NOUVELLES DU CHROMOSOME 21

A.F.R.T.

Association Française pour la Recherche sur la Trisomie 21

N° 6 - Mai 1999

Editorial

Chers adhérents, chers sympathisants,
Chers amis,

La recherche, toujours la recherche tel est le leitmotiv de notre Association dont l'un des buts est d'aider au développement de la recherche sur la trisomie 21 et l'autre de faire connaître les acquis de cette recherche et ses conséquences pour le bien être des personnes atteintes de trisomie 21.

Cette recherche concerne non seulement les aspects biochimiques au sens large (identification des gènes du chromosome 21 et de leurs produits, mise en évidence de leurs fonctions normales, altérées éventuellement dans la trisomie 21) mais aussi des aspects plus physiologiques (infections, problèmes dermatologiques, divers aspects hormonaux et sexuels, motricité, etc) et enfin les domaines de psycho-sociologie (apprentissages, dépression, vieillissement). Ces derniers domaines représentent un champ d'investigations fondamentales et appliquées à la croisée des chemins entre plusieurs disciplines dont par exemple la psychologie des comportements et la neurophysiologie.

La recherche avance très vite. Dans le numéro 1 des Nouvelles du Chromosome 21, on vous parlait d'une dizaine de gènes, aujourd'hui plus de 150 gènes sont identifiés et grâce à des technologies nouvelles très performantes on connaîtra très prochainement leurs fonctions et par conséquent les altérations biochimiques que présentent certains organes, tissus ou cellules de personnes atteintes de trisomie 21. Dans le même temps, des progrès très importants sont réalisés pour mieux caractériser les aires du cerveau. Ainsi la porte commence à s'entrouvrir pour des approches pharmacologiques permettant de diminuer ces altérations. La recherche sur la trisomie 21 s'est développée avec les mêmes outils et selon les même perspectives que dans le cas de maladies génétiques plus médiatisées.

Pour que cette recherche aboutisse vite, il nous faut pouvoir recruter des personnes motivées et doter nos laboratoires de moyens beaucoup plus importants.

Pour cela nous avons besoin de vous plus que jamais en cette période charnière où l'on va passer de l'identification des gènes et de leurs produits à une meilleure connaissance de la trisomie 21 voire à des schémas pharmacologiques.

Si les personnes atteintes de trisomie 21 et leurs familles ne se mobilisent pas pour favoriser ces perspectives nouvelles, croyez vous que les pouvoirs publics le feront?

J. LONDON.
Présidente

A.F.R.T.

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

A F R T

Informations scientifiques

La spécificité du bébé trisomique dans ses manifestations émotionnelles

A l'affirmation du caractère génétiquement social du nouveau-né, Wallon (1934) rattachait l'importance particulière qu'il accordait aux émotions. Face aux discussions de l'époque sur leur fonction adaptative ou non, il ouvrait une nouvelle piste de recherche en soulignant leur rôle très particulier pendant la petite enfance. Les émotions et les expressions qui les accompagnent sont le vecteur premier de communication entre le bébé et son entourage humain.

A sa naissance, le bébé dispose d'un éventail restreint, mais néanmoins efficace, de postures et de mimiques faciales et gestuelles, qui prennent valeur de signal aux yeux de l'entourage. Ce dernier interprète ces signaux et met ainsi en place une boucle rétroactive constituant un code primitif : c'est la mise en place de la communication. Le comportement émotionnel inaugure les relations avec l'entourage humain, et constitue donc le fondement de la communication.

Pour Wallon, l'origine, des émotions se trouve dans les variations du tonus musculaire du bébé. Les nouveau-nés trisomiques se caractérisant par une hypotonie variable, mais dont la présence est constante, il est intéressant de s'interroger sur la façon dont ils expriment leurs émotions. De nombreuses recherches ont mis en évidence la spécificité de l'enfant trisomique dans ce domaine.

Cicchetti et Sroufe (1976) comparent les manifestations émotionnelles de 14 bébés trisomiques âgés de 4 à 24 mois lors d'une situation expérimentale animée par la mère qui propose des stimulations auditives, tactiles, visuelles et sociales destinées à les faire rire, à celles de bébés ordinaires soumis à la même situation.

Les auteurs constatent un retard de l'expression affective. Les rires et les sourires des enfants trisomiques apparaissent plus tardivement (vers 10 mois et vers 3/4 mois chez les bébés ordinaires). D'autre part les expressions sont moins intenses et moins fréquentes.

En revanche, l'ordre d'efficacité des stimuli est le même dans les deux populations. Les enfants réagissent d'abord aux stimulations auditives et tactiles puis aux stimulations visuelles et sociales considérées comme plus compliquées cognitivement.

S'intéressant aux manifestations émotionnelles négatives : peur, détresse, Cicchetti et Sroufe (1978) retrouvent les mêmes résultats.

Ces études soulignent le lien entre tonus musculaire et expression des émotions puisque dans les deux cas, les bébés trisomiques les plus hypotoniques sont aussi les moins réactifs. D'autre part, il apparaît que ce sont les mêmes enfants qui sont les plus réactifs sur les 2 versants de l'expression émotionnelle : positive et négative. Selon les auteurs, l'hypotonie pourrait expliquer la tension insuffisante qui empêche l'élaboration d'un affect aussi intense que le rire ou la détresse. l'hypotonicité de certains bébés trisomiques ne permettrait pas de créer la tension nécessaire à l'apparition d'une expression émotionnelle.

S'interrogeant sur le rôle joué par le niveau de développement dans l'apparition de ces réactions, Thompson, Cicchetti, Lamb et Malkin (1985) comparent la qualité des réponses émotionnelles de 26 enfants trisomiques à celle de 43 enfants ordinaires dans une situation expérimentale où le départ de la mère est utilisé comme réactif pour déclencher des réactions négatives. Les bébés trisomiques sont âgés de 19 mois avec un niveau de développement moyen de 12 mois. Un groupe d'enfants ordinaires est âgé de 12 mois (même niveau de développement que les bébés trisorniques), l'autre de 16 mois. Les auteurs veulent savoir si la qualité des manifestations émotionnelles de détresse des bébés trisomiques est plus proche de celle des enfants ordinaires ayant même niveau de développement ou de celle des enfants ayant même âge chronologique.

Les résultats montrent que les enfants trisomiques présentent des réactions émotionnelles différentes de celles des enfants ordinaires quel que soit l'âge de référence.

- Le temps de latence avant l'apparition de la détresse lors des épisodes de séparation est toujours plus long,

- la détresse est moins intense lors de cet épisode,

- le temps nécessaire à l'apaisement moins long lors de l'épisode de réunion.

Au delà des caractéristiques toniques du bébé, ses capacités de traitement de l'information et de représentation, sont nécessaires à l'émergence d'une réaction émotionnelle. Certains auteurs ont fait l'hypothèse que l'absence de manifestation de détresse du bébé trisomique au départ de sa mère serait liée à un déficit de la représentation (incapacité de se représenter la mère en son absence). Pour vérifier cette hypothèse, Binac, Chardon, Céleste (1996) proposent une situation destinée à augmenter l'état d'alerte du bébé en présence de sa mère.

Le couple est dans un lieu inconnu, l'enfant dispose d'un matériel de jeu disséminé dans la pièce, il est demandé à la mère d'être présente mais non en relation avec son bébé (elle lit un magazine). La situation se compose de plusieurs épisodes, les stimuli destinés à alerter le bébé sont sonores

(bruits étranges), visuel (un inconnu masqué en blanc) et sociaux (l'inconnu toujours masqué cherche à prendre contact avec le bébé). Le sol est découpé en zones caractérisées par leur proximité du siège où se trouve la mère.
Conformément à la théorie de Bowlby (1959), il est fait l'hypothèse qu'au fur et à mesure de l'intensification de son état d'alerte, le bébé recherchera une proximité de plus en plus grande avec sa mère (besoin de proximité, de contact physique... destiné à le rassurer). L'indicateur retenu est le pourcentage par épisode de temps passé dans chacune des zones.

Testée avec des bébés ordinaires, la situation fonctionne bien, l'hypothèse vérifiée... les temps passés dans la zone proche de leur mère, voire en contact physique avec elle augmentent au fur et à mesure de la présentation des stimuli anxiogènes.

Proposée à quelques bébés trisomiques, cette situation témoigne de l'importance des différences interindividuelles. Lorsqu'ils sont alertés, ils réagissent comme les bébés ordinaires et augmentent significativement le temps passé dans la zone de proximité. Mais ils ne sont pas tous alertés, plusieurs d'entre eux n'ont aucune réaction aux stimulations proposées. L' absence de réaction de ces bébés semblent refléter une faiblesse de traitement de l'information qui les rendrait peu sensibles aux variations du contexte situationnel dans lequel ils se trouvent.

Cette hypothèse sur la faible sensibilité de l'enfant trisomique aux variations de contexte a été vérifiée par Le Saux, Picot, Céleste (1997). La situation proposée comporte 6 épisodes correspondants à 6 contextes situationnels différents :
- jeu sans objet avec la mère jeu simple avec objet
- enseignement tâche complexe ignorance de la mère
- séparation
- réunion.

Chaque épisode a une durée de 5 minutes environ. La situation est filmée, les manifestations émotionnelles de l'enfant (joie, colère, détresse) sont codées selon la technique élaborée par Stern (1989) pour le Kia profil.
La population est composée de 10 petits (M = 17 mois), 5 ordinaires et 5 trisomiques, et de 20 grands (M = 26 mois) 10 ordinaires et 10 trisomiques.

- La faiblesse des manifestations de joie de l'enfant trisomique est retrouvée sur l'ensemble de la situation (ordinaire : M = 130,2 ; trisomique M = 59,6) La différence est significative (Mann-Whitney: z = 2,66 p .007). Cette différence est particulièrement sensible dans les situations de : réunion, enseignement, jeu sans objet. Les autres manifestations émotionnelles : colère, détresse, négativité sont trop rares pour qu'une différence significative puisse apparaître.

- L'analyse des expressions de joie en fonction du contexte confirme l'absence de différenciation émotionnelle des bébés trisomiques. Un seul contexte (le jeu sans objet) diffère significative ment de tous les autres par une moyenne significativement plus importante des expressions de joie (test de Wilcoxon).

En revanche, les réactions des bébés ordinaires sont beaucoup plus nuancées le contexte le plus favorable à l'expression de la joie est toujours le jeu sans objet, suivi de la réunion, mais les expressions de détresse augmentent significativement lors des contextes d'ignorance et de séparation alors qu'en disparaissent totalement les manifestations de joie.

- L'évolution des réactions en fonction de l'âge témoigne d'un meilleur contrôle du départ/retour par les « grands » enfants ordinaires. Ils témoignent moins de détresse quand elle s'en va, de plus de joie quand elle revient.

En revanche, il semblerait que l'évolution des enfants trisomiques soit marquée par une meilleure compréhension de l'épisode départ de la mère auquel ils réagiraient de façon significativement supérieure aux petits par des réactions de détresse (Mann Whitney : Z = 2; P = .04).

- Contrairement aux travaux précédents, il n'a pu être mis en évidence que les enfants trisomiques les plus réactifs négativement étaient aussi ceux qui réagissaient le plus positivement. En fait l'absence de variation émotionnelle d'un contexte à l'autre était la règle générale pendant cette expérimentation. Certains bébés trisomiques avaient commencé « avec une humeur positive » et la gardaient en l'affaiblissant tout au long de la séquence, d'autres au contraire réagissaient quelque peu négativement d'emblée et n'évoluaient guère au cours de la séquence.

Trois pistes sont actuellement soulevées pour expliquer cette spécificité du développement émotionnel de l'enfant trisomique : le tonus musculaire, le retard cognitif et des particularités biochimiques. Les bébés trisomiques se caractériseraient par un faible taux d'enzymes ayant pour rôle la transformation de la dopamine en norépinephrine ce qui entraînerait des déficiences dans le système nerveux sympathique, très influent dans l'activation du niveau de vigilance face au stress.

En tout état de cause, il convient d'insister sur la vigilance que famille et professionnels intervenant auprès des bébés trisomiques doivent mettre en place pour instaurer une communication précoce de bonne qualité en dépit de cette spécificité émotionnelle.

Janvier 1999

B. Céleste
Vice-président FAIT 21
10 rue du Monteil - 42000 Saint Etienne.
Tél : 04 77 37 87 29 / fait21@wanadoo.fr
UFR : SPSE Université Paris X Nanterre
Avenue de la République - 92000 Nanterre
E-mail : celesteberna@infonie.fr

Bibliographie

Binac M., Chardon C. (1996) *Situation étrange en présence de la mère, mémoire de maîtrise en psychologie du développement.* Direction : B. Céleste, Université Paris X-Nanterre.
Bowlby J. (1958) *The nature of child's tie to his mother,* International Journal of Psycho-Analysis 39, 350-373.
Céleste B, Lauras B. (1998) *Le jeune enfant porteur de trisomie 21,* Nathan.
Cicchetti, D., Sroufe, L. A. (1976) *The relationship between affectivity and cognitive development in Down syndrome infants.* Child Development, 47, 920-929.
Cicchetti, D., Sroufe, L. A. (1978) *An organizational view of affect illustration from the study of Down's syndrome infants,* In M. Lewis et L. Rosenblum (Eds), The development affect, Plénum Ed., New York, 2309-347.
Le Saux A., Picot S. (1997) *Etude comparative des émotions entre enfants trisomiques et les enfants ordinaires.* Mémoire de maîtrise en psychologie du développement. Direction : B. Céleste, Université de Paris X-Nanterre.
Stern, D.N., Tissot, C.R., et als (1989) *Le Kia profil* In S. Lebovici, P.
Thompson R.A., Cicchetti D., Lamb., Malkin C. (1985) *Emotional responses of Down Syndrome and normal infants in the strange situation : The organization of affective behavior in infants* Developmental Psychology, vol 21, n°5, 828-841
Wallon H. (1934) *Les origines du caractère,* Paris, Alcan, réédition, PUF 1949

A propos des tests sanguins et de l'

Lettres adressées par Mme J. London et M. PM Sinet à M. J.Y. NAU à la suite de son article du Monde du 13/3/99

Lettre de monsieur PM Sinet

Monsieur Robert Solé, Médiateur, Le Monde

Monsieur,

Je voudrais apporter deux commentaires à l'article de Jean-Yves Nau dans le Monde du Samedi 13 Mars 1999 : "L'éradication programmée du mongolisme ".

Le titre est certes provocateur. Mais ça n'est pas son principal défaut. *En fait, il véhicule un concept chimérique. Eradication signifie suppression totale. Or les tests sanguins actuels pratiqués pendant la grossesse sont encore imparfaits. Ils ne décèlent que 60 à 70% des enfants porteurs de trisomie 21. Si l'on prend en compte l'apport de l'échographie, qui est de plus en plus performante, le taux de dépistage pourrait atteindre 80 à 90%. Il reste qu'avec les tests sanguins actuels et les structures de santé publique dévolues au suivi des grossesses, aller au delà exigerait la révision à très forte hausse de la prise en charge de ce dépistage par la collectivité. De plus, les recherches menées sur de nouveaux tests biologiques et leur coût technologique ne changeront pas cette situation de si tôt.* Laisser penser à vos lecteurs que l'éradication (entendons la suppression des naissances) est un objectif réalisable à court ou moyen terme est donc fallacieux et susceptible d'ajouter de nouvelles fractures dans notre société. J'en cite deux : l'indignation et le sentiment d'exclusion des personnes porteuses de trisomie 21 et de leur famille, que nombre d'entre nous côtoient tous les jours ; la culpabilisation insoutenable des femmes, mères d'un enfant mongolien qui aura " échappé " au dépistage.

Ce mythe de l'éradication possible et prochaine du mongolisme a un autre effet pervers, évoqué à la fin de l'article de Jen-Yves Nau : celui de justifier la mise en place d'une politique d'eugénisme par un échec scientifique et médical. Il est vrai qu'aujourd'hui on ne comprend pas encore les mécanismes biologiques intimes responsables de la trisomie 21, et en particulier du handicap mental. Mais à l'aube du 21ème siècle, pourquoi faudrait-il désespérer de la recherche scientifique et médicale ? Comment ne pas voir par exemple que les progrès de la génétique ont déjà permis d'identifier près de la moitié des gènes du chromosome 21 , chromosome dont la présence en 3 exemplaires au lieu de deux est responsable du mongolisme. On sait maintenant qu'un nombre limité de ces gènes sont responsables du handicap mental et des scientifiques en France, en Europe, en Amérique du Nord et en Australie y consacrent leur recherche avec l'espoir, si ce n'est la certitude, qu'elles déboucheront sur un traitement. Comment aussi ne pas souligner d'avantage *qu'à défaut de traitement médical, l'accompagnement des personnes trisomiques 21 fait de grands progrès et contribue à leur intégration et à leur épanouissement. Nombre de familles et d'éducateurs, des associations et des médecins y consacrent leur énergie et leur compétence. Sous le prétexte de cette chimérique éradication du mongolisme, notre société ne doit pas se désolidariser de la recherche scientifique et de l'accompagnement des personnes porteuses de trisomie 21.*

Je souhaiterais que vous preniez ces commentaires en considération pour publication dans le Monde, et je reste à votre disposition pour en discuter la forme et vous apporter toute information complémentaire.

Docteur Pierre-Marie Sinet
Directeur de Recherche au CNRS
Assistant de Génétique Médicale
Faculté de Médecine Necker Enfants Malades

Les colonnes du Monde ont publié les parties en italique de la lettre de Monsieur Sinet et ont envoyé à Madame London la réponse suivante : ***L'article de J.Y. Nau sur la trisomie 21 nous a valu du courrier. J'ai lu avec une particulière attention votre lettre du 12 mars. Il n'a pas été possible de la publier, mais sans doute avez-vous vu dans le Monde daté du 21-22 mars d'autres remarques qui rejoignaient vos préoccupations (...)***

Robert Solé

article de J .Y . Nau dans Le Monde

Lettre de madame J. London

Monsieur Jean Yves Nau,

Votre article dans le Monde de ce jour (13/3/99) susciterait de nombreux commentaires des adhérents de l'Association Française pour la Recherche sur la Trisomie (AFRT) dont je me fais l'écho par ces quelques lignes en tant que Présidente de cette association.

Tout d'abord, vous avez volontairement utilisé un terme provocateur en mentionnant le mongolisme alors que nous nous battons depuis de nombreuses années pour que ces personnes soient reconnues comme atteintes d'une maladie: la trisomie 21 ou syndrome de Down.. J'utilise le terme de maladie et non de handicap car il s'agit bien d'une pathologie dont certains aspects au moins pourraient être atténués par des protocoles thérapeutiques.

Votre article donne des chiffres sur le dépistage par tests sanguins. Il faut rappeler que ces tests donnent aussi un nombre non négligeable de faux positifs et de faux négatifs dont les futures mamans ne sont pas bien informées. De plus les projections d'avortements après enquête (90%) que vous citez ne semblent pas refléter les chiffres que l'on peut déjà obtenir auprès de pays qui ont commencé le dépistage plus tôt que nous. En effet, il semble que dans ces pays la diminution des naissances porteuses de trisomie 21 ne soit que de 50 à 60% et non de 90%. Nous pensons que la connaissance scientifique et médicale doit aider la liberté individuelle. L'individu doit être le sujet de cette liberté et non l'instrument d'un progrès technologique. Tout futur parent doit pouvoir choisir sans pression ni psychologique ni économique, selon ses capacités globales d'élever ou non un enfant atteint d'une maladie génétique et cela n'est pas spécifique à la trisomie 21. Il n'y a pas de raison d'avoir vis à vis de la trisomie 21 une autre attitude morale et éthique que pour les autres maladies pour lesquelles le terme d'eugénisme n'est jamais cité. Il est à noter que comme dans le cas d'autres maladies génétiques, il n'y a pas deux personnes atteintes de trisomie 21 qui aient les même symptômes. Ils sont tous différents comme nous le sommes tous, certains étant plus ou moins atteints dans tel ou tel aspect. Si Pascal Duquesne représente pour nous tous une si grande réussite c'est grâce à la chance et à la force de combat et d'acharnement de lui même et des siens. Cependant de même que nous ne sommes pas tous des top model ou des brillants énarques par exemple, toutes les personnes atteintes de trisomie 21 ne sont pas des Pascal malheureusement..

Ces remarques étant faites, la trisomie 21, contrairement aux autres maladies génétiques dont la plupart sont beaucoup moins fréquentes, a toujours été parente pauvre dans la communauté scientifique et médicale. Or dans les années récentes de grands progrès ont été faits dans la recherche des gènes du chromosome 21. On est à la veille de les identifier presque tous. Il restera à connaître leur fonctions. Mais il est vraisemblable que la connaissance d'un nombre restreint de gènes et de leurs fonctions serait suffisante pour pouvoir créer au laboratoire des modèles (dont certains existent déjà) permettant de mieux comprendre certains des déficits caractéristiques de la trisomie 21 et d'envisager des protocoles thérapeutiques. Nous avons besoin de développer la recherche pour réaliser ce grand chantier. La compréhension de la trisomie 21 aidera à mieux comprendre d'autres pathologies apparentées par certains aspects dont le vieillissement normal et pathologique.

Les personnes atteintes de trisomie 21 et leurs familles méritent que la communauté scientifique et médicale, qui met au point des moyens scientifiques de connaître l'existence "in utero" d'une trisomie 21 se doit de mettre tout en œuvre pour développer les recherches pluridisciplinaires indispensables pour mieux caractériser la maladie et pouvoir dans un avenir proche envisager des soins pour améliorer de façon substantielle leur qualité de vie tant du point de vue physiologique que social.

Jacqueline LONDON
Parent
Présidente de l'AFRT
Professeur à l'Université

Le GEIST 21 de Meurthe et Moselle nous informe de l'existence du CD-ROM TITAN qui est un programme de formation complet concernant entre autres : la gestion de l'espace et du temps, des exercices simples d'orthographe et de calcul, des tests de logique, des exercices sur le corps et les sens et une approche pratique de l'art culinaire.... Les auteurs sont Liliane Buguet et Franck Defferrard tous deux professionnels de formation. Le prix est de 200 F. Pour tout renseignement contacter le Geist 54, 27 chemin de la poste 54840 Velaine-en-Haye

La lauréate du Prix A.F.R.T. 1998 explique son travail : Identification de gènes du chromosomes 21

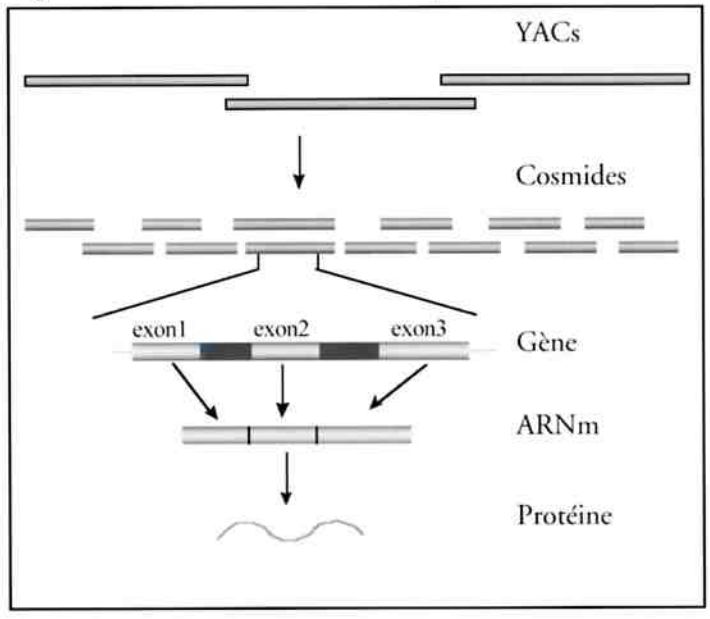
J'ai choisi de travailler dans un domaine scientifique dont le but est de contribuer à la recherche médicale. J'ai rejoins l'équipe de Nicole Créau à l'URA 1335 dans le cadre de mon cursus universitaire, et c'est ainsi que j'ai été amenée à travailler sur la trisomie 21 depuis bientôt 6 ans.

L'équipe dans laquelle j'ai travaillé s'intéresse surtout à une petite région du chromosome 21 nommée DCR pour "Down Syndrome chromosome Region". Cette région représente 6% de la taille du chromosome 21. Sa présence en 3 exemplaires au lieu de 2, peut entrainer l'apparition de nombreux signes cliniques de la trisomie 21 dont le retard mental (cf, bulletin.N 1 de l'AFRT).
Afin d'identifier les gènes qui sont contenus dans cette région, la première étape a été le clonage de la région, c'est-à-dire l'isolement et l'organisation de fragments du génome recouvrant toute la région, Pour ce faire, nous avons recherché ces fragments dans des banques de YACs "Yeast Artificiel Chromosome". Ces YACs ont été organisés en contig couvrant environ 1,5 Mégabase de la partie distale de la DCR. Cependant les YACs présente un inconvénient: étant donnée leur grande taille (jusqu'à 1 Mégabase), ces fragments peuvent contenir 1 ou plusieurs gènes et sont difficiles à utiliser pour la recherche de gènes. Les cosmides contiennent des fragments de plus petite taille allant de 30 à 40 Kilobases, ce qui les rend plus facile à manipuler. Ces fragments ont été isolés grâce à l'hybridation des YACs sur une banque de cosmides du chromosome 21.
Ces cosmides ont été organisés de façon à couvrir la région avec des fragments chevauchants (voir figure).
Cette région a pu être réduite à 700 Kilobases, ce qui d'aprés la grandeur moyenne estimée d'un gène, indique qu'elle contiendrait de l'ordre de 10 gènes.
La recherche de ces gènes a été réalisée en combinant plusieurs méthodes complémentaires, telles que:
- la recherche d'îlots CpG qui sont de petites séquences présentes au début de la plupart des gènes.
- la recherche de séquences conservées au cours de l'évolution. En effet, les régions du génome qui codent pour des protéines se retrouvent en général peu ou pas modifiées au cours de l'évolution des espèces.
Aprés avoir fait ces analyses et repéré les régions qui répondaient aux critères de présence de gènes, la recherche de gènes proprement dite a commencé.
Une carte qui correspond aux ARNm des gènes présents dans la région a été réalisée: on a cherché à identifier tous les ARNm par la capture d'exons et la capture d'ADNc.
Ce travail d'identification des gènes, que je poursuis actuellement, a permis d'identifier 2 gènes codant pour des canaux qui régulent l'entrée du potassium dans les cellules. Ces gènes appartiennent à une grande famille de gènes qui présentent de grandes similitudes de séquence.

Ces canaux existent dans des organes très différents. Ils ont un rôle dans la transmission des signaux en particulier dans les neurones. Ils sont également impliqués dans certaines activités secrétoires.
Ces deux nouveaux gènes sont présents dans différents organes; KIR3.2 est surtout présent dans le cerveau et KIR4.2 est présent dans le rein, le poumon et aussi dans le cerveau. Leurs rôles biologiques ne sont pas encore élucidés.
A l'heure actuelle, je finis l'identification d'un nouveau gène, qui ne ressemble à aucun autre gène connu. Je cherche à trouver dans quels tissus et cellules l'ARNm est présent, première étape pour pouvoir définir sa fonction biologique, et plus tard étudier son rôle dans la trisomie 21.

Je tiens à remercier l'AFRT pour son soutien financier et j'espère avoir contribué par mon travail à l'effort de recherche qui nous conduira à une meilleure compréhension de la trisomie 21.

Figure schématisant les différentes étapes de mon travail :



Ait Ghezala Gania
Etudiante en thèse
Lauréate du prix ARFT 1998

GLOSSAIRE

ADNc: ADN complémentaire de l'ARNm
ARNm (messager): ARN portant le message qui sera traduit pour donner les acides aminés constituant les protéines.
BANQUE: collection de cosmides, YACs.
CAPTURE D'ADNc: une "pêche" aux ADN complémentaires.
CAPTURE D'EXON: une "chasse" aux exons.
CARTE TRANSCRIPTIONELLE: localisation des transcrits des gènes.
CONTIG: suite de fragments d'ADN qui se chevauchent.
COSMIDE: véhicule de matériel génétique contenant des fragments d'ADN humain.
EXON: partie d'un gène portant des informations, correspondant à certains acides aminés d'une protéine.
GENOME: ensemble des gènes présents dans un organisme qui commandent sa structure, son fonctionnement, et son développement.
HYBRIDATION: formation d'une molécule à partir de deux brins complémentaires d'ADN.
ILOT CpG: séquence du génome contenant une répetition CG, C et G sont deux des quatre bases qui composent la séquence de l'ADN.
MEGABASE: 1 million de bases, la base étant l'unité constituant l'ADN.
YAC (Yeast Artificiel Chromosome): Chromosome artificiel de levure contenant un fragment d'ADN humain.

Courrier des lecteurs

Lettre de Madame Pontal

Madame Pontal que nous remercions vivement, nous écrit (extraits de sa lettre) :
...." Vivant au jour le jour avec mon fils de 12 ans porteur de trisomie 21, je reste persuadée ... qu'il existe des voies, certes partielles et sûrement multiples, pour annihiler les effets du troisième chromosome chez nos enfants... "....
.... "Surtout il me semble que certaines anomalies apparaissent par moments et pas à d'autres... " (pour mon fils , en maths)... " le travail ou le raisonnement est laborieux et puis soudain, on ne sait pourquoi, tout glisse, il fait un raisonnement étonnant...
de même)... " au niveau de la vision... par moment il semble voir tout à fait bien, et à d'autres , il ne distingue pas !"....
...." Il y a sans cesse des situations où j e me dis qu'une meilleure connaissance des anomalies métaboliques et de leurs causes et mécanismes amélioreraient la vie de ces personnes atteintes de trisomie 21 et la relecture de vos bulletins me fait du bien car ils parlent surtout de la recherche pour la vie et non pour la mort. C'est dur pour une maman de toujours entendre rimer prévention et mort quand son enfant est là, bien vivant avec ses tous ses besoins ! "....

NOTRE CORRESPONDANT RÉGIONAL PM DEXPERT NOUS COMMUNIQUE :

La recette de Ségolène

Ségolène n'est pas une aide-cuisinière comme les autres. Trisomique, elle sera toujours différente. Et pourtant. En contrat de qualification dans la restauration, elle travaille depuis le mois de juin au Terminus et suit des cours théoriques.

Ségolène est un espoir. L'aide- cuisinière du restaurant Le Terminus a de quoi redonner le sourire à tous ceux qui font de l'insertion des personnes handicapées une priorité. " Je suis trisomique ", explique cette jeune Chaumontaise de vingt ans et demi, en assurant immédiatement la traduction en anglais pour faire rire sa maman.

Pacifique Sud

Après douze déménagements dont une halte de plusieurs-années dans le Pacifique Sud, Ségolène connaît bien la langue de Shakespeare. Ce qui lui permet une certaine aisance lors de ses cours d'anglais. En contrat de qualification, elle se partage entre le restaurant et l'école. Une semaine par mois, elle se rend au Greta ou au lycée des Franchises de Langres pour travailler les maths, l'anglais, la communication et la technologie. Le reste du temps, elle le passe aux fourneaux du restaurant. Cette formation en alternance s'inscrit dans le programme de reconnaissance d'aptitude à l'emploi. Le cursus n'est pas prévu pour les personnes handicapées, mais plutôt pour redonner une chance aux personnes en difficulté sociale.Qu'importe, Ségolène a intégré ces cours et travaille d'arrache-pied pour être à la hauteur.

Coup de feu

La vie dans les cuisines n'a rien d'un long fleuve tranquille. De 9 h à 15 h et de 18 h 30 à 22 h 30, la jeune fille s'active : "Je mets en place. C'est à dire que je prépare tous les aliments pour les cuisiniers et puis j'épluche les légumes ", explique Ségolène Dexpert. Et de racontez le stress auquel est confrontée l'équipe : " Il y a le coup de feu. 5 Le chef crie parce qu'il ne faut pas faire attendre le client. C'est un peu la panique. " Parfois, elle dit se sentir un peu perdue dans toute cette agitation, même si après coup, Ségolène sait que le chef reviendra avec un mot gentil. Un peu plus lente que les autres dans son travail, elle peut compter sur la patience de ses collègues qui sont dit-elle " très sympa".
Cette intégration, Ségolène la doit à sa ténacité et à celle de sa famille : "Nous avons eu la chance d'habiter à Brest à la naissance de ma fille, explique Mme Dexpert. Cette ville était dotée d'un centre d'action médico-social précoce. A la sortie de la maternité nous nous sommes adressés à ces services pour des massages et autres soins importants.".

Précocité des soins

Ainsi, Ségolène a connu un parcours quasi normal. A quatorze mois, elle marchait. A six ans, elle faisait du vélo. La précocité des soins a beaucoup joué pour son adaptation : " Il ne faut pas attendre ", reprend la mère de Ségolène qui a quitté son poste d'infirmière pour se consacrer à sa fille. Après dix années d'orthophonie, et des visites incessantes chez le psychomotricien et le kinésithérapeute, Ségolène a pu accéder à un certain confort de vie." Nous avons eu la chance de vivre dans des pays anglophones qui sont beaucoup plus en avance que nous sur la question du handicap ", explique Mme Dexpert. Avec un père médecin, Ségolène a eu, en plus, accès aux soins les plus appropriés. Le problème est celui de la Haut-Marne aujourd'hui. Les centres d'aide par le travail ne peuvent satisfaire toutes les demandes et les listes d'attente sont décourageantes. " Nous manquons cruellement de structures dans ce département ", détaille Mme Dexpert. En attendant une solution, Ségolène est en cuisine et elle adore ça.

Armelle Perraud
10 mars 1999

Boule de Neige

Vous connaissez bien sûr cette expression familière qui traduit un effet d'entraînement.... On l'utilise généralement en se réjouissant qu'une bonne idée, une initiative individuelle, soit devenue l'affaire du plus grand nombre... Comme nous aimerions l'utiliser à l'AFRT pour constater un flux (quand même pas une avalanche !) de nouveaux adhérents...J'évoquais une initiative individuelle...Je pensais bien sûr à la vôtre, à la nôtre : si nous parlions de l'AFRT à nos amis, a nos voisins, ils ne pourraient qu'adhérer à cette bonne cause...
Adhérer moralement, c'est acquis d'avance, mais peut-être même en souscrivant un bulletin et en rédigeant un chèque...
Alors tous dans nos fixations, ne craignons pas le hors piste, et dévalons la pente qui aboutira à la rue de Sèvres...
Bien à vous, bien à nous tous, pour ce nouvel élan...

R. CHASTEL - Le Secrétaire Général

La vie de l'association

L'AFRT sur le net

L'association Allogène a permis à l'AFRT d'être sur le Net.
Un document présentant l'AFRT est hébergé sur le serveur Orphanet avec plus d'une centaine d'autres associations concernant les maladies rares. Le site d'accès est : http://orphanet.infobiogen.fr
Allogène nous transmets chaque mois les demandes reçues par le serveur pour telle ou telle association. A titre indicatif nous vous donnons les positions respectives de trois associations qui figurent parmi les vingt les plus demandées : l'association pour le mucoviscidose (AFLM), Fait 21 et l'AFRT.

Mois	AFLM	FAIT 21	AFRT
Sept. 1998	2	11	>30
Oct. 1998	7	4	14
Déc. 1998	6	17	11
Jan. 1999	7	18	10
Fév. 1999	7	16	9

Les chiffres dans les colonnes correspondent au rang de citation des associations parmi les 30 les plus fréquemment citées sur environ 300 associations présentes sur le site chaque mois.

L'AFRT dans les régions

LA BRETAGNE toujours au Rendez-vous en faveur de l'AFRT

Le Lycée Notre Dame de la Paix à Ploëmeur, , M. Ragot son directeur, M. M. Bernard professeur d'EPS et notre correspondant régional M. E. Bollet, ont eu la bonne idée d'organiser une course de solidarité, " les petits pas ", en faveur de l'AFRT et d'Enfants Soleil. Les jeunes étaient invités à se faire parrainer (5F du Km) et ont trouvé des échos auprès du Lions Club de Lorient-Armor. L'association " Enfants soleil " dont la présidente est Madame Bonheur a pour mission de former des éducateurs spécialisés pour les enfants atteints de trisomie 21 afin de leur ouvrir les portes de l'intégration sociale et donc de la vie. Cette manifestation qui a connu un vif succès a permis de recueillir des fonds pour les deux associations.
Nous remercions vivement tous les participants et organisateurs qui grâce à leur efficacité et leur générosité pour la cause des personnes atteintes de trisomie 21 a permis de recueillir la somme de 4500 Francs en faveur de l'AFRT.

A ROUEN

L'Association TEAM a organisé les 16-17 octobre 1998 "Un M... dans la ville ", premier Congrès européen consacré à l'Insertion Sociale et Professionnelle des handicapés mentaux moyens essentiellement trisomiques 21 : Au cours de ce colloque auquel Mme London a participé nous avons pu entendre des exposés sur l'insertion sociale et les exemples concrets réalisés en France et particulièrement dans le ville de Rouen mais aussi en Belgique, en Angleterre, en Suède et aux Pays-Bas. Nous avons pu aussi participer à deux ateliers l'un concernant le vieillissement des personnes atteintes de trisomie 21 et l'autre concernant leur vie affective et leur sexualité. Nous avons pu ainsi tisser des liens avec les professeurs JL Lambert à l'Institut Pédagogique de Curative de l'Université de Fribourg en Suisse et avec le Professeur JM Bouchard de l'Université du Québec à Montréal.

LA TRISOMIE 21 dans les régions

L'APEI de NEUILLY sur Seine a organisé le 24 Octobre dernier une rencontre entre les artistes du Foyer Les Graviers de Neuilly et les artistes du Centre les Platanes de Bruxelles.
Dans la salle comble du Théâtre de Neuilly, nous avons eu la joie de voir l'énorme travail de théâtre et de mime réalisé depuis trois ans par les jeunes adultes du Foyer les Graviers. Beaucoup d'émotion et de rires.
Les artistes du Centre les Platanes de Bruxelles nous ont donné un spectacle d'une qualité exceptionnelle. Ces demoiselles avaient une telle grâce que l'on peut vraiment se dire qu'elles expriment dans leur corps ce qu'elles ont dans leur cœur. Et bien ce jour là le cœur de ces jeunes femmes et hommes porteurs pour beaucoup d'une trisomie 21 nous donnaient à voir et à sentir ce que peu de danseurs professionnels d'aujourd'hui savent faire. Bravo aux danseurs, bravo à Marie-Jeanne Legros et Armelle Janssens de Bisthoven pour leurs magnifiques mise en scène et chorégraphie. Un spectacle digne des grandes scènes d'ici et d'ailleurs.

J. London

FAIT 21 a organisé à PAU les VIIème journées Nationales sur la trisomie 21 : l'envie et le pouvoir de le dire. 13 et 14 mars 1999 .

Ce Colloque très bien organisé a réuni environ 1000 personnes et nous a permis d'assister d'une part à des conférences de très bon niveau et d'autre part à des moments très émouvants où plusieurs jeunes personnes atteintes de trisomie 21 nous ont communiqué leur talent. Au cours de ces journées nous avons entendu des communications fort intéressantes sur, différentes prises en charge orthophoniques (celle que pratique Mme Della Cortiade avec la réussite qu'on lui connaît était absente de ce concert...), sur la mise en place de la communication et les difficultés de compréhension par l'équipe de recherche de Mme B. Céleste, sur les nouvelles technologies et l'expression par le travail.
Nous reviendrons dans un prochain numéro sur certains aspects de ces conférences. Un numéro spécial de la revue Soleil publiée par FAIT21 rend compte de l'ensemble des journées.

Copy House : 01 4734 8096