A.F.R.T.

Nouvelles du Chromosome 21

Association Française pour la Recherche sur la Trisomie 21

Université Paris 7 Denis Diderot, 2, place Jussieu, case 7088, 75251 PARIS Cedex 05
Tél : 01 44 27 83 41, Fax : 01 44 27 83 38, Email : afrt@paris7.jussieu.fr
site web : http://www.diderotp7.jussieu.fr/AFRT/

N°12 - mai 2003

Editorial

Chers adhérents, amis, sympathisants,

2003 marque déjà l'année d'un deuxième souffle pour l'AFRT que vous soutenez avec beaucoup de fidélité depuis plusieurs années. Notre bureau a vu le départ de notre si gentille et efficace trésorière, Mme A. Kamoun ainsi que celui de notre secrétaire général, M. R. Chastel, toujours sur la brèche, et dont la courtoisie et le style merveilleux de ses lettres et rapports m'ont été si précieux.
Place à une nouvelle équipe dont les noms et les professions figurent dans le compte rendu de l'Assemblée Générale et du bureau. Cette équipe est plus étoffée et pratiquement tous sont parents d'enfants atteints de trisomie 21 et très concernés par les nouvelles connaissances tant fondamentales qu'appliquées à la trisomie 21.
Alors qu'il y a quelques années encore, l'AFRT osant parler de maladie en ce qui concerne la trisomie 21, se faisait gentiment critiquer pour laisser place à des termes plus anodins, handicap, état etc., nous osons aujourd'hui ainsi que d'autres associations penser que le long chemin qui mène à des prises en charge thérapeutiques est déjà commencé. Notre but est donc comme nous l'avons fait les années précédentes de favoriser la recherche fondamentale et appliquée en attribuant des contrats de recherche et des bourses mais aussi de contacter des start-up et des entreprises du médicament pour les solliciter d'ouvrir la porte pour tous ces malades atteints de trisomie 21. En effet, si les familles ont gagné la guerre de la l'intégration lors de la petite enfance, celle de l'insertion scolaire est encore bien problématique et il faut désormais gagner la guerre d'un mieux vivre de la vie adulte voire de la personne âgée.
Cette bataille ne se sera gagnée que si, comme pour toutes les autres maladies, recherche fondamentale, recherche appliquée et entreprises du médicament se donnent la main pour former une grande ronde autour de nos enfants atteints de trisomie 21 et leur chanter des jours meilleurs encore.
Comme vous le lirez dans ce bulletin, nous avons aidé la recherche dans la mesure de nos moyens, nous devons continuer, aidez-nous à relever ce grand défi. 60 000 personnes et leurs familles sont concernées en France. Il faut se mobiliser pour organiser une journée nationale pour la trisomie 21.

A tous un grand merci

J. LONDON
Présidente

Quoi de nouveau du côté de l'échographie ?

En 1998, nous annoncions dans le numéro 5 des " Nouvelles du Chromosome 21 ", la possibilité que l'échographie pourrait être dans les années à venir une méthode de choix pour établir avec le moins d'ambiguïté possible la probabilité que le bébé porté par sa maman soit atteint de trisomie 21. Qu'en est-il aujourd'hui ? C'est ce que l'article qui suit tente d'établir à partir d'une compilation des articles les plus récemment publiés dans la presse internationale. Tout commentaire ou information complémentaire seront les bien venus.

Plusieurs études parues en 2002 et 2003 permettent de comparer les avantages de l'échographie (en anglais " ultrasounds ") pratiquée entre 14 et 19 semaines de gestation par rapport aux mesures de marqueurs sériques (triple test et quadruple test).
Nous rappelons que le triple test est la mesure de marqueurs sériques correspondant à certaines protéines et hormones (αfetoprotéine, βHCG : hormone gonatrophique du chorion, oestriol non conjugué et inhibine A pour le quadruple test), qui sont soit augmentées soit diminuées dans le cas d'un fœtus à risque pour plusieurs pathologies dont la trisomie 21. La valeur mesurée pour chacun de ces marqueurs est pour une maman donnée comparée à une table de référence et l'âge de la grossesse doit être connu avec le plus de précision possible. Ces tests sériques sont pratiqués entre 3 et 4 mois de grossesse et ne donnent qu'une évaluation du risque. Ce n'est en aucun cas un diagnostic.
Grâce aux mesures pratiquées lors des échographies, on peut détecter des anomalies de la clarté nucale, la longueur du fémur et celle de l'humérus. Ces mesures sont effectuées entre 14 et 19 semaines de gestation suivant les études. Nous ne relaterons que cinq de ces études qui donnent des résultats un peu différents.

1) L'étude de San Francisco publiée en 2002 (AM. J. Obstet. Gynecol. 187 ; 1239-45) compare les résultats des détections par différentes méthodes de 3833 cas de trisomie 21. Les résultats sont :

Méthodes	Moment	Nombre de cas détectés
A) a fetoprotéine	2ème trimestre	2446 (64 %)
B) Clarté nucale	1er trimestre	3413 (88%)
C) Tests sériques	1er trimestre	2993 (78%)
D) B+C	1er trimestre	3833 (100%)

Les auteurs ont conclut que la mesure de l'a fetoprotéine du deuxième trimestre et même les tests sériques du premier trimestre ne sont pas assez fiables.

2) Une étude effectuée à Londres (Prenat. Diagn. Oct.2002, 22 ; 917-8) par plusieurs tests sur 11 847 grossesses. 27 cas de trisomie 21 ont été identifiés par la clarté nucale et les tests sériques, 4 ont été détectés par d'autres méthodes et 4 après la naissance.

3) Une étude effectuée à Farmington aux USA (Obstet. Gynecol. 2002,1000 :1168-76) compare les résultats du quadruple test réalisé au deuxième trimestre de gestation avec ceux mesurant la clarté nucale, la longueur du fémur et de l'humérus. 7062 grossesses dont 72 correspondant à une trisomie 21 ont été suivies et ont donné les résultats suivants :

Méthodes	Sensibilité	Faux positifs
Quadruple test	81.5%	6.9%
Echographie	79.9%	6.7%
Les deux méthodes	90,0%	3.1%

On voit que cette étude donne des résultats moins performants que celle de San Francisco mais meilleures que celle de Londres ce qui est logique puisque dans cette dernière les auteurs n'ont utilisé que la clarté nucale comme seule mesure échographique.

4) Une étude de l'Université de Yale aux USA (Am. J.obstet. Gynecol. 2002,187: 1235-8) étudie l'influence du moment où sont effectués les test échographiques suivant l'âge de la gestation (groupe I : 14-16 semaines: 15.5+/-0.4 et groupe II : 16-24 semaines: 17.6+/-1.4). La clarté nucale, les longueurs du fémur et de l'humérus, l'hypoplasie du 5ème doigt ont été utilisées dans le groupe I et 3914 grossesses dans le groupe II. 22 trisomies 21 ont été détectées pour le groupe I et 86 dans le groupe II.

Groupe	% détection	Faux positifs
I	100%	21.2%
II	61.6%	4.8%

Il semble donc que la détection soit plus fiable à 15.5 semaines qu'à 17.6 semaines quoique dans ce dernier cas le nombre de faux positifs soit nettement plus **élevé ce qui est un réel problème.**

5) Une étude de Barcelone en Espagne (Obst. Gynecol. 2002 : 648-54) rend compte de 11 281 grossesses suivies de 1996 à 2001 par 8 échographistes différents mesurant la clarté nucale entre 10 et 14 semaines de grossesses. 118 anomalies chromosomiques dont 52 trisomies 21 ont été détectées. Après confirmation du caryotype, 71.2% des anomalies totales ont été détectées et 100% de celles correspondant à une trisomie 21. Les auteurs montrent donc que la seule mesure de la clarté nucale effectuée par des échographistes compétents et avec du matériel performant permet de détecter 100% des cas de trisomie 21 avec 5% de faux positifs.

CONCLUSION

Les études montrent que les tests de dépistage ont fait de réels progrès et qu'il est grand temps que toute future maman ait accès à des plateaux techniques performants afin qu'elle puisse, en toute liberté et information complète, prendre la décision la meilleure pour elle et ce, sans angoisse. Il faut désormais que tout enfant atteint de trisomie 21 soit accueilli par le couple parental aidé par l'équipe de suivi de la grossesse et d'accouchement dans le respect et la joie de sa personne en devenir.

J. London

Troubles auditifs et trisomie 21

Depuis quelques années, on souligne que chez les patients atteints de trisomie 21 il y a des déficits auditifs qu'il faut prendre en charge très tôt car ces troubles peuvent retentir sur leurs capacités d'apprentissage.

Un récent article publié en Allemagne donne un bilan qui nous semble intéressant. 4 950 enfants sont venus en consultation externe pour des déficits auditifs dont 102 étaient atteints de trisomie 21.

Parmi ces cent enfants, 57 avaient des déficiences auditives dont 50 des défauts de conductivité de l'audition. Il est à noter que, parmi les 57 patients atteints de trisomie 21 et de déficits auditifs, 32 avaient moins de 2 ans soit plus de 50%/ On peut donc considérer que ces défauts auditifs sont présents chez 50% des patients atteints de trisomie 21 et ce très jeune.

Un dépistage systématique et un traitement précoce est très important pour faciliter leurs apprentissages cognitifs.

Hildman, A., Hildmann H., Fessler A. Hearing disorders in children with Down Syndrome Laryngorhinootologie 2002, 81(1)3-7.

Colloque "Trisomie 21 : de la fonction des gènes du chromosome 21 à la physiopathologie".

Paris 2003 le 30 Mai

à l'Hôpital du Val de Grâce - Amphithéâtre Costes - 70 Bd de Port Royal, 75005 Paris

Avec le soutien de l'Association Française pour la Recherche sur la Trisomie 21 (AFRT), de la Fédération des associations pour l'insertion sociale des personnes porteuses d'une trisomie 21 (Fait 21) et de la Fondation Jérôme Lejeune (FJL).

Comité d'organisation : N. Créau (DR-CNRS), J.M. Delabar (DR-CNRS), B. Dutrillaux (DR-CNRS, Conseil Scientifique de l'AFRT), M. Hennequin (Professeur, Conseil Scientifique de Fait 21), B. Kerdelhue (DR-CNRS, Président du Conseil Scientifique de la FJL).

Ce colloque permettra aux différents acteurs de la recherche sur la trisomie 21 en France d'exposer leurs résultats et de créer un réseau favorisant les contacts et permettant des collaborations efficaces.

Les thèmes abordés au cours de présentations orales et au travers d'affiches seront les suivants :

- Caractérisation du phénotype et des pathologies associées à la trisomie 21,
- Origine de la non-disjonction,
- Fonctions des gènes du chromosome 21 et pathologies associées au chromosome 21,
- Etude du Transcriptome et du Protéome,
- Modélisation chez la souris.

Rapports d'activit des trois chercheurs qui ont obtenu des bourses de l' AFRT en 2002-2003

Nous vous communiquons ci dessous les compte-rendus des activités de nos trois boursiers qui ont réalisé leur travaux au cours des années 2002-2003. Tout d'abord **Jean Louis Frendo** qui a travaillé à Paris sur les marqueurs dans le placenta qui pourront permettre un jour de comprendre ce qui, dans le placenta d'une maman diffère lorsqu'elle porte soit un bébé dit sans problème soit un bébé atteint de trisomie 21. **Julien Laurent** travaille à Grenoble sur des souris transgéniques portant le gène (SOD-1) qui permet de se protéger contre les radicaux libres. Ces souris avaient été obtenues au laboratoire (UMR 8602 à Necker par l'équipe de madame London) et montraient une anomalie du thymus comme dans la trisomie 21. Mr. Laurent a donc étudié sur ces souris si les lymphocytes T du thymus (catégorie de globules blancs) se différencient normalement au cours du développement. Enfin **Laetitia Magnol** travaille à Orléans pour mettre au point un modèle de souris transgéniques qui surexpriment plusieurs gènes du chromosome 17 de souris analogues à certains gènes du chromosome 21. Ces travaux un peu rébarbatifs à la lecture du non scientifique donne néanmoins une idée sur les recherches en cours pour comprendre le fonctionnement des gènes, préalable indispensable à toute visée thérapeutique.

Différentiation du trophoblaste humain normal et dans la trisomie 21

Nous étudions le développement du placenta humain et en particulier la différenciation du trophoblaste humain normal et avec Trisomie 21 (T21). La placentation humaine est caractérisée par l'invasion du trophoblaste jusqu'au contact du sang maternel et par la spécificité de ses fonctions hormonales (hCG). Il n'y a aucun modèle animal permettant d'étudier le développement et les fonctions du placenta humain c'est pourquoi nous avons mis au point des modèles originaux de culture de trophoblastes humains (Frendo et al.2000a). Ainsi les trophoblastes isolés de placentas normaux se différencient in vitro par fusion en syncytiotrophoblaste (ST), tissu endocrine et lieu des échanges fœto-maternels. Le ST sécrète dans le milieu de culture les hormones spécifiques de la grossesse, déversées normalement dans le sang maternel. Nous avons observé que les cytotrophoblastes isolés de placentas de T21 restent agrégés mais ne fusionnent pas ou avec retard (Frendo et al.2000b). Il existe donc dans la T21 un défaut de fusion cellulaire et donc de formation du ST, associé à une diminution de la production hormonale. Nous avons relié cette anomalie de fusion dans le placenta de T21, à la surexpression d'origine génétique de la Cu/Zn Superoxyde Dismutase (SOD-1) (Frendo et al.2001) dont le gène est sur le chromosome 21. Nous avons aussi montré, par l'utilisation d'oligonucléotides antisens, le rôle direct joué dans la fusion cellulaire par la syncytine (protéine d 'enveloppe du rétrovirus HERV-W) (Frendo et al 2003a) et la connexine 43 (protéine des jonctions communicantes) (Frendo et al.2003b ; Cronier et al ; 2003). Par ailleurs, dans la T21, nous avons montré que le ST qui se forme anormalement (du fait du défaut de fusion des cytotrophoblastes), va continuer à sécréter de l 'hCG , mais cette dernière est anormale puisqu'elle est hyperglycosylée et présente une activité moindre (Frendo et al.2003c). Nous avons validé ces résultats in vivo, grâce à l'utilisation d'une sérothèque de plus de 1000 sérums normaux ou de T21, nous permettant d'établir le profil hormonal des différentes hormones glycosylées (hCG, GH...) ou non (Leptine, hPL...). Ceci pourra nous conduire à la découverte de nouveaux marqueurs sériques maternels utiles au dépistage de cette anomalie génétique. La connaissance du développement et des fonctions sécrétrices du trophoblaste humain sera utile à l'approche physiopathologique du développement fœtal dans la T21.

Ces résultats ont été obtenus en grande partie, grâce à l'aide de l'Association Française pour la Recherche sur la Trisomie 21 (AFRT). Je remercie donc très vivement cette association pour la bourse d 'étude qu'elle a bien voulu m 'accorder pendant un an, afin que je puisse poursuivre mes études concernant la trisomie 21. Ceci m'a permis d'obtenir un poste dans le cadre du programme "Avenir " soutenu par l 'Inserm.

JL Frendo
Inserm U 427 , Paris

REFERENCES

- FrendoJ-L et Evain-Brion D. (2000a) Brevet International N° WO 01/65264, déposé le 3 mars au nom de l'Inserm. Culture de cytotrophoblates de Trisomie 21 et leur utilisation pour l'obtention de marqueurs de la Trisomie 21.
- Frendo J-L et al. (2000b) Failure of trophoblaste differentiation in Down syndrome. J. Clin. Endocrinol. Metab. 85 :3700-3707.
-Frendo J-L et al. (2001) Overexpression of copper zinc superoxide dismutase impairs human trophoblast cell fusion and differentiation Endocrinology 142 :3638-3648.
- Frendo J-L et al.(2003a) Direct involvement of HERV-W env glycoprotein in human trophoblast cell fusion and differentiation. Mol. Cell. Biol (sous presse)
- Frendo J-L et al. (2003b) Direct involvement of CX43 in human trophoblast cell fusion and differentiation. J. Cell Sci. (sous presse)
- Cronier L., Frendo J-L et al. (2003). Requirement of transient gap junctional intercellular communication for villous trophoblast differentiation of human placenta. Biol. Reprod. (sous presse)

Stress oxydant et Trisomie 21 : Etude de la différenciation des lymphocytes T dans le Thymus

L'utilisation de l'oxygène lors du métabolisme respiratoire mitochondrial entraîne la formation de radicaux réactifs, dangereux pour la cellule. Il existe un système anti-oxydant composé d'enzymes dont le rôle est de réduire ces éléments réactifs de l'oxygène. Trois enzymes sont connues : la SuperOxyde Dismutase, la Catalase et le Glutathion Peroxydase. Le gène codant pour la SuperOxyde Dismutase est présent chez l'homme sur le chromosome 21 et il a été monté que dans les cellules de patients atteints de trisomie 21, cette enzyme est augmentée de 1.5 fois.

Les études faites sur la SuperOxyde Dismutase Cu/Zn (SOD1) ont montré que la sur-expression de cette enzyme est à l'origine de nombreux dommages oxydatifs entraînant des altérations irréversibles de la morphologie et de la fonction de certaines cellules. Dans les tissus et les organes de patients atteints de trisomie 21 des anomalies sont trouvées au niveau du système nerveux central, du système immunitaire et de certains muscles. D'autre part, des mutations présentes sur le gène codant la SOD sont à l'origine de la sclérose latérale anytrophique, responsable de la dégénérescence des motoneurones.

Mon étude a consisté à évaluer les conséquences de la sur-expression de la SuperOxyde Dismutase Cu/Zn (SOD1) sur le thymus (modèle murin). C'est dans cet organe que s'effectue la différenciation des lymphocytes T ; l'augmentation de la cellularité du thymus observée est dûe soit : à une augmentation d'une population donnée soit à une accélération du processus de différenciation.

L'analyse phénotypique de la différenciation des lymphocytes T dans un thymus trois jours après la naissance, a montré un phénotype « adulte » chez les souris sur-exprimant la SOD1. Il faut attendre deux semaines après la naissance pour observer un phénotype semblable dans un contexte normal.

Entre les différentes étapes de différenciation des thymocytes, les cellules entrent en prolifération. Cette prolifération cellulaire a lieu lors des phases précoces de la différenciation. Une étude de la prolifération cellulaire a montré une augmentation de la prolifération chez les souris sur-exprimant la SOD1.

Tout porte à croire que la sur-expression de la SOD1 dans le thymus accélère la différenciation des lymphocytes T.

Il n'en reste pas moins à savoir qu'elles en seront les conséquences à moyens et long terme. Une étude portant sur l'architecture du thymus à des âges avancés (modèle murin) a démontré que la sur-expression de SOD1 entraîne une dégradation de l'architecture thymique plus précoce par rapport à la normale. On peut émettre l'hypothèse que l'accélération du développement thymique entraîne une « usure » plus précoce.

Des analyses portant sur des gènes impliqués dans le stress oxydatif, la différenciation et les voies de mort cellulaire (travail en cours), nous apporterons des données précieuses sur les gènes sensibles à la SOD1 et leur modulation.

J. Laurent,
Inserm U548, Grenoble

Création de nouveaux modèles animaux chez la souris

La trisomie 21 ou syndrome de Down, affecte 1 enfant sur 650 nouveau-nés, soit environ 300 000 personnes en Europe. Cette pathologie est associée à la présence d'une copie surnuméraire du chromosome 21. Elle entraîne des altérations importantes de la morphologie et de la physiologie dans plusieurs organes et le système nerveux

Afin de comprendre les fondements de cette pathologie, et en considérant la difficulté d'étude de la trisomie chez les patients, de nouveaux modèles animaux doivent être créés.

Le développement des technologies de la génétique de la souris permet de générer des duplications partielles à l'intérieur du génome. De plus, grâce au récent séquençage des génomes de l'homme et de la souris, nous pouvons obtenir une meilleure définition des régions d'homologies entre les chromosomes de ces deux espèces. Ainsi, les gènes homologues au chromosome 21 humain sont répartis en trois régions dans le génome de la souris : sur les chromosomes 10, 16 et 17.

L'objet de nos recherches porte sur la région d'homologie du chromosome 17 murin, entre les gènes Abcg1 « ATP-binding cassette, sub-family G (WHITE), member 1» et Cryaa «Crystallin Alpha 1». Cette région comporte plusieurs gènes importants comme le gène Pknox1 « Pbx/knotted 1 homeobox » impliqué dans le développement embryonnaire, les gènes du complexe Tff « Trefoil factor intestinal » connus pour leur implication dans des carcinomes gastriques, ainsi que le gène de la cystathionine beta-synthase semblant jouer un rôle dans les leucémies. La technique employée consiste à introduire dans des cellules embryonnaires souches (ES) une copie surnuméraire de la région d'intérêt afin d'obtenir une trisomie de cette région. Cette technique demande l'insertion de sites de recombinaison aux deux extrémités de la région d'intérêt et l'utilisation d'une enzyme pour provoquer la duplication entre les deux sites introduits. Les cellules avec le réarrangement chromosomique désiré sont ensuite injectées dans des œufs de souris puis réimplantées dans des mères porteuses. Après accouplement des souris ainsi obtenues, les lignées présentant une trisomie sera établie. Ces modèles seront analysés pour étudier la morphologie et le développement embryonnaire. Ce projet vise à étudier les conséquences de l'augmentation de doses géniques sur l'apparition éventuelle d'anomalies et de déterminer s'il existe des interactions entre les différentes régions homologues du chromosome 21 humain. Des modèles sont créés en parallèle dans le laboratoire pour la région du chromosome 10 de la souris et pour la région du chromosome 17 de souris.

Pour la région du chromosome 17, nous avons introduit un premier site de recombinaison au niveau de la première borne Abcg1. Les cellules possédant ce site sont actuellement utilisées pour l'insertion du second site de recombinaison afin de réaliser la duplication de la région d'intérêt et obtenir ainsi trois copies de cette région dans les cellules ES.

Nous espérons obtenir ce nouveau modèle de souris pour la fin de l'année 2003. Ce projet nécessite un budget important soit 60000 euros, réparti somme suit :

- 15000 euros pour les injections de cellules
- 25000 euros pour la biologie moléculaire
- 15000 euros pour la culture cellulaire
- 5000 euros l'élevage.

Nous remercions l'Association Française pour la Recherche la Trisomie 21 (A.F.R.T) qui soutient ce projet depuis bientôt deux ans.

L. Magnol,
Fre CNRS 2358, Orléans

L'INTEGRATION EN PRIMAIRE

Le 12 mars, l'URAPEI Ile de France et l'APEI de Paris ont organisé une journée d'étude sur « l'intégration en primaire » avec de nombreux intervenants et témoignages.

Nous en avons retenu les idées suivantes :

Introduction de M. de Lamare, président de l'URAPEI : tout en se félicitant de l'affichage des fortes intentions gouvernementales, il a insisté sur l'importance de la conviction des parents et des enseignants.

Intervention de M. Garcia, inspecteur AIS de l'académie du Val d'Oise :

Il est revenu sur les 3 axes du communiqué de presse de l'Education Nationale du 21 janvier 2003 en les éclairant des circulaires internes de l'Education Nationale.

Axe 1 : garantir le droit a la scolarité de tous les jeunes handicapés ou malades et la continuité des parcours scolaires avec un effort spécial sur le second degré. L'intégration collective ne doit intervenir que quand l'intégration individuelle n'est pas possible. Il faut développer les structures médico-sociales correspondantes.

Axe 2 : former l'ensemble des personnels et développer la formation spécialisée des enseignants du second degré par des stages pour tous les instituteurs, en formant les directeurs d'école et en introduisant une formation dans les IUFM.

Axe 3 : améliorer les conditions de scolarisation des élèves handicapés ou malades en préservant et en développant les aides à l'intégration scolaire. Il conviendra d'améliorer le fonctionnement des commissions, de revoir la formulation des PIIS (programme individuel d'intégration scolaire) et d'améliorer l'accueil des familles notamment dans les CDES (commission départementale d'éducation spéciale).

En conclusion, M Garcia a insisté sur l'intérêt de l'intégration individuelle pour l'enfant mais aussi pour le reste de la classe et de l'école, l'intégration se faisant dans une école et non pas seulement dans une classe.

Intervention du Dr Maspoli, Directrice du CAMPS de Versailles

Le Dr Maspoli a indiqué le déroulement d'une intégration en maternelle.

Elle a donné les conseils suivants :

- Préparer la rentrée par une réunion des intervenants en mai-juin avec pour but principal de trouver un langage commun et faire tomber les barrières.
- Prévoir une période d'observation dans l'école de quelques jours sans engagement ferme vis-a-vis de l'enfant et des parents
- Etablir un Programme d'Intégration Individuelle aux objectifs ni trop ambitieux, ni trop limités, ni trop flous et qui prépare l'année suivante
- Lever les inquiétudes des autres parents (baisse du niveau, moins de temps pour leur enfant) en présentant ouvertement l'intégration de l'enfant handicapé et en répondant aux questions
- Nécessaire effort des parents pour n'être ni trop exigeants ni fuyants et de permettre à l'enseignant d'exprimer librement et facilement ses difficultés plutôt que de laisser la situation se dégrader jusqu'à l'impossibilité de poursuivre l'année suivante.
- Rappel des faux arguments de non-admission : propreté, risque de chute, plus faible capacité d'apprentissage scolaire.

Enfin, elle a déploré que les réductions de l'effectif de la classe accueillant un élève handicapé se reporte sur les autres classes de la même école.

Ont alors suivi deux témoignages de parents dont les enfants ont été intégrés de façon satisfaisante en maternelle.

Intervention de Mme Fonfride, secrétaire CCPE à Asnières

Mme Fonfride a d'abord rappelé ses missions : instruction des dossiers CCPE, suivi des PII et réponse aux interpellations des écoles. Elle a confirmé les recommandations du Dr Maspoli quant à la nécessité d'une réunion en amont de la rentrée et de l'intérêt des périodes d'observation. Elle a rappelé les trois volets du PII :

- pédagogique (plus particulièrement porté par l'école)
- thérapeutique (plus particulièrement porté par les soignants)
- éducatif (plus particulièrement porté par les parents)

et la nécessité d'une revue trimestrielle du PII au 1er trimestre (prise de connaissance et établissement du projet) , au 2ème trimestre (ajustement du projet) et au 3ème trimestre (préparation de l'année suivante).

Ont suivi les interventions d'une institutrice accueillant un jeune garçon atteint de trisomie 21, très bien intégré dans sa classe, cette expérience lui permettant d'explorer des pistes nouvelles utilisables pour d'autres enfants et d'une Auxiliaire de Vie Scolaire qui a expliqué les modes de son intervention dans le cadre de la classe.

L'après-midi était plus spécialement consacré à l'intégration en école élémentaire.

Pour lancer les débats, on a commencé par le témoignage d'une mère d'une fille de 7 ans atteinte de trisomie 21, intégrée en CLIS après 3 ans en maternelle ordinaire. Elle a présentée ce passage en CLIS comme un soulagement (sa fille n'est plus toujours la dernière et se sent rassurée parmi ses pairs). Elle se réjouit de voir que des liens se tissent avec les élèves des autres classes.

Elle pense que sa fille bénéficie de la prise en charge la plus adaptée a sa situation (on respecte son rythme). En revanche, pour elle-même, elle regrette d'avoir perdu les rencontres avec les mamans de son quartier et l'intégration locale que lui avait permis les années de maternelle.

Intervention de Mme Ferrari, directrice d'une école élémentaire à Paris ayant 10 classes traditionnelles et une CLIS avec enseignant spécialisé.

Mme Ferrari a insisté sur l'importance du projet d'école et de l'implication de ses membres (enseignants, profs de la ville en dessin, musique et

EPS, un aide-éducateur, une AVS à mi-temps) . La création de la CLIS s'inscrit dans la démarche d'école citoyenne de leur projet d'école. L'intégration des 12 élèves de la CLIS se fait non seulement en musique, dessin et EPS mais aussi dans toutes les autres matières dans les différentes classes, selon le niveau de l'élève. Cela conduit a des horaires individualisés par élève pouvant aller jusqu'à 23 heures hebdomadaires en classe traditionnelle. Les enfants de la CLIS présentent des handicaps divers (volonté de diversifier les difficultés et potentiels), deux d'entre eux sont repartis cette année dans le circuit ordinaire.

Mme Faure, enseignante spécialisée de cette CLIS a complété l'exposé de Mme Ferrari en insistant sur la charte de fonctionnement de l'établissement qui garantit un projet d'intégration le plus réussi possible. Elle a insisté sur le fait que l'intégration ne faisait pas par le fait de se côtoyer mais par un apprentissage scolaire en commun d'où l'importance des emplois du temps individuels et de l'insertion des élèves dans les classes traditionnelles

Intervention de Mme Jean, directrice du SESSAD de Suresnes

Le SESSAD de Suresnes intervient en lien avec plusieurs CLIS des Hauts de Seine et se déplace dans l'école pour assurer la prise en charge thérapeutique.

A suivi alors le témoignage de la mère d'une fille de 10 ans atteinte de trisomie 21, en intégration individuelle sans aide particulière depuis la maternelle et actuellement en CE2, sachant lire et écrire couramment. Tout se passe bien depuis qu'on a expliqué son handicap en classe aux autres élèves. Elle aime se voir reconnaître comme handicapée mais aussi prendre des responsabilités dans la classe. Elle a des moments de fatigue où il ne faut pas trop lui en demander (même si le soir, elle est en pleine forme) ce qui nécessite d'aménager l'emploi du temps. Les autres parents de l'école sont très bienveillants à son égard. Par son intégration, elle est tirée en avant.

Ont suivi les témoignages de deux institutrices de CM 1 et CM2, accueillant chacune des enfants atteints de trisomie 21 et dont l'intégration se passe de façon harmonieuse.

Intervention de Mme EMO, enseignante spécialisée itinérante sur le bassin de Cergy

Mme EMO a évoqué la difficulté de sa tâche (plus de 200 écoles à couvrir) et l'intérêt de son intervention auprès d'enseignants peu familiers du handicap, permettant ainsi de dédramatiser la situation et de donner quelques conseils très appréciés.

En conclusion, **M. Mesnil, président de l'APEI de Paris,** s'est félicité de l'évolution des mentalités qui a permis de regarder les problèmes en face de façon moins passionnée et plus rationnelle.

De ce colloque riche et trop rapide, on en retire tout d'abord que l'intégration à l'école maternelle devient de plus en plus la première solution à envisager. Les exemples de réussite sont nombreux et les enseignants qui ont accepté ces accueils en témoignent avec conviction. Il est à noter tout de même que si pour la plupart cette intégration leur permet une bien meilleure socialisation et de réels apprentissages, pour d'autres, tels des enfants présentant certains troubles de la personnalité et de la relation, l'épreuve du grand groupe peut être néfaste.

En élémentaire, l'intégration collective semble très satisfaisante intellectuellement : petits groupes, pédagogie spécialisée, programme très personnalisé, accueil bienveillant dans les autres groupes de l'école, prise en charge thérapeutique dans le cadre scolaire. Il s'avère toutefois que lorsque l'enfant a bien pris sa place dans un grand groupe en maternelle, la poursuite en intégration individuelle peut être très bénéfique ; l'enfant est porté par la dynamique des enfants dits « ordinaires » et l'image positive de ses condisciples l'aide à se construire. Cela demande évidemment une pédagogie différenciée et un soutien de professionnels (orthophonistes…) mais amène l'enfant à beaucoup plus d'autonomie, à une personnalité plus développée et à de réelles acquisitions scolaires.

Il faudrait donc que les différentes prises en charge, IME, CLIS, ou l'école de quartier puissent être envisagées au cas par cas, uniquement dans l'intérêt de l'enfant et de la famille, sans surestimer l'appréhension du corps enseignant, et sans sous estimer la capacité d'adaptation et de performance de l'enfant.

Armelle POULOU et Philippe de VISMES

« Nous vous signalons la parution d'un essai de notre trésorier, Jacques Costils, dénommé

« Réflexions sur le Handicap »

qui traite des problèmes rencontrés pour l'admission des handicapés dans notre société et suggère des améliorations. Ces réflexions concernent des problèmes auxquels vous avez tous été confrontés d'une manière ou d'une autre et peuvent enrichir vos propres recherches, aussi nous vous en conseillons la lecture, publié récemment chez Publibook, 133 ante, rue de l'Université, Paris 7ème, Tél. 01 47 05 69 10 voire le dialogue avec l'auteur via le site **http://www.publibook.com** »

" Lettre aux parents de futurs illettrés "

Dr Ghislaine Wettstein-Badour, 2003, Edit. de Paris.

Mme Wettstein-Badour, médecin, spécialisé dans l'étude des difficultés d'apprentissage de l'écrit part des travaux de R.W. Sperry, Prix Nobel de médecine en 1981 pour ses travaux sur la spécificité des hémisphères cérébraux. L'auteur souligne que l'Education Nationale continue à encourager les méthodes de lecture dites globales ou semi-globales qui privilégient l'apprentissage par l'image faisant travailler l'hémisphère droit, ce qui revient à le faire travailler à contre emploi puisque le traitement de l'information, et qu'est-ce qu'une lettre ou un phonème, se fait dans l'hémisphère gauche du cerveau. l'auteur apporte de précieux conseils aux parents désemparés pour aider ceux de leurs enfants ayant des difficultés en ce domaine.

Nous ne saurions trop conseiller la lecture et la diffusion de cet ouvrage.

La vie de l' association

ASSEMBLEE GENERALE DU 16 NOVEMBRE 2002

Madame London remercie les adhérents qui se sont déplacés ou qui ont donné un pouvoir.
Elle informe l'assemblée que le Conseil a enregistré les démissions de la trésorière, **Mme Kamoun** et du secrétaire général, **M. Chastel** et remercie ces derniers du travail accompli sans défaillance depuis la création de l'Association.
Elle donne alors lecture du rapport moral récapitulant l'activité de notre association depuis notre dernière assemblée générale le 24 novembre 2000.
Le Bureau s'est réuni à de nombreuses reprises, **le Conseil d'Administration** plus rarement mais il est vrai que ses membres constituent pour la plupart le bureau.
Le Conseil scientifique s'est réuni le 19 juillet 2001 pour décider de l'attribution de trois bourses, ce qui constitue la raison d'être de notre association. Nous avions reçu six dossiers importants constitués par les postulants. Le choix a été difficile et nous avons pu attribuer une bourse d'un an et deux bourses de deux ans à :
- M. Julien LAURENT (INSERM U 548, Grenoble) pour « Stress oxydant et trisomie 21 : mise en évidence de modulations géniques par DD-RTPCR et micro-oarrays »
- Melle Laetitia MAGNOL (CNRS FRE 2358,Orléans) pour « Création d'un modèle animal de la trisomie 21 pour la région Abcgl-Cryaa »
- M. Jean Louis FRENDO (INSERM U427, Paris) pour « Différentiation du trophoblaste humain normal et dans le cas de la trisomie 21 », bourse de un an.

Nous avons par ailleurs participé à différentes manifestations : à Lyon en juin et octobre 2002 sur le thème « Sexualité et handicap » organisé par Reflet 21, à Paris en décembre 2000 au colloque UNAPEI sur « Anomalies chromosomiques et information médicale », à Bordeaux en mars 2000 au congrès FAIT 21, à St Etienne en décembre 2000 aux journées européennes FAIT 21, à Barcelone en avril 2001 au Congrès international du Syndrome de Down.
Cette assemblée générale a été l'occasion de compléter et renouveler en partie notre conseil d'administration dont voici la composition :
Outre **Mme London,** présidente, **M Marc Dexpert** (médecin à Chaumont) et **Mme Myriam Casanova** (maître de conférence à l'Université paris 7 Denis-Diderot) sont ainsi entrés au conseil comme administrateurs **Mme Madeleine Cabannes** (retraitée, ancienne administratrice d'APEI), **Mme Agnès Duguet** (institutrice, vice-présidente de l'APEI de Paris), **Mme Catherine Poterlot** (journaliste) , **M. Jacques Costils** (négociateur en transports), **M. Philippe Gosset** (médecin, Service de Biologie du Développement à l'hôpital Robert Debré), **M. Eric Tonquèze** (Chef d'équipe en plasturgie) et **M. Philippe de Vismes** (directeur régional de banque, retraité).

Le Conseil d'administration qui a suivi, a procédé à l'élection du bureau, ainsi composé :
- Madame Jacqueline London, présidente.
- M. Philippe Gosset, vice-président.
- M. Jacques Costils, trésorier.
- M. Philippe de Vismes, secrétaire général.
- Mme Catherine Poterlot, secrétaire générale adjointe.

Le Conseil a également décidé de changer le Siège Social qui est désormais :

A.F.R.T.
Université Paris 7 - Denis Diderot - 2, place Jussieu - Case 7088 - 75251 PARIS Cedex 05
Tél. : 01 44 27 83 41 Fax : 01 44 27 83 38
E mail : afrt@paris7. Jussieu.fr

Nous vous prions de bien vouloir noter cette nouvelle adresse.

LES BOURSES ET LES CONTRATS DE RECHERCHE ATTRIBUÉS PAR L'AFRT

Mars 1998 : 10 000FF Prix de l'AFRT à Melle Ghania Aït Ghezala (URA-CNRS 1335, Paris)

Octobre 1999 : 80 000FF Bourse de post-doc à Mme Carmela Lopez (UMR-CNRS 8602, Paris)

Décembre 1999 : 100 000FF Subvention exceptionnelle pour aider l'UMR-CNRS 8602, Paris

Juillet 2000 : 400 000FF sont distribués sur projets de recherche à :
Dr. N. Créau (UMR 8602, Paris) : 100 000FF
Dr J. Delabar (UMR 8602, Paris) : 100 000FF
Dr. Sergeant/Pr. Delacourte (Inserm U422 / Lille) : 100 000FF
Dr Buard/Pr. Roizes (CNRS UPR1142 / Montpellier) : 50 000 FF
Dr N. Janel (l'UMR-CNRS 8602, Paris) : 50 000 FF

Juillet 2002 : 500 000FF sont attribués sous forme de bourses à:
- Bourse Post-Doctorale de un an à J.L. Frendo (Inserm U 427, Paris) 100 000FF
- Bourse de thèse de 2 ans à J. Laurent (Inserm U548, Grenoble) 200 000FF
- Bourse de thèse de 2 ans à L. Magnol (CNRS FRE2358, Orléans) 200 000FF

L'AFRT aura donc distribué la somme de 1 090 000FF soit 165 000 Euros sous forme de bourses ou de subventions à des projets de recherche. Ces sommes ont pu être distribuées en partie grâce aux cotisations mais surtout aux dons exceptionnels qui nous font défaut cette année

Le bureau de l' A.F.R.T.

Présidente
Mme J. LONDON
6, rue César Franck, 75015 PARIS
Tél. personnel : 01 43 06 55 53
Tél. professionnel : 01 44 27 83 40

Secrétaire Général
M. Ph. de VISMES
1, rue Cujas 64 400 Oloron Ste Marie
E mail: phdevismes@free.surf.fr

Trésorier
M. J. COSTILS
9, allée des romarins
78180 Montigny le Bretonneux
E mail: jacques0costils@hotmail.com

A.F.R.T.,Université Paris 7 Denis Diderot, 2 place Jussieu, case 7088, 75251 PARIS Cedex 05 - afrt@paris7.jussieu.fr
Site web : http://www.diderotp7.jussieu.fr/AFRT/