

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



**7ème  
Journée Mondiale  
de la Trisomie 21**

**World Down Syndrome Day**

**COLLOQUE**

***Essais Thérapeutiques et Trisomie 21***

**Samedi 24 Mars 2012  
de 9h à 18h**

**Université Paris-Diderot, Amphi Buffon**

5 Rue Hélène Brion, Paris 13<sup>ème</sup>  
Métro : ligne 14 Bibliothèque F. Mitterrand

01.57.27.83.61 ou 06 42 92 26 46  
afrt@univ-paris-diderot.fr  
www: afrt.fr

# Association Française Pour la Recherche sur la Trisomie 21

Dans le cadre de la 7<sup>ème</sup> Journée Mondiale de la Trisomie 21

7<sup>ème</sup>  
Journée Mondiale  
De la Trisomie 21  
World Down Syndrome Day



## Invitation

L'AFRT a le plaisir de vous convier  
le mardi 20 mars 2012 à 20h15  
à la projection et à la discussion du film

### Café de Flore

Avec comme actrice principale : Vanessa Paradis  
Cinéma L'Escurial  
11 Boulevard de Port Royal, 75013 Paris



**Invitation dans la limite des places disponibles**

**Inscription obligatoire par mail:** [afrt@univ-paris-diderot.fr](mailto:afrt@univ-paris-diderot.fr) **ou par courrier**

Université Paris-Diderot - Bâtiment Lamarck - Case 7088

35 Rue Hélène Brion, 75205 Paris Cedex 13

☎ 01.57.27.83.61 ou 06 42 92 26 46

Email: [afrt@univ-paris-diderot.fr](mailto:afrt@univ-paris-diderot.fr)

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

N° Siret 4827226400034

## Thème : Essais Thérapeutiques et Trisomie 21

**Nous tenterons lors de ce colloque d'expliquer comment la recherche scientifique, tant fondamentale que clinique, est indispensable pour permettre de trouver des voies thérapeutiques si prometteuses pour aujourd'hui et demain.**

Comment trouve-t-on une piste thérapeutique ?

Comment recrute-t-on les patients ?

Qu'est ce qu'un placebo par rapport au médicament potentiel ?

Comment évaluer des améliorations cognitives : choix des tests et analyse des résultats

### PROGRAMME:

#### **MATIN : de 9h00 à 12h30**

- Accueil des participants de 9h à 9h30

- **J. London**: Introduction

- **N. Créau** : Du chromosome aux gènes candidats

- **MC Potier** : L'inhibition de la transmission GABAergique comme cible thérapeutique

- **N. Janel** : du gène candidat à l'EGCG, médicament potentiel, et aux nouveaux marqueurs

- **Y. Héroult** : Des souris à Strasbourg pour diverses déficiences intellectuelles

- Discussion générale

#### **APRES-MIDI : de 13h30 à 18h**

##### **13h30-14h30**

- **XX** Comment évaluer la déficience intellectuelle de naissance ?

- **H. Bléhaut** : Méthodologie des essais cliniques : exemple, celui de l'acide folinique.

##### **14h30-16h**

- **R. de la Torre** : Essais cliniques en Espagne : de l'essai pilote à l'essai clinique

- **R. Touraine** : Premier essai clinique multicentrique en France

- **J. London** : EGCG et autres effets bénéfiques éventuels pour les patients ?

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

**- Rencontres Cinéma-débat organisées par l'AFRT à Paris et au Mans  
*Café de Flore*, de Jean-Marc Vallée présenté à Paris et au Mans :**

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



C'est en présence de la fondation LEJEUNE, de l'association Trisomie21 France Paris et de nombreux chercheurs et parents que le colloque organisé par l'Association Française pour la Recherche sur la Trisomie 21 s'est tenu les 19 et 20 mars au sein la journée Mondiale de la Trisomie 21 à l'Université Paris-

Diderot grâce au prêt Gratuit de l'amphithéâtre. L'ouverture par son directeur qui nous a accueilli dans ces locaux neufs et est venu nous honorer de sa présence en ouvrant le colloque au côté de Jacqueline LONDON, la présidente. Il n'a pas manqué de remercier Jacqueline LONDON, pour son implication pleine et entière que ce soit au sein de l'Université, mais également au sein de notre association qui fête cette année ses 20 ans et est porteuse d'une image positive pour l'Université, tant en France qu'à l'étranger!

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

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

Le Dr. N. Créau nous a présenté des travaux très originaux sur le cervelet dans différents modèles de surexpression de gènes du chromosome 21, le cervelet étant une structure cérébrale particulièrement impliquée dans les fonctions motrices, mais également dans les processus cognitifs et les langagiers chez l'homme.

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

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

confirmer et montrent l'importance d'affiner la lecture des résultats d'une étude clinique. Nous avons eu la chance de pouvoir entendre les deux protagonistes des essais cliniques utilisant l'extrait thé vert (EGCG) : à savoir le Dr R. de la Torre, pharmacologue à Barcelone et le Dr R. Touraine de Trisomie 21 France et généticien au CHU de St Etienne. R. de la Torre nous a présenté les bases moléculaires du rôle potentiel de l'EGCG, inhibiteur des conséquences délétères de la surexpression du gène *DyrK1a* dans plusieurs modèles murins. Il nous a aussi précisé la procédure de recrutement et la mise en oeuvre des tests cognitifs utilisés lors du premier essai pilote réalisé avec de l'EGCG sur 30 jeunes ayant une T21. Il nous a informés de certains résultats encourageants qui ont conduit le groupe de Barcelone à faire un nouvel essai clinique sur un plus grand nombre de jeunes adultes ayant une T21 (150 environ). Le Dr R. Touraine a présenté l'essai clinique français multicentrique avec de l'EGCG purifié en Suisse. Nous attendons les résultats de ces deux essais cliniques dans les deux ans et peut-être avant pour l'essai de Barcelone. Le Pr J. London a ensuite fait un exposé sur les propriétés thérapeutiques que pourrait avoir l'EGCG pour d'autres problèmes que présentent les personnes ayant une T21 (peau, cheveux, sommeil et vieillissement).

Ce colloque a été sans aucun doute un succès sur le plan de la transmission des informations

mais nous regrettons le faible taux de participation et nous espérons une plus grande assistance à Versailles le 23 mars 2013.

Était également invités pour l'occasion, les jeunes talents porteurs de ce chromosome en trop afin



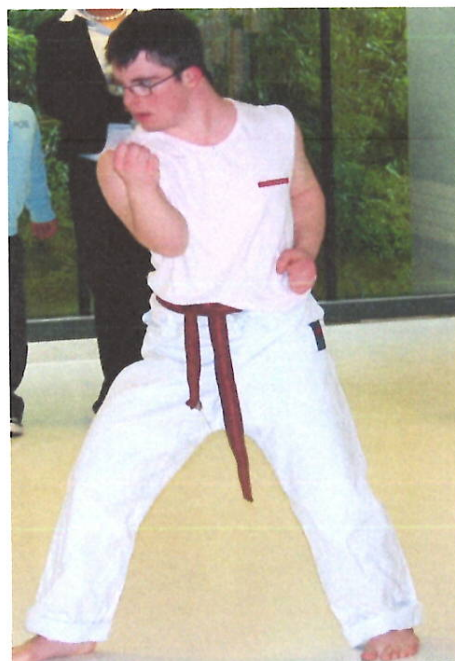
Romain aux côtés de ses œuvres

de présenter sous différentes formes leur moyen de communiquer, c'est ainsi que l'on a pu découvrir les peintures de Julien et de Romain ,



Photo prise devant le talentueux artiste Julien Faure

La dextérité d'un sportive du qui nous fait une démonstration de son sport favori l'aïkido.



La parole fut ensuite donnée à un jeune qui nous évoqua sa vie scolaire particulièrement réussie



La parole fut donnée à Salomé, jeune femme porteuse d'une trisomie mosaïque qui nous a évoqué sa vie autonome de couple avec son compagnon David. Ensemble ils doivent faire face en plus de leur situation de personnes reconnues handicapées, de la maladie et des dialyses que doit recevoir son compagnon, un courage sans faille pour ce couple qui travaille en ESAT.



Ensuite, Ségolène, qui a retracé sa vie et celles de ses parents issus tout deux du monde médicale, elle a su conquérir le public présent, par des mots parfois forts; malgré les larmes de désarroi qui l'ont envahies et grâce au soutien de son amie Salomé elle a eu la force de terminer les passages poignants de son témoignage, évoquant son cursus scolaire et professionnel en mettant l'accent sur les difficultés injustes qu'elles a rencontré du fait de cette pathologie,. Pour information, cette jeune femme parle couramment le français, l'anglais et l'arabe et après avoir travaillé durement pour se faire accepter en milieu ordinaire, elle travaille actuellement en ESAT.





Nous avons pu également écouter Marion et son saxo qui nous a fait l'honneur de nous remémorer les musiques de notre enfance,



Marion et son Saxo



Bravo à ces jeunes pour leur ténacité à vouloir réussir leur vie malgré les difficultés rencontrées.

C'est sur les notes de musique de Marion que tout le monde se mit à chanter pour clôturer ce colloque avec a participation des chercheurs ! Un grand merci à tous.