



**LA QUESTION
DU JOUR**

VALÉRIE LEGOUT

Médecin, directeur international
recherche et développement
à la Fondation Jérôme-Lejeune

Quelles sont les avancées en matière de recherche sur la trisomie 21 ?

► Déficience intellectuelle touchant en France un cas pour 700 naissances, la trisomie 21 est, à ce jour, incurable et s'accompagne souvent de malformations cardiaques, de troubles du système immunitaire et d'une démence d'Alzheimer précoce.

► Depuis quelques années, des progrès notables ont été réalisés dans la compréhension de la maladie et la mise au point de molécules potentiellement thérapeutiques.

« Depuis les années 2000, les recherches fondamentale et clinique chez l'homme ont fait des progrès dans le domaine des maladies génétiques avec déficience intellectuelle. Si l'État ne finance pas directement la recherche thérapeutique sur la trisomie 21, plusieurs essais cliniques soutenus par la Fondation Jérôme-Lejeune sont en cours. Certains utilisent l'acide folinique, un dérivé de la vitamine B9, dont une étude (Entrain) publiée en 2010 a mis en évidence l'effet positif sur le développement psychomoteur de certains enfants. Un essai associant l'acide folinique et une hormone thyroïdienne a ainsi été lancé en 2012 pour cinq ans auprès de 57 patients âgés de 6 à 18 mois. Il va également se faire aux États-Unis.

En Espagne, c'est un essai appelé Tesdad utilisant le thé vert qui est en cours. Effectué sur des personnes plus âgées (de 14 à 29 ans), il est actuellement en phase II (détermination de l'efficacité et de la dose thérapeutique). L'extrait de thé vert a en effet la propriété de stimuler le fonctionnement des cellules neuronales et le développement des cellules cérébrales. Les premiers résultats sont attendus pour fin 2014.

En collaboration avec Roche, une troisième étude recrute actuellement plusieurs centaines de personnes afin de tester un médicament-candidat jouant sur l'un des neurotransmetteurs du système nerveux, le GABA. Cet essai devrait commencer en 2014.

Enfin, le chercheur Roger Reeves, de l'université Johns Hopkins de Baltimore (prix Sisley-Jérôme Lejeune 2012), a réussi à améliorer fortement les fonctions d'apprentissage et de mémoire chez des souris rendues trisomiques à l'aide d'une protéine injectée dans le cervelet. Cette expérience très prometteuse va continuer de faire l'objet de travaux dans l'objectif d'un passage à des essais chez l'homme.

À terme reste toujours l'idée d'un traitement plus radical, une « thérapie chromosomique » visant à éteindre le chromosome 21 excédentaire à l'aide de l'injection d'un gène interrupteur. Une telle expérience est actuellement menée par Jeanne Lawrence de l'université du Massachusetts chez la souris. »

RECUEILLI PAR DENIS SERGENT