

# Nouvelles du Chromosome 21

N° 28

Décembre 2018

## Éditorial

Par **Jacqueline London,**  
**Vice-présidente de l'AFRT**



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

[www.afrt.fr](http://www.afrt.fr)

Mesdames, Messieurs, chers donateurs,

Nous assurons depuis treize ans notre colloque annuel (JMT21) autour du 21 mars, date que nous avons choisie en 2005 et qui a été reprise par les organisations européennes et internationales comme étant la date emblématique pour parler à tous de la trisomie 21 (ou syndrome de Down pour la plupart des pays). Nous remercions les associations nationales Trisomie France, UNAPEI et locales partenaires : ALGED, ARIST, Chrysalide Marseille, les ADAPEI locales, et Trisomies locales qui à St Quentin en Yvelines, Grenoble, Marseille, Lyon, Limoges, ont assuré les relais pour faire les succès de ces journées.

En 2018, les JMT21 ont eu lieu à Versailles-St Quentin-en Yvelines, vous en trouverez un résumé dans les pages qui suivent ainsi que sur notre site si vous avez participé au colloque ou si vous êtes adhérents de l'AFRT.

En 2019, les JMT21, dont vous trouverez dans ces pages le programme provisoire, auront lieu à Angers, ville où Mme Claudette Daguin, membre du bureau de l'AFRT, est Responsable Handicap à la Mairie.

Depuis l'été 2017, le dépistage par ADN circulant a été approuvé par la Haute Autorité de Santé pour un dépistage de la trisomie 21, et mis en place par le Ministère de la Santé, assurant ainsi un nombre très diminué d'amniocentèses, ce qui est un réel progrès. Cependant en première intention, c'est toujours le test des marqueurs sanguins combiné à l'échographie, permettant de définir un intervalle de risque, qui est effectué.

Cette situation appelle deux remarques. La première concerne l'interprétation du test des marqueurs sanguins. Les laboratoires Cerba écrivent, au premier semestre 2018, que si le risque évalué est inférieur à 1/250, on peut considérer qu'il n'y a pas de risque élevé pour la trisomie 21 fœtale. Pourtant le risque est très différent si son évaluation est de 1/500, 1/1000, 1/2500, 1/5000 ou 1/10000 même! Certes, le gynécologue peut suggérer suivant le risque obtenu, de faire effectuer le test ADN mais c'est la seconde remarque : il n'est prévu d'être remboursé que fin 2018. D'ici là, il appartient pour chaque cas recensé de faire payer le test sur les deniers propres de l'hôpital ou la maternité ou par la personne concernée. Il coûte à ce jour 390 euros. Nous espérons donc que ce test non invasif sera plus égalitaire en 2019.

Nous profitons de ce numéro 28 des Nouvelles du Chromosome 21 pour vous adresser nos meilleurs vœux pour vous et vos proches et souhaiter que grâce à vous, les recherches biomédicales et sociétales avancent encore plus pour que nos enfants, jeunes, adultes et adultes vieillissant vivent mieux.



**Compte-rendu du colloque JMT21 2018 à l'UFR Simone Veil,  
Université St Quentin en Yvelines, Montigny-le-Bretonneux  
Par Jacqueline London, Jean-Louis Faure, Nicole Créau**

**Vendredi matin : Génétique et éthique**

Nous avons eu la chance d'avoir en introduction un très bel exposé sur les « enjeux éthiques » par le professeur **Emmanuel Hirsch**, professeur d'éthique dans cette université et responsable de l'Espace Éthique d'Île de France. Nous ne pourrions pas résumer la totalité des propos très forts qu'il nous a exposés et vous conseillons d'écouter sur notre site (avec un code d'accessibilité) son exposé ainsi que tous les autres du colloque. Il rappelle que l'éthique est née du constat de la barbarie et de la Shoah. La sollicitude de soins et d'attention, la primauté de la personne vulnérable, son autonomie comprenant adhésion et consentement aux décisions sont les principaux thèmes de l'éthique. L'approche éthique implique deux notions essentielles « le care » et le « cure » (que l'on peut traduire en première intention par « l'attention à l'autre » et le « soin »). Le « care » est tout d'abord une prise de conscience de ce qui compte pour nous, de ce dont nous nous soucions et de ce dont nous dépendons. Dans le « care » il y a une place centrale accordée à la vulnérabilité, à la façon dont on perçoit et on valorise l'autre en situation de vulnérabilité, comment on fait attention à la vie humaine. Il doit aussi y avoir dans cette notion, le souci de la responsabilité à l'égard de l'autre, comment on élabore son bien-être même si la personne n'est pas en capacité d'exprimer sa demande. La perspective du « care » est donc indissociable de l'éthique et de la politique et en ce sens elle est au cœur de l'élaboration des relations sociales. La notion de primauté de la personne, de sa dignité, de ses intérêts et de son bien-être devraient l'emporter sur le seul intérêt de la science ou de la société qui, elle-même, est aussi vulnérable. Être bienfaisant envers une personne vulnérable, c'est la respecter, lui permettre d'être autonome, protéger ses droits et ses intérêts dans le respect de ce que la personne vulnérable veut pour elle-même et pour exercer toute sa liberté. Respecter l'autre c'est aussi se respecter soi-même dans la relation à l'autre, il s'agit d'une réciprocité dans l'altérité. Le professeur Hirsch souligne que le respect de la dignité humaine exige que nous gardions notre capacité d'indignation. Il insiste pour que, au moment où on parle beaucoup d'intelligence artificielle, on ne néglige pas les intelligences humaines, notamment celles de ces personnes vulnérables qui ont de grandes « capacités ». Il faut produire une réflexion de fond, se rendre sur le terrain afin d'assurer à la personne vulnérable toutes ces compétences y compris dans ses droits à la descendance comme nous tous. La république a besoin de nous, de vous dans nos combats « à la marge ».

La deuxième intervention par **Rodolphe Dard** consistait à nous présenter la trisomie 21 comme maladie rare, sachant qu'elle a été admise il y a quelques années dans la catégorie des maladies rares par « l'Alliance maladies rares » et qu'elle y est répertoriée avec le N° 870. Le Dr R. Dard nous a fait un exposé très détaillé des critères que doit remplir une maladie pour être considérée comme rare.

Le premier critère est la fréquence : elle doit être inférieure à 1/2000. Il existe aujourd'hui plus de 7000 maladies rares différentes, le plus souvent pédiatriques, dont 80% d'origine génétique. En France, en première approximation, on peut estimer qu'une maladie est rare si elle touche moins de 30.000 personnes. Ces maladies rares sont regroupées en Centre de Références, en Centres de Compétence et en Réseaux.

Le deuxième critère est le moment de l'évaluation par la fréquence pour déterminer si une maladie est rare ou non. Est-ce pendant la grossesse, à la naissance ou en population générale ? Qu'en est-il pour la T21 ?

Avant 1960 on avait 1/700 naissances viables mais ce chiffre diminuait beaucoup à cause des décès (environ 20%) dans les 5 premières années de vie. Ces décès ont beaucoup diminué grâce à la surveillance médicale pédiatrique et aux opérations de chirurgie cardiaque.

Le troisième critère est le nombre de cas dans la population générale. Ce chiffre est mal connu mais il est sans aucun doute plus élevé que par le passé compte tenu de l'espérance de vie des personnes avec T21 qui se situe autour de 65-70 ans, du moins dans les pays développés.

Les données de l'Agence de Biomédecine dont nous disposons entre 2015-2017 sont les suivantes : 950.000 grossesses dont 2000 avec T21 soit une fréquence de 1/500 grossesse avec T21 ; 800 000 naissances dont 480 naissances /an avec T21, donc une fréquence de 1/1600. La population générale est de 67 millions d'habitants avec environ 65 000 à 70 000 personnes avec T21 soit une fréquence en population générale de l'ordre de 1/1000.

Compte tenu de l'âge de la grossesse qui augmente, le 1<sup>er</sup> enfant étant en France à 28.5 ans et en Ile de France à 31 ans, le risque de T21 augmente mais le dépistage demandé est plus important. Les projections montrent qu'on s'approchera d'un taux à la naissance de 1/2000 vers 2025-2035.

L'exposé du **Dr. Martine Doco-Fenzy** du CHU de Reims portait sur le « diagnostic prénatal, nature et limites ». Après un historique détaillé sur la détection des anomalies chromosomiques dans les leucémies puis des anomalies génétiques dans les années 1950-1960, le Dr Doco-Fenzy nous a présenté les progrès techniques concernant la détection de ces anomalies chromosomiques et les progrès de l'échographie. La loi de 1994 (article L-162) indique la possibilité d'un diagnostic prénatal dans le cas « d'une affection d'une particulière gravité non curable au moment du diagnostic ». Par le décret du 28 mai 1997, sont créés les centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN). Le test des marqueurs sériques, combiné à des mesures faites lors de l'échographie à un nombre précis de semaines d'aménorrhée donne un résultat en facteur de risque. Si le risque calculé est compris entre 1/51 et 1/1000, il était proposé de faire une amniocentèse pour affirmer avec sûreté si le fœtus est atteint d'une trisomie 21 ou pas. Très récemment il est proposé de faire une recherche de nombre de copies du chromosome 21 dans le sang maternel. Cet examen sur l'ADN circulant dans le sang maternel est appelé DPNI (Diagnostic Prénatal Non Invasif), il est sensible à 100% et spécifique à 99.94%. Ce DPNI est aussi fait pour les trisomies 13 et 18. La discussion au cours de l'année 2018 a porté sur l'extension éventuelle de ce test ADN pour d'autres pathologies géniques comme la myopathie de Duchenne, l'hémophilie ou le syndrome d'Alport. Deux remarques importantes relatives à ce test ADN circulant : Il ne se fait qu'à partir de la 10<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée et de plus il ne serait remboursé à la nomenclature que fin 2018.

L'exposé de **François Vialard** portait sur « Fécondité et stérilité : le droit d'être comme tout le monde » et a abordé trois points :

- a) quelle est la fertilité des personnes avec T21 ?
- b) quel risque de transmettre la T21 ?
- c) quelle est l'autonomie des personnes avec T21 pour élever un enfant ?

Peu de littérature existe sur ces domaines et elle est souvent très ancienne (des années 80).

- a) Concernant la fertilité des personnes avec T21 : l'exposé sur la spermatogenèse et l'ovogenèse a été très précis et a montré en résumé une spermatogenèse diminuée et une ovogenèse quasi normale mais avec une diminution de la réserve ovarienne et une ménopause plus précoce que dans la population générale.
- b) Concernant le risque de transmission : littérature quasi inexistante sur cet aspect. Il semble qu'il n'y ait pas de transmission de la trisomie 21 par l'homme. Chez la femme, il semble que l'ovogenèse est beaucoup plus permissive et dans une étude très ancienne il semble que la transmission est potentiellement plus importante.
- c) Quelle est l'autonomie pour avoir un enfant ? Le désir d'enfant n'a rien à voir avec le QI dans la population générale. Donc, c'est comme dans la population générale pour les couples avec T21. Les techniques modernes « conservation de sperme, d'ovocytes etc. » pourront permettre, comme dans la population générale, d'assurer le désir d'enfant dans un couple désireux et autonome.

En conclusion, l'autonomie c'est le désir d'être comme tout le monde y compris dans les domaines de sexualité et de parentalité.

## Vendredi 23 mars après-midi : « Emploi et accompagnement »

L'objet de cette session était de présenter des expériences montrant qu'il y a des changements dans la vie professionnelle des adultes avec trisomie 21. Ceux-ci peuvent exercer leur activité en différents lieux : foyer de vie, CAJ, ESAT, entreprise adaptée et, de plus en plus, milieu ordinaire de travail. Dans les institutions relevant du secteur médico-social, des initiatives apparaissent pour enrichir l'activité ou le travail des personnes, valider leur expérience, développer leur bien-être... De son côté, l'emploi en milieu ordinaire de travail se développe et s'inscrit dans un nouveau contexte juridique, avec la parution du décret du 27/12/2016 relatif à la mise en œuvre du dispositif d'emploi accompagné. Par ailleurs, on raisonne, de plus en plus, pour les personnes handicapées, en termes de parcours, ce qui signifie que leur situation n'est pas figée : parcours de santé, parcours de vie et aussi parcours de travail. Toutes ces dynamiques, encore balbutiantes, exigent un accompagnement de qualité, actif et adapté. De plus, elles seront plus efficaces si, avant la vie active, une dynamique du même type a été mise en place à l'école pour l'acquisition des apprentissages.

La première intervention s'intitulait donc « École, *apprentissages et emploi* ». **Nathalie Gerrier**, Présidente de « Handirect » et de « Grandir à l'école et en société », lance un cri d'alarme : bien que la scolarisation en milieu ordinaire des enfants en situation de handicap soit considérée comme une priorité par la loi de 2005, l'inclusion scolaire des enfants avec trisomie 21 serait en régression. Ces enfants seraient moins bien acceptés en ULIS et orientés vers les IME.

**Laurence Germain**, enseignante-chercheur à l'INSHEA et directrice de l'association AIRES, a ensuite présenté cette association parisienne qui pratique *l'emploi accompagné* en milieu ordinaire de travail. L'objectif d'AIRES est que des personnes ayant un handicap mental, dont des jeunes adultes avec T21, obtiennent et gardent de façon durable un emploi salarié rémunéré en entreprise. L'accompagnement concerne à la fois les personnes et leur collectif de travail dans l'entreprise. Il est individualisé et réalisé sans limite de durée, en fonction des besoins. La démarche comporte 4 phases : identification des motivations et des capacités, recherche d'emploi, insertion dans l'emploi, maintien dans l'emploi.

Sous le titre « *Les bienfaits de l'insertion en milieu industriel* », **Jean-Marc Richard**, président de la Fondation AMIPI – **Bernard Vendre**, et **Marie-Laure Blandin** ont décrit l'histoire et l'action de cette fondation. Ses 6 usines de production, d'apprentissages et d'insertion (UPAI), situées en régions Pays de la Loire et Centre-Val de Loire, emploient 700 opérateurs porteurs de handicaps cognitifs dans une activité de câblage relevant de l'équipement automobile. La démarche, s'appuyant sur les recherches sur la plasticité cérébrale, insiste sur les apprentissages pour développer les synapses par la répétition de sollicitations cognitives. Certains collaborateurs parviennent à une insertion en CDI dans des entreprises classiques.

Pour **Benoît Janvier**, de l'Institut des Cent Arpents, ESAT situé à Saran (Loiret), la justification de « *La démarche de Validation Adaptée des Acquis de l'Expérience (V2AE)* » est donnée par cette phrase d'un travailleur de l'ESAT : « Avoir un titre professionnel, ça change les regards, sinon on reste un travailleur handicapé ». La V2AE a été mise au point dans le cadre d'un projet de recherche-action. Adaptée aux travailleurs d'ESAT, la démarche s'appuie sur l'identification des savoirs expérientiels, l'apport de compléments par des formations et l'utilisation des moyens de compensation rendus nécessaires par le handicap (assistant à l'oralité, lecteur écrivain...). Le travailleur identifie et valorise ses savoir-faire et peut, lors de l'examen, exprimer ses compétences devant les certificateurs et leur faire reconnaître que les aides à la compensation ne sont pas un avantage mais rééquilibrent un désavantage. Cette démarche permet à tous de prendre confiance, de progresser et, à certains, d'obtenir des certificats d'aptitude.

Deux intervenants ont ensuite donné des exemples de ce que l'on peut faire dans la restauration.

**Bruno Lemaire**, Secrétaire général de l'UNAPEI, a présenté la Brasserie du Lac à Nancy, gérée par l'ADAPEI 54. Presque toute l'équipe est constituée de personnes en situation de handicap. La brasserie fonctionne comme un restaurant classique et sert aussi de terrain de stages.

**Yves Chevalier**, directeur général de l'association Confiance, a présenté un atelier de restauration lié à deux ESAT et un IME, à Rambouillet.

L'équipe, composée d'une douzaine de travailleurs handicapés accompagnés par deux moniteurs et un cuisinier, prépare plus de 250 repas par jour : 220 pour les établissements eux-mêmes, une trentaine pour un restaurant ouvert au public le midi.

Sous le titre « *La reconnaissance de l'activité non salariée* », **Béatrice Bourdalé**, éducatrice du foyer de vie « Le Hameau du Lac » à Cagnac-les-Mines (Tarn), a montré qu'il est aussi possible de développer les potentialités de personnes adultes en situation de handicap cognitif lorsqu'elles ne disposent pas de compétences et habilités sociales suffisantes pour intégrer le monde du travail, ordinaire ou même protégé. Le foyer accompagne ces personnes et développe leurs potentialités par le biais d'apprentissages jusqu'à la réalisation de productions artistiques ainsi que d'activités inclusives individuelles ou collectives variées. Comme l'a dit l'intervenante, « on n'est pas dans l'occupationnel mais dans la valorisation de compétences ». Le processus de production d'un défilé de mode a été expliqué et son résultat présenté, avec le **défilé musical « Les Boubous »**, très apprécié par les participants au colloque.

La journée s'est terminée avec la projection du film « **Les Mots Doux** », lui aussi apprécié du public. Ce film, présenté par **Catherine de Lafarge**, présidente de l'association des Papillons Blancs des Rives de Seine, est l'aboutissement d'une réflexion menée par des parents et des professionnels de cette association sur l'accompagnement de la vie affective et la sexualité des personnes handicapées mentales. Le tournage a été réalisé dans un ESAT, avec une vingtaine de travailleurs volontaires qui se sont exprimés de façon très libre sur leurs idées de l'amour, leurs désirs de rencontres, leurs souffrances, leurs rêves, leur bonheur aussi.

### **Samedi 24 mars matin : « Santé et recherche »**

Cette matinée a débuté par la présentation d'**Anne-Sophie Lapointe**, représentante de la filière de santé AnDDI-Rares (**A**nomalies du **D**éveloppement et **D**éficiência **I**ntellectuelle de Causes **R**ares), qui a fait le point sur les maladies rares<sup>1</sup>. Anne-Sophie Lapointe a rappelé qu'il existe entre 6 à 8000 maladies rares (MR) dont 80% sont d'origine génétique. Comme dans la trisomie 21 (T21) il y a une hétérogénéité entre individus ayant la même maladie et peu de traitement (5%). Les inconvénients majeurs d'avoir une maladie rare sont l'errance de diagnostic, la dispersion géographique et le manque de financement. D'une part des recherches sur les interactions génotype/phénotype et les mécanismes sont nécessaires, d'autre part il faut un suivi médico-social, tout au long de la vie en dialogue tant avec les familles que les personnes atteintes, important pour qu'elles acquièrent confiance en elles et puissent partager des expériences (patient expert). Il faut une singularité de l'accompagnement autour de problématiques communes pour des personnes toutes uniques. Ainsi, soin et recherche sont les deux axes qui rapprochent Maladies Rares et T21.

Un règlement européen sur le médicament orphelin a apporté des avancées pour favoriser le développement de traitements et la création de Centres de Référence et de Compétences. La création de base de patients comportant un consentement « informé » (éclairé) devrait permettre une meilleure accession aux thérapeutiques. Anne-Sophie Lapointe a insisté sur le fait que de mêmes enjeux : reconnaissance des associations, éthique renforcée, formation, équité, rapprochent les maladies rares dans leur ensemble et la trisomie 21, de plus les échanges et l'entraide entre associations ne peuvent qu'être très fructueux pour les patients.

<sup>1</sup> : la trisomie 21 a été classée récemment dans les maladies rares numéro 870.

**Christophe Magnan**, Professeur à l'Université Paris-Diderot, a d'abord rappelé les bases qui régulent la prise alimentaire et les dépenses énergétiques pour tous les individus. Deux hormones : la ghréline et la leptine, régulent l'appétit et la satiété et leur dosage est un indicatif d'un bon équilibre. Si la prise alimentaire est excessive, il y a un stockage de l'énergie en excès dans le tissu adipeux qui peut conduire à une obésité viscérale. On peut détecter les excès par la mesure de IMC [indice de masse corporelle = poids (kg)/taille<sup>2</sup>(m)] : normalité (18,5-25), surpoids (25 -30) et obésité (> 30). Du fait de l'augmentation de l'obésité dans le monde, ces pathologies sont plus fréquentes. Les mécanismes induits par l'obésité sur la production (hyper insulïnémie) et les effets de l'insuline peuvent conduire à un diabète de type 2 (hyperglycémie).

Les études faites chez des enfants ou des adolescents avec trisomie 21 montrent qu'ils sont plus souvent en surpoids et ont un risque accru (x5) de développer une obésité par rapport à des personnes contrôles de

même âge. Les travaux d'Adelekan et coll (2012) comparant des enfants par rapport à leurs frères et sœurs montrent qu'il y a une dérégulation métabolique (dyslipidémie) avant toute apparition de l'obésité et du diabète. Il existe peu de travaux réalisés dans des modèles animaux, cependant chez les Ts65Dn, modèle très connu de la trisomie 21, des dérégulations métaboliques et une augmentation des marqueurs de l'inflammation sont observées (Fructuoso et coll, 2017). De même, l'indice de masse grasse mesuré grâce à de nouveaux outils montre un niveau plus élevé chez les Ts65Dn par rapport aux contrôles, qui augmente plus fort dans le cas d'un régime hypercalorique. La leptine est plus élevée quand l'apport calorique est augmenté, comme l'a observé Adelekan dans la trisomie 21.

Cet exposé a été suivi par celui de **Latif Rachdi**, chercheur à l'INSERM, sur les mécanismes de la régulation de l'insuline dont l'équilibre est perturbé dans ces maladies, et qui est en partie associé à la surexpression de la protéine DYRK1A dont le gène est en trois copies dans la trisomie 21. Cette protéine joue un rôle dans la formation du pancréas. Sa surexpression dans les modèles de souris avec 3 copies du gène DYRK1A induit l'augmentation de la masse des cellules pancréatiques bêta et une hyperinsulinémie. Cependant, les souris sont protégées de la prise de poids et d'une hyperglycémie en cas de régime hypercalorique. Ainsi ces travaux montrent que des recherches doivent se poursuivre dans ce domaine en lien avec la trisomie 21, trop peu exploré par les experts du domaine du diabète et de l'obésité.

Le docteur **Monique Jesuran Perelroizen**, endocrinologue et pédiatre, a rappelé le lien qui existe entre trisomie 21 et hypothyroïdisme (1/141 chez l'enfant), détecté par le dosage de l'hormone thyroïdienne T4 (diminué) et une hormone sécrétée par l'hypophyse TSH (augmentée) qui stimule la sécrétion thyroïdienne et qui est un bon reflet du fonctionnement de cette glande. De rares cas d'hyperthyroïdie peuvent aussi exister et seraient liés à un mécanisme d'auto-immunité. La sécrétion d'hormone thyroïdienne est particulièrement importante dans le développement précoce de l'enfant pour la croissance ; et dans la trisomie 21 potentiellement liée à l'hypotonie, à la prise de poids et à la perte de cheveux. Ce défaut peut être corrigé par un traitement avec la thyroxine. Le Dr Jesuran Perelroizen a été plutôt rassurant puisqu'elle n'a pas observé chez les enfants de problèmes liés au nouveau traitement par le lévothyrox. Elle nous a donné une vue très exhaustive à la fois de la recherche dans le domaine en rappelant les données publiées par le laboratoire de Michel Polak (Necker) et en faisant un bilan des avancées dans le domaine médical de la croissance et courbes de poids pour les personnes avec T21. Michel Polak et son équipe avaient montré que la surexpression du gène DYRK1A suffisait à altérer le développement de la glande thyroïde et ainsi altérer la sécrétion de l'hormone thyroïdienne dès le développement de la glande (baisse de T4) et à l'âge adulte (baisse de T4, augmentation de TSH dans le plasma). De nouvelles courbes de croissance ont été publiées et ne montrent pas de grande différence par rapport aux études plus anciennes. Les courbes de poids indiquent une tendance plus importante de prise de poids (indice de masse grasse) chez les personnes de sexe féminin, mais ces études doivent être confirmées car elles ne ciblent pas le tour de taille. Les techniques récentes de la mesure de l'indice de masse grasse par rapport au calcul courant de l'indice de masse corporelle ont été discutées.

Cette session s'est terminée par la présentation de **Benoît Souchet**, doctorant au CEA dans une équipe qui cherche à identifier les étapes précoces de la maladie d'Alzheimer. Il a rappelé que les différentes étapes du développement de cette maladie s'étalent sur de nombreuses années et le lien qui existe entre cette maladie et la trisomie 21. Plusieurs gènes du chromosome 21 sont soit directement responsables (comme l'APP protéine clivée en fragment dit bêta-amyloïde qui forment des agrégats puis des dépôts dans le cerveau, plaques amyloïdes et altèrent la fonction des neurones), soit peuvent moduler la survenue de cette maladie (comme BACE1 enzyme clivant l'APP, DYRK1A phosphorylant une autre protéine, Tau, qui hyper-phosphorylée, forme des agrégats qui altèrent la fonction et la survie des neurones). Il est en effet important de préciser l'ordre des différents événements qui produisent cette maladie, questions encore débattues, pour pouvoir proposer un ensemble de techniques ou de marqueurs plasmatiques associés qui permettraient de suivre le développement de la maladie et surtout de pouvoir cibler les mécanismes précoces par un traitement approprié quand ils seront bien identifiés.

Benoît Souchet nous a présenté le modèle développé dans son laboratoire qui, comparé à de nombreux modèles qui accélèrent la surproduction des différentes protéines connues être impliquées dans la maladie d'Alzheimer, permet un suivi plus fin des mécanismes à l'œuvre, un nouveau modèle prometteur à suivre. Ainsi cette session abordait à la fois certaines avancées de la recherche qui sont les sources des traitements de demain et les avancées sur le plan médical qui progressent grâce à un meilleur suivi de la population des personnes avec trisomie 21.

## **Les cycles de la lune auraient-ils des effets sur le comportement des personnes avec trisomie 21**

### ***Courrier d'un parent concerné***

Nous savons tous que la Trisomie 21 est exprimée avec des facettes différentes de personnalités et de comportements suivant les individus. Petit mon fils, lorsqu'il perdait le contrôle de ses agissements, sa température pouvait atteindre 39°5C. Devenu adulte, il lui arrive d'avoir des crises évoquées à des médecins, mais nous n'avons jamais eu une réponse médicamenteuse permettant de diminuer ces excès de langage, de comportements imprévisibles, allant jusqu'à se taper ou casser un carreau. Un jour de juillet la crise était si importante que nous avons appelé les pompiers, le médecin l'examine et malgré un comportement d'hyper crise sa tension était normale ! Le médecin nous précise n'avoir jamais vu cela. Mon fils a grandi et ses crises ne s'améliorent pas bien que, nous parents, nous faisons tout pour en diminuer la durée qui peut s'étendre de 20h00 à 3h00 du matin.

Nous avons parlé bien entendu également de ce phénomène à des voisins, notamment un couple que nous connaissons très bien, puisque notre fils quand il était petit fut gardé par la femme du couple qui a pour passion le jardinage. Un jour ils ont attiré notre attention sur les changements de lune, il ne nous était jamais venu à l'idée de faire ce rapprochement.

Maintenant lorsqu'une crise se présente on regarde le calendrier et en général on est à 3 ou 4 jours d'un changement de lune. Depuis plus d'un an que nous observons cette corrélation possible et sans doute probable et que nous la rapportons à notre médecin, nous n'avons toujours pas de meilleure réponse. Lors de la période des Boucles du Cœur menée par le Magasin Carrefour, j'ai rencontré deux personnes avec un enfant né avec une trisomie 21 qui ont vécu la même situation, le soir d'un changement de lune, nous étions donc trois couples à avoir eu une soirée laborieuse!

J'ai donc suggéré dernièrement à Jacqueline LONDON, présidente du Conseil Scientifique de l'AFRT, de voir si une étude, une recherche ne pourrait pas être menée. Mais il est évident qu'avant que celle-ci commence, il est nécessaire d'obtenir des témoignages qui éventuellement se recoupent.

Si vous êtes témoins directement ou indirectement de faits de cet ordre pouvez-vous envoyer un courrier à l'AFRT en précisant quel est votre parcours dans ce domaine et si votre médecin vous a donné une prescription qui a amélioré la vie de votre enfant et par suite celle de la famille.

Merci à vous

**Jacques Costils**

**Président de l'AFRT**

## **Ces femmes oubliées ou reconnues tardivement**

Article d'Audrey Dufour et Denis Sergent publié dans **La Croix** du 25/09/2018

### **Extrait concernant Marthe Gautier**

#### **Médecin biologiste (1925-)**

Cardio-pédiatre, Marthe Gautier s'occupe du premier laboratoire français de culture cellulaire, sous la direction du professeur Raymond Turpin, avec lequel travaille Jérôme Lejeune, chargé de la consultation sur le « *mongolisme* ». Elle contribue à la découverte, en 1958, de l'anomalie chromosomique de la trisomie 21. En octobre de la même année, Jérôme Lejeune annonce la découverte lors d'un congrès à Montréal et publie en janvier 1959 un article signé, dans l'ordre, Jérôme Lejeune, Marie Gauthier (au lieu de Marthe Gautier) et Raymond Turpin. S'estimant « *oubliée* », la chercheuse reçoit en 2014, après avoir bataillé, le grand prix de la Société française de génétique humaine. Toujours en 2014, le comité d'éthique de l'Inserm reconnaît « *les contributions essentielles de Raymond Turpin et Marthe Gautier* » dans la découverte.

## Quelques informations

Dans le cadre de la semaine parisienne de lutte contre les discriminations, les Papillons Blancs de Paris et la Mairie du 6<sup>ème</sup> arrondissement organisent, le 11 décembre, une table ronde sur « **Le handicap, cause de discriminations ?** » animée par Jean-Louis Faure, vice-président de l'AFRT.

L'Agence régionale de santé Île-de-France s'est engagée avant l'été dans une ambitieuse stratégie de développement et de transformation de l'offre pour les personnes en situation de handicap. Dans ce contexte, elle a créé l'**Espace « Handicap Innovation »** présidé par Alain CORDIER (conseiller spécial auprès du Directeur Général de l'ARS) qui a pour but une meilleure connaissance et la promotion de toutes initiatives innovantes visant à favoriser l'autonomie et l'inclusion des personnes en situation de handicap. Cet « espace » publiera régulièrement les résultats de ses travaux sur le site internet de l'Agence.

L'ARS Ile de France annonce qu'elle mobilisera beaucoup de ressources et financera massivement des appels à manifestation d'intérêt pour aboutir à la création de plus de 5 000 solutions nouvelles d'ici 2022 **afin de se rapprocher du "zéro sans solution"**.

Pour lire la suite : <https://www.iledefrance.ars.sante.fr/lars-ile-de-france-installe-handicap-innovation>

### Journée Mondiale du Syndrome de Down (Trisomie 21) à Genève



#### "Qu'est-ce que j'apporte à ma Communauté ?"

C'était le thème retenu par DSI (Down Syndrome International) pour le rassemblement de Genève en mars 2018. Rappelons que DSI organise depuis quelques années une manifestation à New-York au siège de l'ONU, et une autre à Genève.

Le soir du 19 mars, la plupart des participants se sont retrouvés pour une réception à la résidence de l'ambassadeur du Brésil auprès de l'ONU à Genève.

Le 20 mars, des ateliers ont été organisés au Centre Œcuménique du Grand Saconnex, entre Ferney et Genève, sur les thèmes :

- Qu'est-ce qu'une communauté et quels sont vos talents et vos forces ?
- Comment pouvons-nous y contribuer? L'accent sera mis sur l'emploi et la participation politique
- Qu'est-ce qui nous permet de contribuer et de participer à notre communauté ?

Le 21 mars, des personnes avec T21 ont pris la parole au Palais des Nations sur le thème de la journée en présence de représentants d'états membres de l'ONU.

Cette manifestation a montré de façon très convaincante les capacités qu'ont certaines personnes avec trisomie de s'exprimer même dans le contexte polyglotte et un peu intimidant des institutions internationales.

Souhaitons que le cas des personnes trisomiques plus lourdement handicapées soit mieux discuté dans les prochaines éditions de cette manifestation, ainsi que la nécessité de développer un ambitieux programme international de recherche.

**Jean-Marc Richard,**

**Vice-président de l'AFRT**



## Du côté d'EDSA : Assemblée Générale octobre 2018

L'European Down Syndrome Association (EDSA) a tenu son assemblée générale annuelle à Madrid du 27 au 28 octobre 2018. La réunion précédente avait eu lieu à Dublin du 10 au 12 novembre 2017, et a fait l'objet d'un compte-rendu dans les Nouvelles du Chromosome 21. L'AFRT était représentée par Jean-Marc Richard, vice-président.

L'AG proprement dite, outre la présentation des rapports moral et financier, a permis aux associations ayant adhéré récemment de présenter leurs activités. Le bureau de l'EDSA n'était pas soumis à renouvellement cette année, mais Lars Burstad, qui représentait la Norvège, présent à Madrid, a exprimé son souhait de quitter le bureau pour des raisons personnelles. Il a été remplacé par Mme Karianne Abrahamsson, également de Norvège. Nous saluons l'action de Lars, ami de l'AFRT et partisan du développement de la recherche.

La Journée du samedi était consacrée à un colloque sur l'emploi des personnes avec trisomie, avec une bonne quinzaine de contributions, précédée de l'analyse par Anna Contardi des résultats de l'enquête lancée auprès de tous les membres de l'EDSA sur ce sujet.

Le trait commun c'est que dans la plupart des pays, les associations s'efforcent en priorité de trouver des emplois dans le milieu ordinaire. Le secteur protégé sert essentiellement d'apprentissage, et par les partenariats et prestations, permet des contacts avec le secteur ordinaire.

Pays par pays, on découvre le patient travail des associations qui arrivent à convaincre les employeurs d'embaucher des personnes handicapées : d'abord une petite entreprise, puis un réseau de succursales et de franchisés, en organisant la formation des salariés qui auront à encadrer les personnes accueillies. Selon les pays, l'incitation financière ou l'image de marque, ou le bilan positif des premières expériences constitue le levier le plus puissant.

Des cas concrets ont été présentés, avec les aspects psychologiques, l'évaluation de la fatigabilité pour l'ajustement du temps de travail, l'adaptation du logement, la familiarisation avec les transports publics, sans oublier la lourde tâche de monter les dossiers administratifs, et de les modifier étape par étape. L'AFRT a choisi de présenter en quelques diapositives notre partenaire la Fondation AMIPI, pour saluer la parution du livre "Le travail qui guérit" du Professeur Oughourlian. La présentation a insisté sur la haute technicité des travaux effectués dans les usines AMIPI par des personnes avec handicap intellectuel ou psychique. C'est un sujet sur lequel nous reviendrons en détail lors des Journées de Trisomie 21 à Angers en mars 2019.

**Jean-Marc Richard**  
**Vice-président de l'AFRT**

### **Enquête sur le Lévothyrox**

À l'heure du bouclage de ces Nouvelles, s'ouvre à Villeurbanne le procès du Lévothyrox. On a appris par la presse :

- que le nouvel excipient aurait des effets secondaires,
- que le nouveau produit étant plus stable, il y aurait un risque de surdosage,
- que le nouveau conditionnement irait de pair avec le choix d'un nouveau fournisseur pour la lévothyroxine,
- que de la dextrothyroxine serait présente, entraînant un sous-dosage de fait en lévothyroxine, etc. etc.

**Les personnes avec T21 sont presque toutes concernées et nous savons que certaines ont subi des dommages mal répertoriés.**

Nous souhaitons des éclaircissements indépendants des lobbys et demandons que les enquêtes en cours dans les laboratoires et les agences gouvernementales incluent parmi leurs priorités l'analyse du cas des personnes avec T21 ou autres anomalies génétiques ayant pris du Lévothyrox.

**Merci de nous faire remonter vos observations.**

## Les boucles du cœur à l'Hyper Carrefour de Montigny-le-Bretonneux



Pour la 8ème année consécutive, la Fondation Carrefour a lancé son opération « les boucles du cœur » du 30 avril au 17 juin 2018. Soutenant des associations œuvrant en priorité pour les enfants, et pour des actions solidaires, les associations doivent présenter un dossier d'inscription afin de prétendre être éligibles.

Cette année, notre association, l'AFRT (Association Française pour la Recherche sur la Trisomie 21) fondée en 1991 et ayant une antenne départementale dont le siège est situé sur la commune de Montigny-le-Bretonneux, a obtenu le privilège de participer à cette grande opération Nationale, sur l'Hyper Carrefour de Montigny-le-Bretonneux. Durant cette période, des animations en magasin (par exemple : des ventes de gâteaux réalisés par le personnel), des challenges internes, etc.... sont organisées, permettant à l'association présente, non seulement de rencontrer en direct les éventuels donateurs, mais aussi de récolter des dons directement aux caisses en faisant les achats.

Notre investissement sur place était de l'ordre de 3 jours par semaine : le matin 10h – 12h et l'après-midi, 16h - 19h.

Tous les dons récupérés à travers ces animations ont été reversés à l'AFRT, ce qui représente à ce jour, un montant de 2695 €.

Il est très important pour des associations comme la nôtre de participer à ces actions afin de nous faire mieux connaître, d'expliquer notre but et de sensibiliser la population à une pathologie qui est quelquefois ignorée ou passée sous silence ; même si le fait de rester plusieurs jours par semaine durant plusieurs heures, demande un nombre conséquent de bénévoles que nous n'avons pas forcément, chacun des membres bénévoles de l'association a essayé de répondre présent selon ses possibilités.

Nous remercions très chaleureusement la Fondation Carrefour d'avoir accepté notre candidature, et nous remercions tout particulièrement Mme TRUONG Assistante de Direction des Ressources Humaines de l'Hyper Carrefour, pour son implication auprès de nous et pour sa bienveillance à l'égard de l'AFRT.

**Véronique ZONGHETTI**  
**Secrétaire Générale**

### Notice en souvenir de Christian Marquer

C'est avec une grande tristesse que les membres du Conseil d'Administration de l'AFRT ont appris le décès de Monsieur Christian MARQUER, survenu le 14 octobre 2018 à l'âge de 82 ans. Membre du Conseil d'Administration de l'AFRT durant plusieurs années, ancien directeur d'école, il savait être à l'écoute et toujours de bon conseil. Membre très actif au sein de notre association, il était également membre de l'association Adapei-Les Papillons Blancs d'Ille-et-Vilaine, en charge des questions d'accessibilité au sein du comité Tourisme et Handicap au niveau régional et du transport des personnes en situation de handicap.

La cérémonie religieuse s'est tenue le vendredi 19 octobre 2018, à 10 h 30, en l'église Saint-Yves de Rennes.

Nous adressons toutes nos condoléances à son épouse, ses enfants en particulier Xavier né avec une T21 qui est venu souvent à nos colloques nous demandant toujours « à quand un traitement ? » ainsi qu'à ses petits-enfants et l'ensemble de sa famille et amis.

# Association Française pour la Recherche sur la Trisomie 21

## Conseil d'Administration

Marie-Thérèse BIDJECK	Jacques COSTILS	Jean-Louis FAURE	Salomé HERSZBERG
Daniel DAGUIN	Agnès DUGUET	Jean-Marc RICHARD	Véronique ZONGHETTI
Christian LECOCQ	Jacqueline LONDON	Claudette DAGUIN	

## Bureau

Président	Vice-président	Vice présidente	Vice Président
<b>Jacques COSTILS</b>	<b>Jean-Louis FAURE</b>	<b>Jacqueline LONDON</b>	<b>Jean-Marc RICHARD</b>
☎ 06.81.80.80.95	☎ 06.81.62.31.51	☎ 06.77.78.01.66	☎ 06.09.92.67.30
<a href="mailto:afrt.jcostils@orange.fr">afrt.jcostils@orange.fr</a>	<a href="mailto:Jl-lucien.faure@wanadoo.fr">Jl-lucien.faure@wanadoo.fr</a>	<a href="mailto:afrt@univ-paris-diderot.fr">afrt@univ-paris-diderot.fr</a>	<a href="mailto:Refl21@gmx.fr">Refl21@gmx.fr</a>
Secrétaire Générale	Trésorier	Trésorière Adjointe	
<b>Véronique ZONGHETTI</b>	<b>Christian LECOCQ</b>	<b>Claudette DAGUIN</b>	
☎ 06.18.34.42.17	☎ 06.83.53.77.99	☎ 06.82.47.67.42	
<a href="mailto:veronique.zonghetti@gmail.com">veronique.zonghetti@gmail.com</a>	<a href="mailto:Christian.lecocq8@sfr.fr">Christian.lecocq8@sfr.fr</a>	<a href="mailto:daguin.c@wanadoo.fr">daguin.c@wanadoo.fr</a>	

## Conseil Scientifique

<b>Bernadette ALLINQUANT</b> Directeur de Recherche, spécialiste de la Maladie d'Alzheimer, Paris.	<b>Jean-Louis FAURE</b> Inspecteur Général honoraire de l'INSEE, Paris	<b>Marie-Christine de BLOIS</b> Médecin-cytogénétique, consultante Trisomie 21, Hôpital Necker, Paris.	<b>Eric LEMONNIER</b> Médecin, Responsable du service de référence Autisme, CHU Limoges
<b>Christophe MAGNAN</b> Professeur Biochimie, Université Diderot, Paris.	<b>Michel TILL</b> Médecin responsable de la consultation Trisomie 21, Hôpital Saint Joseph, Lyon	<b>Jacqueline LONDON</b> Professeur Emérite Université Paris Diderot, Paris	<b>Luc ZIMMER</b> Professeur-Pharmacologie, Praticien hospitalier, CERMEP-Imagerie du Vivant, Université Lyon I.
<b>François VIALARD</b> Professeur Génétique, UVSQ	<b>Catherine THIBAUT</b> Orthophoniste, Paris	<b>Jacques BORG</b> Professeur de Biochimie Médicale, Directeur du Centre de Transfusion Sanguine, Mulhouse.	

*Pour que la recherche médicale avance pour la Trisomie 21 comme pour les autres pathologies, adresser votre soutien à :*



**AFRT**

**Université Paris -Diderot, 35 Rue Hélène Brion,  
Case 7088 - 75205 PARIS Cedex 13 :**

- Par chèque
- En ligne à <http://www.afrt.fr>

**Dans tous les cas un reçu fiscal vous sera adressé. De plus l'AFRT est reconnue d'intérêt général, elle est habilitée à recevoir des dons au titre de l'ISF  
L'adhésion2018-2019 est de 40 €**

# Les JMT21 2019 auront lieu à Angers les 21-22 et 23 mars

*Grâce à la Mairie et aux nombreuses associations partenaires*

## Pré programme

**Titre proposé : « Pour vivre mieux avec une trisomie 21 »**

**Jeudi (17h – 19h)** à l'intention des étudiants de l'UFR de médecine et de tous ceux qui veulent en savoir plus sur la trisomie 21

- François VIALARD : « Qu'est-ce que la trisomie 21 ? »
- Jacqueline LONDON : « La recherche sur la trisomie 21 au service d'autres pathologies »
- Petite intervention 2 danseurs un « tout » venant et l'autre « avec T21 » + clip sous la responsabilité de Marie-France ROY
- Pot d'accueil

**Vendredi *Matin* : « Génétique et connaissance des déficiences intellectuelles »**

- « Connaître les gènes pour comprendre les déficiences intellectuelles »
- Agnès GICHET (Angers) : « T21 mosaïques et partielles »
- X. LEMONNIER : (Limoges) « Qu'est-ce que l'autisme ? »
- Emmanuelle KRIGER (Paris) : « T21 et syndromes autistiques »

**Vendredi *Après-midi* : « Vivre avec les autres »**

- AMIPI : « L'insertion par le travail en milieu industriel »
- X : « L'habitat inclusif »
- Olivier RABALLAND (Rezé) : « **Du désir d'enfant au devenir parent** »
- Cédric ROUTIER (Lille) : « Comment accroître le pouvoir d'agir des personnes avec T21 ? »
- Table ronde : « Évolution du secteur médico-social, inclusion, et pouvoir d'agir » Nathanaël Raballand (Trisomie 21 France), Luc Gateau (UNAPEI), une personne de l'ARS Pays de la Loire, Sophie CLUZEL ou une personne de son cabinet
- *Réception au Musée Jean Lurçat*

**Samedi *Matin* : « Prendre soin de sa santé »**

- G. ANTONARAKIS (Genève) : « Anomalies du développement dentaire »
- ACSODENT (Angers) : « Hygiène bucco-dentaire et orthodontie »
- Aurore ARMAND et Clotilde ROUGIER-MAILLARD (Angers) : « L'accueil aux urgences des personnes avec déficience intellectuelle »
- Frédéric GAGNADOUX et Ingrid ALLIX (Angers) : « Hospitalisation de jour pour personnes avec T21 en endocrinologie-diabétologie-nutrition et apnées du sommeil »
- Delphine LESAINOUX (La ferme de KEMO – Corseul Côtes d'Armor) : « Les bienfaits de la médiation animale ». En complément : expériences de deux équipes d'Angers : Les chiens d'éveil d'Anjou (Dr Vasseur) et Equithérapie.

**Samedi *Après midi* : « Le vieillissement des personnes avec T21 »**

- Michel TILL (Lyon) : « Vieillesse : éviter le sur-handicap »
- X «T21 et vieillissement cérébral »
- X : « Les méfaits sur le long terme des médicaments sans contrôle »
- Présentation de formations spécialisées (Angers) : sport, master IPHD
- En final : spectacle de danse par la troupe de Marie-France ROY

**RÉSERVEZ ces DATES et REGARDEZ NOTRE SITE**

**pour les inscriptions et pour l'hébergement qui sera assuré à proximité du lieu du colloque à des prix très raisonnables même pour une famille.**