

Nouvelles du Chromosome 21

N° 35 Septembre 2022



Association Française
pour la Recherche
sur la Trisomie 21
www.afrt.fr

Éditorial par Jacqueline London

Mesdames, Messieurs, chers donateurs,

Nous voudrions dans cet éditorial, évoquer tout d'abord la disparition en avril 2022 de la très grande dame Marthe Gautier, la découvreuse de la cause de la pathologie que l'on appelait « mongolisme ». Si l'hypothèse de l'origine génétique mais non héréditaire du « mongolisme » avait été émise par le professeur Raymond Turpin dès les années 1930, c'est à Marthe que l'on doit d'en avoir réalisé dans des conditions très difficiles les expériences de la démonstration et au professeur Jérôme Lejeune d'avoir promu la diffusion de cette découverte majeure qui a révolutionné la génétique et en particulier celle concernant les anomalies du développement de l'enfant. Vous trouverez dans ce numéro un encart relatant les étapes de cette découverte.

Au cours de cette année, l'AFRT a selon ses statuts complété et renouvelé ses instances. Au bureau nous avons eu le regret de voir partir Jean Marc Richard qui pendant tant d'années a assuré les fonctions de vice-président. Nous avons la joie d'accueillir trois nouveaux membres au Conseil d'Administration : Nathalie Janel, professeur à l'Université de Paris et très impliquée dans la recherche sur la trisomie 21; Manon Trichard, en fin de parcours universitaire dans le domaine de la psychologie et du handicap et Jocelyne Wlassewitch, maman d'un jeune homme de 30 ans, auteur du livre « 27 années de joie et d'amour ». Il s'agit d'un journal, relatant toutes les étapes de ses 27 premières années. Au conseil scientifique et médical (CSM), nous avons le regret de voir partir les professeurs Luc Zimmer de Lyon et Jacques Borg de Strasbourg que nous remercions vivement pour leur participation au cours de toutes ces années ainsi que Rodolphe Dard, de l'hôpital de Poissy, très impliqué dans la recherche et qui nous quitte du moins momentanément, nous l'espérons par manque de temps. Mais, nous accueillons Marc Dexpert, médecin à la retraite et parent de Ségolène, ainsi que, René Jacob-Vestling, médecin tout fraîchement retraité de la direction de Délos APEI78 et de l'établissement « la Rencontre ».

Au cours de la première partie de cette année, deux colloques importants ont eu lieu.

Le premier organisé comme chaque année par l'AFRT depuis 2005 autour de la date du 21 mars. Celui du 19 mars 2022 a pu se tenir à la fois en présentiel avec un petit nombre de participants (pour des raisons de logistique un samedi à l'université) et en visioconférence au cours de laquelle une cinquantaine d'internautes ont pu participer et poser des questions. Vous trouverez un compte-rendu assez détaillé de ce colloque qui a été très apprécié.

Le deuxième a été organisé par T21RS (Société savante internationale créée le 17 avril 2014 à Groningen Pays Bas, RS : Research Society) à Long Beach, Californie, USA du 9 au 12 juin 2022. Ce colloque s'est tenu uniquement en présentiel sauf la session « Science et Société ». Aucune personne de l'AFRT n'a pu y assister mais vous trouverez néanmoins un compte-rendu succinct de ce colloque.

Nous tenons à remercier tous nos donateurs qui nous sont fidèles mais nous souhaiterions néanmoins être plus nombreux pour pouvoir soutenir plus de programmes de recherche. A l'image du magnifique travail que fait notre antenne de l'AFRT78, nous aimerions que d'autres antennes ou du moins d'autres actions du même type soient organisées dans d'autres villes.

D'ores et déjà nous tenons à remercier Jocelyne Wlassewitch, qui a proposé sa ville, Bourg-en-Bresse pour notre colloque de 2023 les 17-18 mars.

En MARS 2023 venez nombreux à BOURG en BRESSE pour les JMT21-2023



Marthe GAUTIER naît en 1925. Elle suit les pas de sa sœur aînée dans ses études de médecine mais celle-ci meurt en 1942. Marthe se spécialise en cardiologie infantile sous la direction du professeur Robert Debré qui lui fait accorder une bourse pour passer une année à Harvard, où elle apprend la cardiologie infantile et travaille, en parallèle, dans un laboratoire de culture cellulaire. Après une brillante réussite à l'Internat des Hôpitaux de Paris, Marthe Gautier est nommée en septembre 1955, chef de clinique à l'hôpital Trousseau.

A Paris, le professeur Raymond Turpin, chef de l'unité pédiatrique de l'hôpital Trousseau étudie les syndromes poly-malformatifs, notamment le « mongolisme » caractérisé par un retard mental et des anomalies morphologiques. Dès 1934, il avait émis l'hypothèse que le mongolisme serait dû à une anomalie chromosomique. Or le dénombrement des chromosomes humains n'est réalisé et publié par deux chercheurs Tjio et Levan qu'en 1955 au congrès international de génétique auquel Turpin assiste. Fort de cette annonce il suggère de compter le nombre de chromosomes chez des « petits mongoliens ».

Marthe Gautier propose à son patron de se consacrer entièrement à des recherches cellulaires sur les "mongoliens", jusqu'ici jamais étudiés. Le professeur Turpin lui alloue un petit local mais il n'y a pas d'argent. Avec les moyens du bord - elle ira même chercher un coq à la campagne avec sa 4 CV, pour pouvoir utiliser son plasma - un vieux microscope, sans moyens financiers et travaillant bénévolement, elle met en culture des cellules de patients et elle arrive à cette découverte inédite, il existe bien un chromosome supplémentaire dans leurs tissus cellulaires. Elle découvre en le voyant au microscope, l'existence d'un 47^e chromosome au lieu de 46 mais elle ne dispose pas d'un microscope capable de prendre des photographies de la découverte. Jérôme Lejeune, chercheur au CNRS et assistant du professeur Turpin, propose à Marthe Gautier de les photographier dans un laboratoire mieux équipé. En août 1958, les photos permettent de confirmer l'existence d'un chromosome surnuméraire chez les patients et Marthe ne voit pas ces photos. Jérôme Lejeune annonce seul cette découverte, lors d'un séminaire de génétique au Canada, en octobre 1958. En janvier 1959, grâce à l'étude de nouveaux cas et pour devancer les Anglo-Saxons, le laboratoire publie les résultats de l'analyse des lames dans les *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences*. La note présentée par Léon Binet mentionne les auteurs, Jérôme Lejeune, Marthe Gautier, Raymond Turpin, comme découvreurs de la trisomie 21 dans le mongolisme. Il est à noter que la confirmation de la cause chromosomique du mongolisme a été faite en Angleterre par l'équipe de Patricia Jones quelques semaines plus tard dans une revue internationale mais l'antériorité de l'équipe française a été reconnue internationalement. Un lien est établi entre un retard mental et une anomalie chromosomique mais Marthe restera la « chercheuse oubliée » malgré le travail réalisé en 2014 par le comité national d'éthique de l'Inserm suite à une saisine de chercheurs.

Marthe Gautier se sentant lésée, choisit de quitter la recherche sur la trisomie 21 pour retrouver sa première voie, celle de la cardiopathie infantile. Elle participe à plusieurs découvertes dans ce domaine et consacre toute sa vie professionnelle à l'étude de différentes anomalies congénitales chez les nourrissons et les enfants. Elle sera la fondatrice et la directrice du département d'anatomopathologie des maladies hépatiques de l'enfant à l'hôpital du Kremlin-Bicêtre puis Maître de recherche et Directrice de recherche à l'INSERM.

Nous profitons de cette note sur Marthe pour rappeler deux autres dames oubliées dans le domaine de la génétique.

La première **Nettie Stevens** complètement oubliée, naît dans une famille américaine qui pousse les enfants à faire des études. Elle choisit la biologie et obtient son diplôme en 1900. Elle poursuit ses recherches en cytologie en vue d'un doctorat qu'elle obtient en 1903 sous la direction de Thomas Hunt Morgan. En 1905, ses études sur les coléoptères lui permettent d'identifier le chromosome Y et de comprendre son rôle dans la détermination sexuelle. Mais de nombreux scientifiques, dont Thomas Hunt Morgan, ne reconnaissent pas l'importance majeure de la découverte de Nettie Stevens. Il faut attendre la confirmation cette même année par les recherches de Wilson pour que le rôle du chromosome Y soit accepté. Nettie Stevens continue ses recherches sur les chromosomes, en s'intéressant cette fois aux chromosomes féminins, mais décède à 50 ans. Thomas Hunt Morgan recevra le prix Nobel de Médecine en 1933 pour « ses découvertes sur le rôle joué par le chromosome dans l'hérédité ».

La seconde **Rosalind Franklin**, chimiste, et cristallographe, est célèbre pour ses travaux sur le charbon et les virus. Ses photographies de l'ADN par cristallographie aux rayons X ne sont pas moins célèbres et ont largement contribué à la découverte de la structure en double hélice de la molécule en 1953. Elle meurt d'un cancer des ovaires avant que le prix Nobel soit attribué à Watson, Crick et Wilkins en 1962.

Jacqueline London

COMPTE RENDU DU COLLOQUE DU 19 mars des JMT21-2022

Jean-Louis FAURE et Jacqueline LONDON

Le colloque 2022 s'est déroulé sur la seule journée du 19 mars, programmée à la fois en présentiel et en visioconférence.

Pour des raisons techniques de dernière minute, le colloque se tenant un samedi, aucune grande salle de l'Université n'était accessible et nous n'avons pu disposer que d'une salle permettant à une trentaine de personnes d'être présentes. Malgré un démarrage difficile à cause d'un problème de connexion de l'Université la visioconférence a été sauvée « in extremis » par une de nos participantes, Marion Duthoit de Lille que nous remercions vivement. La journée a été largement suivie par plus d'une cinquantaine d'internautes suivant les sessions.

Trois thèmes principaux ont été abordés au cours de cette journée. Le matin, conformément à l'ADN de l'AFRT, la session était consacrée à la santé et la recherche avec quatre exposés, tandis que l'après-midi était consacrée à l'inclusion et la vie quotidienne sous forme de deux tables rondes.

Session du matin : Science et Recherche

Après l'allocution d'ouverture par Jacqueline London, quatre conférenciers ont exposé leurs travaux

RODOLPHE DARD (CHI Poissy-St Germain en Lay), a exposé sur le thème, « les apports de la génétique dans l'étude de la déficience intellectuelle », les nouveaux outils bien plus puissants que le simple caryotype pour apporter un nouvel éclairage sur des diagnostics anciens voire de nouveaux diagnostics pour des adultes ayant une déficience intellectuelle qui n'avait pas pu être caractérisée chez eux dans l'enfance.

CHRISTOPHE MAGNAN (Université de Paris, unité BFA, CNRS UMR8251) sur le thème « facteurs environnementaux dans l'obésité », a montré que l'inactivité physique, une nourriture trop riche en lipides et en glucides et plus généralement une suralimentation ainsi que les facteurs environnementaux, sont des facteurs de risques de l'obésité et des maladies associées dans la population générale. Ces facteurs ont une incidence encore plus grande chez les personnes avec trisomie 21 qui présentent une obésité plus fréquente et plus prononcée ainsi qu'un diabète de type 2. Les mécanismes cellulaires et moléculaires permettant d'expliquer ces faits ont été exposés.

PAUL BASTARD (Institut Imagine, Paris et Rockefeller University, New York) sur le thème « COVID-19 et trisomie 21 » a présenté l'identification par son équipe d'un défaut d'activité des interférons (IFN) de type I (impliqués dans la défense contre les virus) dû à la présence d'auto-anticorps pour expliquer au moins partiellement les causes des formes graves de la COVID-19 dans la population générale. Les personnes avec T21 peuvent faire des formes graves de la COVID-19 et même dès l'enfance pour un petit nombre d'entre eux des formes atypiques de MIS-C. Le travail de l'équipe consiste à mieux comprendre, pour les personnes avec T21, la présence d'auto-anticorps dirigés contre différentes cibles, leur synthèse et leurs rôles éventuels dans la protection immunitaire. Une première étude sur une cohorte de personnes avec T21, a mis en évidence que ces autoanticorps étaient présents mais non bloquants.

RAFAEL DE LA TORRE (IMIM, Barcelone, Espagne) a fait le point sur le thème « traitements de la déficience intellectuelle : passé, présent et futur » en rappelant les échecs des essais antérieurs. Il a présenté deux nouvelles voies d'approche du ciblage de neurotransmetteurs, afin d'améliorer les capacités cognitives et le vieillissement prématuré des personnes avec trisomie 21. Plusieurs types de neurotransmetteurs sont impliqués et il faudra sans doute envisager d'en cibler plusieurs à la fois. Ces travaux sont en cours dans deux sociétés françaises de biotechnologie.

La société Aelis Farma (basée à Bordeaux) qui a reçu un financement européen cible des inhibiteurs spécifiques de la signalisation CB1 (récepteurs au cannabinoïdes) ; les résultats d'innocuité et de tolérance

devraient être connus dans l'année à venir.

La société ManRos Therapeutics & Perha Pharmaceuticals (basée à Roscoff) cible de nouvelles molécules liées au thé vert (EGCG) et en particulier de nouveaux inhibiteurs de la protéine DYRK1A.

Il a été souligné par le Dr De la Torre que l'un des défis principaux sera la définition des critères principaux d'efficacité de ces éventuels traitements.

Session de l'après-midi : Inclusion et vie quotidienne

LUC GATEAU, Président de l'UNAPEI, présente en début de session son allocution qu'il n'avait pu donner le matin en raison de problèmes de connexion informatique.

Table Ronde A : Outils de communication, bénéfiques et risques

Cette table ronde comporte quatre exposés ont permis d'aborder ces domaines si importants

Emmanuelle KRIEGER (docteur en psychologie) et **Mariamama SAMBE** (éducatrice spécialisée)

A fait le point sur les « outils de communication alternative et augmentée ». Les difficultés de langage et de communication des personnes avec trisomie 21 sont des freins à leur développement cognitif, affectif et social et donc à leur inclusion sociale et professionnelle. La Communication Alternée et Augmentée (CAA) vient compenser voire remplacer les déficits de la parole en permettant de devenir acteur de l'interaction grâce à des supports différents mais complémentaires du langage oral. Des outils permettant l'aide à la communication ont été montrés par les deux oratrices.

Marion DUTHOIT (Université de Lille, PSITEC)

Les personnes présentant une déficience intellectuelle sont aujourd'hui des internautes fréquents qui utilisent les outils numériques à des fins sociales et récréatives, assurant dans une certaine mesure des opportunités d'inclusion, d'expression et de participation sociale et permettant ainsi de combattre la solitude. Cependant des risques existent en particulier la cyberintimidation et l'exposition à des contenus inappropriés. Dans le cadre de sa thèse de doctorat, Marion Duthoit a réalisé une étude des bases de données et a trouvé 652 articles scientifiques en lien avec le propos. La synthèse des données montre un réel intérêt pour la question de la l'accompagnement de l'utilisation des réseaux sociaux par les proches, la nécessité de développer de nouvelles compétences chez ces personnes fragiles et la formation des parents et des éducateurs à ces nouveaux outils en tenant compte des avantages et en essayant de contrôler le mieux possible les effets néfastes.

Katia PALIANOFF (psychologue)

Faisant suite à l'exposé de Marion Duthoit, madame Katia Palianoff a pu rapidement nous faire part de son expérience de 12 années d'accompagnement de personnes avec troubles du développement intellectuel. Elle a présenté différents soutiens afin de permettre une utilisation plus sécuritaire et plus pertinente des réseaux sociaux en accord avec leurs souhaits et attentes, assurant ainsi une ouverture sur le monde et un soutien à l'autodétermination. Elle a aussi abordé la question de l'impact des médias sociaux sur les relations amicales, amoureuses et sexuelles.

Delphine RICHARD (UNAPEI)

En 2009, des associations de 8 pays d'Europe défendant les droits des personnes avec un handicap intellectuel se sont réunies pour écrire les règles du Facile à Lire et à Comprendre (FALC). Il existe plus de 50 règles du FALC qui portent sur : l'organisation de l'information, la construction des phrases et le choix des mots, les illustrations, la mise en page. Parmi les règles, il faut : utiliser des mots simples, faciles à comprendre, expliquer les mots difficiles, faire des phrases simples et courtes, utiliser la forme active plutôt que passive, donner des exemples concrets ; concernant l'organisation de l'information, le document

doit suivre un ordre logique.

En sus de la méthode, une règle d'or s'applique à la démarche : la participation impérative des personnes avec un handicap intellectuel au processus de transcription

L'exemple de l'attestation exceptionnelle de déplacement a été donné en FALC avec textes simples et pictogrammes

Le projet Cap'FALC, de l'UNAPEI est un algorithme novateur en intelligence artificielle, issu de la thèse de Louis MARTIN. Il constitue une innovation numérique et sociale au service de l'inclusion, fait avec et pour les personnes en situation de handicap intellectuel qui permet de transcrire dans de meilleures conditions et de poursuivre la généralisation du FALC.

Mais Cap'FALC ne remplacera jamais les personnes, il est au service des transcripateurs !

L'Intelligence Artificielle (IA) permet une proposition de phrases plus simples en repérant les mots et les phrases à modifier, une gestion des étapes de transcription, un dictionnaire collaboratif, un espace de commentaires, une bibliothèque de documents FALC partagés

Le FALC permet à tous ceux qui rencontrent des difficultés de compréhension d'exercer pleinement leurs droits, d'améliorer leur compréhension du monde, de renforcer leur autonomie et leur auto-détermination.

Cette méthode inclusive est en fait la première activité intellectuelle des personnes en situation de handicap et les personnes transcriptrices sont devenues des expertes du FALC.

Table Ronde B : Vivre chez soi sans être seul

Cette table ronde comporte 4 interventions. **Denis PIVETEAU** présente le rapport « Demain, je pourrai choisir d'habiter avec vous ! », dont il est co-auteur, afin de donner une vision générale de ce que l'on appelle communément « habitat inclusif ». Puis les porteurs de 3 opérations ou projets d'habitat inclusif exposent leurs expériences, sur lesquelles Denis PIVETEAU réagit en fin de séance.

En juin 2020, Denis PIVETEAU, Conseiller d'État, ancien Directeur Général de la Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie, et Jacques WOLFROM ont remis au Premier Ministre un rapport intitulé « Demain, je pourrai choisir d'habiter avec vous ! », au terme de leur mission qui était de proposer une stratégie nationale pour le développement à grande échelle de l'habitat inclusif. Les formes, multiples, d'habitat inclusif, ne constituent pas une nouvelle catégorie de structure d'accueil, mais des habitats ordinaires, qualifiés d'inclusifs par la manière dont ils sont investis par leurs habitants. Les auteurs préfèrent parler d'habitat API. A pour « accompagner » : on est chez soi et des services d'aide à la personne interviennent. P pour « partager » : on partage du temps et des espaces entre « cohabitants » ; la vie collective n'est pas subie mais choisie. I pour « insérer dans la vie locale » : on vit avec les ressources locales, médicales, commerciales, administratives ou de service ; on partage ainsi une vie sociale. Le rapport identifie les freins rencontrés lors des expériences et les actions à mener pour les dépasser. Denis PIVETEAU insiste ainsi sur plusieurs points : nécessité d'avoir un porteur de projet, besoin d'aide à la personne pour chacun, obligation de créer des espaces collectifs, vigilance sur le processus d'attribution des logements, importance de l'environnement ...En conclusion, il souligne que ces idées deviennent maintenant un mouvement massif et irréversible. « Il y a 10 ans on était dans le labyrinthe et le brouillard. Maintenant le brouillard se lève et on est porté par le « pouvoir d'agir » des personnes; il faut que chaque personne puisse choisir sa vie collective.

Emmanuel LALOUX, président de l'association Down Up, décrit l'évolution de l'expérience de l'Ilot Bon Secours à Arras. La maison « Vis ta Vie » date de 2011 et le projet n'a jamais cessé d'évoluer. L'autonomie des personnes en situation de handicap ne peut s'envisager qu'avec accompagnement, mais il faut trouver la bonne formule. Celle consistant à faire intervenir un SAVS, retenue au début, a été abandonnée. On a obtenu une mutualisation de l'aide sociale permettant d'avoir une maîtresse de maison et une équipe d'accompagnants proposant des accompagnements coordonnés et construits sur mesure pour chacun, tout en développant des ateliers collectifs pour aider les habitants à acquérir les savoir-faire. Chaque habitant est locataire de son appartement, la formule de la colocation à 2 n'ayant pas fonctionné. Pour éviter que le site ne devienne une résidence adaptée pour personnes avec T21, on a accueilli des personnes avec d'autres handicaps et plus généralement on a ouvert nos services aux personnes fragilisées,

créant ainsi un espace ressource ouvert sur le quartier. On a aussi beaucoup développé l'implication citoyenne avec l'ambition que le quartier devienne inclusif et effectivement, il a évolué en ce sens.

Jocelyne WLASSEWITCH, membre d'Enfants Soleil 01 (Ain) et de l'AFRT, raconte les débuts de la Résidence inclusive « Cap Soleil » à Bourg en Bresse. Les parents d'Enfants Soleil 01 souhaitaient que leurs enfants devenant adultes aient, comme tout un chacun, un appartement avec un bail ordinaire, avec d'autres personnes sans handicap. Un projet de résidence a été lancé, s'inspirant de ce qui a été fait à Arras tout en visant quelque chose de plus petit. Un appel aux bailleurs sociaux est fait en novembre 2011 ; l'un d'entre eux répond présent. Ponctuée de nombreuses réunions entre l'association, les parents, le bailleur social, la construction de la résidence est réalisée en moins de 5 ans et la remise des clés a eu lieu en septembre 2021. La résidence comporte 12 logements locatifs ; 5 accueillent des personnes avec T21 (dont un couple), 1 accueille une personne en fauteuil roulant, 6 sont occupés par des locataires ordinaires. Il n'y a pas de colocation. Contrairement aux idées de départ, il n'y a pas d'embauche de salariés; chaque parent assure l'accompagnement personnalisé de son fils ou de sa fille en faisant appel à des professionnels. Pour les personnes avec T21, l'installation est complète pour certains, progressive pour d'autres.

Elisabeth BONNEVAL-LAGARDE, membre des Papillons Blancs de Paris, et **Catherine GLASER**, présidente de « Appartasoï », présentent un projet parisien qui « reste en devenir ». A l'automne 2016, un collectif de parents d'adultes avec déficience intellectuelle s'est mobilisé pour promouvoir une solution d'hébergement de type habitat inclusif dans Paris, avec l'objectif d'accueillir 7 personnes accompagnées par des professionnels. Beaucoup de personnes ont été rencontrées et un projet a été établi. Mais, depuis, « c'est la galère ». Le projet a été proposé à beaucoup d'acteurs. Il a reçu très peu de réponses intéressées. On l'a fait évoluer en fonction des discussions. La dernière réponse est celle d'un bailleur social qui ne répond pas au projet mais demanderait qu'on s'adapte à un logement proposé ! La réalisation d'un habitat collectif, possible en province, voire en lointaine banlieue, paraît impossible à Paris, en raison notamment, nous dit-on, du prix de l'immobilier dans la capitale.

Denis PIVETEAU commente les 3 exemples présentés, qui permettent de mettre en exergue quelques points d'attention importants. La réalisation d'Arras est évolutive. En effet, l'habitat API n'est pas une modalité parmi d'autres, c'est une dynamique de transformation de l'environnement : il faut un environnement (écosystème) accueillant, et inversement, l'implantation de cet habitat fait évoluer l'écosystème. Les élus locaux commencent à en prendre conscience et les ministères non sociaux portent maintenant attention à l'habitat API. L'exemple de Bourg en Bresse pose la question du fonctionnement de la résidence et de l'arbitrage liberté – sécurité. Il faut accepter de faire des essais et de se mettre soi-même à l'épreuve de la vie collective. Mais il ne faut faire aucune concession sur la sécurité; il faut l'assurer autrement. Les difficultés rencontrées par le projet de Paris illustrent le fait que le labyrinthe existe toujours. La question posée est celle du porteur de projet. Le collectif arrive avec un projet mature. Les administrations et les élus veulent avoir en face d'eux des institutions pérennes.

Résumé du colloque de T21RS à Long Beach (USA) de juin 2022

Ce texte est la traduction d'un compte-rendu fait par T21RS (RS : Research Society, Société savante internationale). Dans la mesure où personne de l'AFRT n'y était je me suis basée sur ce texte, néanmoins en regardant le programme du colloque car l'AFRT n'a pas eu le livre des résumés, vous trouverez un addendum à ce texte.

265 scientifiques, familles et industriels ont participé à la 4^{ème} conférence de T21RS à Long Beach en juin 2022, venant de 17 pays, des États Unis et du Canada, de l'Europe (Allemagne, Espagne, France, Irlande, Pays-Bas, Suède et Suisse), de la Grande Bretagne, d'Amérique Latine (Argentine, Brésil, Chili, Mexique), d'Inde, et d'Israël. 193 des participants étaient membres de la Société T21RS. 32 % des participants étaient de jeunes scientifiques ayant un PHD (85) ou des post-doctorants.

Le colloque a duré 4 jours uniquement en présentiel avec quatre conférences plénières, 15 symposiums et 119 posters dont 36 ont pu faire l'objet d'une courte présentation orale. Il y eut aussi une séance hybride du Comité "Science et Société" qui a pu être suivie par Zoom.

Les organisateurs ont pu obtenir des subventions de 16 compagnies industrielles et institutions. 70.000 dollars ont permis d'aider 57 jeunes investigateurs et deux récompenses pour des accompagnants de jeunes enfants ont pu être attribuées.

Lors de l'Assemblée générale de T21RS au cours de laquelle 154 membres ont voté, les décisions les plus importantes qui ont été prises sont les suivantes :

Pour le renouvellement du **Comité Recherche et Développement**, le Dr. Frances Wiseman de l'University College London (UK) et le Dr. Randall Roper (Indiana University-Purdue, USA) ont été élus avec 57% des votes.

Quatre personnes ont été nommées comme membres honoraires de T21RS :

- Dr. Renata Barteshagi (Université de Bologne, Italie) est une neurophysiologiste impliquée dans l'identification de thérapies pharmacologiques pour améliorer le développement du cerveau. Elle fut un des fondatrices de T21RS.
- Dr. Aime Ravel (Institut Jérôme Lejeune, France) est un pédiatre qui a dédié sa pratique aux enfants avec trisomie 21 et a co-fondé l'Institut Jérôme Lejeune en 1998.
- Dr. Rafael Blesa (Hôpital Sant Pau, Espagne) est un neurophysiologiste majeur en Espagne dans la recherche sur la maladie d'Alzheimer en relation avec la trisomie 21.
- Dr. Stephanie Sherman (Emory University, USA) est une généticienne internationalement reconnue dans le domaine du syndrome de Down (DS). Elle a été particulièrement impliquée dans les relations entre DS et COVID-19.

Enfin ce fut la première fois que les membres de T21RS ont eu à choisir le lieu de la prochaine conférence internationale 2024. Deux lieux ont été soumis, Cambridge et Rome et finalement, Rome a été choisi par les votants ce dont l'AFRT se réjouit.

Le comité Education et Formation a élu deux gagnants dans le cadre des récompenses Annette Karmiloff-Smith et Michael Harpold: le Dr. Anna Joyce Moyer pour sa thèse "Down syndrome un désordre génétique complexe" sous la direction du Pr. Reeves de l'université Johns Hopkins (USA) et le Dr. Tomer Illouz pour sa thèse sur « la vaccination contre les peptides amyloïdes dans des modèles murins du syndrome de Down syndrome et de la maladie d'Alzheimer » sous la direction du Prof. Okun de l'université de Bar-Ilan (Israël).

Dans le cadre du Comité satellite de recherche préclinique, l'accent a été mis sur l'utilisation des modèles animaux pour mieux comprendre le syndrome de Down.

Lors de la première session : un bref exposé fut donné par Roger Reeves (Johns Hopkins) qui a présenté l'historique de ces modèles et montré l'intérêt des modèles murins « humanisé » et des modèles de rat ; Yann Herault (Strasbourg) a présenté de nouveaux modèles de rats et de souris ; enfin Randall Roper (Indianapolis, Indiana) a présenté les phénotypes osseux de certains de ces modèles. Une discussion générale eu lieu pour donner les avantages et les inconvénients de ces différents modèles. Une liste très utile accessible aux membres de T21RS se trouve sur le site du Comité préclinique des pages internet de T21RS.

Lors de la deuxième session : seuls les modèles cellulaires furent traités par Jean Delabar (Paris), Joe Lee (Columbia University) et Marie-Claude Potier (Paris) en l'absence d'Anita Bhattacharyya (Madison, Wisconsin) pour traiter les organoïdes.

Lors de la troisième session : Comment modéliser le comportement et la cognition
Mara Dierssen (Center for Genomic Regulation, Barcelona, Spain) donna un excellent exposé pour montrer la nécessité de standardisation et la difficulté d'y arriver. Javier Zorrilla de San Martin (Paris Brain Institute) donna un exposé sur le cortex préfrontal et sa lecture électrique au cours des apprentissages chez

des rongeurs ; Álvaro Fernández (Center for Genomic Regulation, Barcelona, Spain) exposa de nouvelles techniques d'opto- et de chimio-génétiques pour la cognition et Tomer Illouz (Bar-Ilan University) exposa une nouvelle approche computationnelle pour quantifier dans des tâches comportementales les stratégies des rongeurs. La session se termina par une discussion sur de nombreux aspects pour analyser les comportements et la cognition en comparant homme et modèles animaux.

Finalement, William Mobley (San Diego et président de T21RS) présida une discussion basée sur les données précédemment exposées pour récapituler comment les modèles animaux permettent de comprendre les traits des personnes et ce qui inclut de penser à de l'éthologie computationnelle et au comportement « naturel » de ces modèles animaux.

Le Symposium Science et Société :

Celui-ci s'est tenu sous la direction des Dr. Anne-Sophie Rebillat et. María Carmona-Iragui ; il a eu lieu à la fois en présentiel et en zoom et a été traduit simultanément en espagnol et en français.

Lors de quelques mots d'introduction, Ms. Theresa Mabie et le Dr. Sujay Ghosh ont parlé du syndrome de Down et de la COVID-19, en incluant l'impact psycho social tandis que le Dr. Jonathan Santoro expliquait le rôle des immunoglobulines en injection intraveineuse pour traiter le syndrome régressif. Ensuite plusieurs courtes présentations par Ms. Angela Britton (remplaçant Mr. Hampus Hillerstrom), Dr. Andre Strydom, Dr. Michael Rafii, Dr. Lotta Granholm, Dr. Mara Dierssen, Dr. Marie-Claude Potier, ont montré l'importance de la participation des patients aux recherches et aux essais cliniques. L'accent a aussi été mis sur les bio-banques de cerveaux et du groupe EBRA21.

Le Dr. Sarah Pape présenta les résultats de son étude sur l'activité physique et de son impact sur la cognition des personnes avec DS.

Le Dr. Brian Skotko présenta des traitements innovants pour les apnées du sommeil et son portail internet DSC2U permettant de trouver de précieux conseils.

Lors du programme culturel, le musicien Sujeet Desai, présenta une vidéo où il interprète des thèmes musicaux émouvants et il nous a montré ses dons en jouant quatre instruments différents.

Le prix Montserrat Trueta, subventionné par la Fondation Catalane du syndrome de Down (FCSD) a été attribué au Dr. Ira Lott dont le travail depuis de très nombreuses années a été focalisé sur le vieillissement et la maladie d'Alzheimer chez les personnes avec Down Syndrome (DS). Dr I Lott a présenté un exposé exceptionnel sur la maladie d'Alzheimer et le syndrome de Down ainsi que sur les problèmes de santé au cours de l'enfance pour les personnes avec DS.

Quelques remarques additionnelles à ce résumé traduit du texte de T21RS

N'ayant eu à ma disposition que le programme avec les titres des intervenants et pas les résumés des exposés, je ne peux que faire des remarques succinctes. Tout d'abord je remarque un certain intérêt pour les problèmes de sommeil et en particulier les apnées avec trois exposés dans une session le jeudi 9 juin et deux autres exposés au milieu d'autres sessions. Les exposés venaient de chercheurs américains qui proposent des modifications des appareils (CPAP), un nouvel appareil pour stimuler la langue et une posologie médicamenteuse non précisée.

De nouveaux modèles non vertébrés ont été proposés pour étudier le syndrome de Down : le petit ver « *c.élégans* » et la mouche à vinaigre « *drosophyla* » et surtout de nombreux nouveaux modèles rats créés par le Dr. Yann Herault de Strasbourg. Quelques exposés ont été consacrés à la maladie d'Alzheimer et le syndrome de Down en particulier par Sophie Rebillat (FJL) qui a présenté l'étude d'une cohorte pour mieux comprendre les facteurs de risque et par Jean Delabar et Marie-Claude Potier pour la recherche de nouveaux marqueurs prédictifs et enfin une approche vaccinale (orale ALZ-801) contre des oligomères solubles d'amyloïde. Du côté des thérapeutiques, le laboratoire de Roscoff a présenté plusieurs exposés sur des leucettines comme inhibiteurs de Dyrk1A et le laboratoire de Bordeaux (Vincent Piazza) a présenté l'approche des inhibiteurs aux récepteurs cannabinoïdes (AEF 0217) pour diminuer les déficits cognitifs.

Jacqueline London

Une nouvelle piste thérapeutique ?

Ce jour, le 2 septembre 2022, une conférence de presse et plusieurs contacts à l'AFRT nous ont informés d'une étude réalisée dans l'équipe Inserm dirigée par le Dr. Vincent Prévot à l'Université de Lille sur des souris modèles de la trisomie 21 et par le Dr. Nelly Pitteloud à l'Université de Lausanne lors d'un premier essai clinique sur sept hommes avec trisomie 21. L'article de recherche fondamentale publiée dans la revue prestigieuse Science est basé sur l'étude de la régulation de l'hormone GnRH appelée « gonadolibérine » produite par l'hypothalamus dans des souris Ts65Dn qui présentent certains des déficits d'apprentissage connus chez les personnes avec trisomie 21. En partant de l'hypothèse que chez les patients, les neurones sensibles à cette hormone sont en partie impliqués dans la cognition et qu'il existe sur le chromosome 21 cinq locus codant des microARN qui régulent la synthèse de cette hormone, les souris modèles qui présentent un déficit en GnRH ont été traitées pour restaurer ce déficit. Des tests ont été réalisés chez les souris permettant de démontrer la validité du concept pharmacologique. L'équipe de Lausanne, spécialisée dans les déficits liés hormone a traité sept hommes volontaires avec un médicament qui remplace l'hormone. Des améliorations dans plusieurs fonctions cognitives ont été mises en évidence pour six volontaires ainsi que la restauration de connexions cérébrales observées en imagerie. La prochaine étape consiste à réaliser un essai clinique sur 50 à 60 personnes avec T21 incluant aussi des femmes ainsi qu'une étude sur des personnes témoins et des contrôles d'essais cliniques avec un placebo. Il est à noter que le composé pourrait avoir des effets secondaires puisque c'est une hormone à effets diversifiés dans l'organisme. La route est encore longue comme le dit elle-même le Dr. Pitteloud mais la recherche tant pharmacologique que comportementale (nouveaux outils pour améliorer la communication, exercice physique, entraînement à l'ordinateur) avance pour une meilleure vie des personnes avec trisomie 21 mais aussi de façon plus générale pour les personnes jeunes ou âgées avec déficits cognitifs.

Il est à noter qu'avec cette équipe de Lille, il y a donc en France trois groupes de recherche travaillant sur des pistes pharmacologiques différentes afin d'améliorer les fonctions cognitives des personnes avec trisomie 21. Ces offres pharmacologiques accompagnées des offres comportementales seront sans doute dans l'avenir associées les unes aux autres.

Jacqueline London

Du côté d'EDSA

L'AFRT fait partie depuis de très nombreuses années de l'association européenne EDSA (European Down Syndrome Association) qui compte 41 membres de 30 pays différents. Elle est très active pour aider les nouveaux membres en particulier venant des pays d'Europe orientale.

Depuis deux ans, EDSA organise des conférences retransmises par zoom et traduites en simultané en allemand, croate, turc. Depuis 2022, les membres de langue française (Suisse, Luxembourg et France) se sont associés pour que les conférences soient aussi traduites en français.

Ainsi, les membres de l'AFRT qui le souhaitent ont pu suivre entre autres, les conférences suivantes :

- En juin 2022, une conférence par Ines Boban sur l'inclusion : « chose simple mais difficile à réaliser mais notre socle commun ce sont les droits humains ».
- En avril 2022, une conférence par Brian Skotko : « Entraînement du cerveau et actions simples pour stimuler la cognition et empêcher la survenue de la maladie d'Alzheimer ».
- En janvier 2022, une conférence par Sandravan der Haar sur les compléments alimentaires.

Ainsi, être membre de l'AFRT c'est non seulement avoir un site web (www.afrt.fr), un journal biannuel, un colloque annuel et des conférences mensuelles que vous pouvez suivre de chez vous en français.

Vie de l'Association

Les activités de notre antenne AFRT78 :

Nous avons pu faire cette année une vente de muguet digne de ce nom, notamment car mieux organisé que la fois précédente. Nous sommes allés dans les endroits habituels, sur plusieurs jours. Nous avons dégagé un bénéfice net de 825 euros environ. De plus, nous avons eu l'aide de deux personnes bénévoles, qui se sont portées volontaires pour la confection des bouquets, ainsi que la participation très active de Madame Lecocq que ce soit pour la cueillette comme pour la confection des bouquets. Mille mercis à toutes ces personnes, les membres du CA qui ont tout fait pour participer activement et le mari de notre trésorière Monsieur Pélegrin, pour leurs aides précieuses.



A Gauche ;
Monsieur Christian LECOCQ
Président de l'AFRT 78

A Droite
Madame Véronique COCHEREAU
Championne du monde du 5KM marche
Conseillère Municipale de Montigny-le-Bretonneux
Membre du CA et marraine de l'AFRT 78

Le samedi 3 septembre 2022, L'AFRT 78 a participé au Forum des associations de Montigny-le-Bretonneux

Le samedi 22 OCTOBRE 2022 à 19H30, le Buffet annuel sera organisé, comme les années précédentes, salle Gauguin avec notre partenaire le Restaurant la Fontaine et diverses animations :



Salle Gauguin

1 rue Brugnon

78180 Montigny-le-Bretonneux

REPAS : 30 € PAR PERSONNE ET MOINS DE 12 ANS : 16€

Le samedi 19 novembre 2022 à 19h un spectacle de danse est organisé et financé par l'AFRT 78 avec l'association « La Possible échappée ». Ce spectacle sera intégré à la semaine du handicap organisé par la ville de Montigny-le-Bretonneux. Cette soirée entrera dans la communication faite par la ville.



Salle Jacques Brel
4 Rue de la Mare aux Carats
78180 Montigny-le-Bretonneux
Prix d'entrée : 20 euros

L'AFRT 78 a reçu, en mai 2022 du CCAS de la maire de Montigny-le Bretonneux, une subvention de 1 000 euros, soit 4 fois plus que les années précédentes. Cette somme est à ajouter à la mise à disposition du local de 72 mètres carrés : nous n'avons pas à payer ni l'eau ni l'électricité. Nous avons également reçu une subvention de la mairie de Guyancourt, qui a reconduit la somme de 150 euros de l'année passée. Merci aux élus de ces deux communes.

L'AFRT 78 a été appelée par le magasin **Carrefour Saint Quentin en Yvelines** pour participer **aux boucles du Cœur**. Les boucles du cœur auraient dû commencer le 6 juin et devaient finir le 6 juillet ; nous avons été appelés tardivement et avons commencé seulement le mercredi 22 juin 2022. Nous avons défini un planning de présence avec les personnes de l'AFRT 78 en y intégrant les 2 personnes venues se porter volontaires pour des heures de bénévolat, merci à elles. A cette occasion l'AFRT78 s'est vu remettre la somme de 253 Euros, a vendu pour 200 euros d'objets logos, a fait une nouvelle adhésion et a obtenue 500 euros de bons d'achat remis par le magasin Carrefour. Merci à son généreux Directeur ainsi qu'aux personnes qui par leur petit geste nous ont réconfortés dans la poursuite de nos heures de bénévolat.

Jacques Costils



Un livre de notre président *A lire sans modération*
C'est une invitation à la tendresse, au bonheur, y compris dans l'adversité, à regarder la vie, une vie qu'écrit Jacques Costils, une poésie qui déborde d'humour, au détour des mots, l'auteur est un pince-sans rire, un farceur que le bon mot n'effraye pas. Jacques Costils évoque le handicap, la foi, l'amour, la nature, l'homme qui travaille, le maçon qu'il a été, le père de deux enfants handicapés, avec des mots qu'il veut joyeux, sans affliction.

Association Française pour la Recherche sur la Trisomie 21

Conseil d'Administration

Marie-Thérèse BIDJECK	Jacques COSTILS	Claudette DAGUIN	Daniel DAGUIN
Agnès DUGUET	Jean-Louis FAURE	Salomé HERSZBERG	Christian LECOCQ
Nathalie JANEL	Jacqueline LONDON	Jean-Marc RICHARD	Manon TRICHARD
Jocelyne WLASSEWITCH			

Bureau

Président	Vice-président	Vice-présidente	Vice-présidente
Jacques COSTILS	Jean-Louis FAURE	Jacqueline LONDON	Nathalie JANEL
☎ 06.81.80.80 95	☎ 06.81.62.31.51	☎ 06.77.78.01.66	☎ 06 07 09 36 78
Jacques0costils@hotmail.com	Jl-lucien.faure@wanadoo.fr	afrt@univ-paris-diderot.fr	nathalie.janel@univ-paris-diderot.fr
Secrétaire générale	Trésorier	Trésorière-Adjointe	
Manon TRICHARD	Christian LECOCQ	Claudette DAGUIN	
☎ 06.46.66.86 29	☎ 06.83.53.77.99	☎ 06.82.47.67.42	
afrtassociation@gmail.com	christian.lecocq8@sfr.fr	c.daguin@wanadoo.fr	

Conseil Scientifique

Bernadette ALLINQUANT Directeur de Recherche, spécialiste de la Maladie d'Alzheimer, Paris	Marc DEXPERT Médecin retraité et parent, Nice	Jean-Louis FAURE Inspecteur Général honoraire de l'INSEE, parent, Paris	Pierre GRESSENS Neuropédiatre Hôpital Robert Debré, Université de Paris
René JACOB-VESTLING Médecin retraité, ancien directeur médical de DélosAPEI78	Anne-Emmanuelle KRIEGER Psychologue, Toulouse	Éric LEMONNIER Médecin, Responsable du service de référence Autisme, CHU Limoges	Jacqueline LONDON Professeur Emérite Université de Paris
Christophe MAGNAN Professeur Biochimie, Université de Paris	Catherine THIBault Orthophoniste, Paris	Michel TILL Médecin responsable de la consultation Trisomie 21, Hôpital Saint Joseph, Lyon	François VIALARD Professeur Génétique, Université St Quentin en Yvelines (UVSQ)

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

L'adhésion à l'AFRT 2021-2023 est de 40 €

Université Paris-Cité Case 7088 – 5 Rue Thomas MANN 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, reconnue d'intérêt général, est habilitée à recevoir des dons au titre de l'IFI

