

## **Pourra-t-on un jour améliorer les capacités cognitives des individus porteurs de trisomie 21 ?**

---

COMMUNIQUÉ DE PRESSE – 26/03/2009

www.univ-paris-diderot.fr

---

**Un groupe de chercheurs du laboratoire « Biologie Fonctionnelle Adaptative » (Université Paris Diderot / CNRS) en collaboration avec des chercheurs espagnols et américains vient de montrer qu'un traitement à base de polyphénols du thé vert permet d'améliorer les résultats à un test d'apprentissage de souris modèles de trisomie 21. Ces résultats ont été publiés dans la revue PLOS One. ( PLoS ONE. 2009;4(2):e4606)**

La trisomie 21, ou syndrome de Down, est une anomalie génétique qui atteint plus de 500 000 personnes en Europe. Elle se caractérise par de nombreuses modifications phénotypiques dont des dysmorphies craniofaciales mais aussi des modifications du nombre et de la densité des neurones, une atteinte de la plasticité synaptique et un retard mental. La présence dans toutes les cellules de l'organisme de trois chromosomes 21 induit la surexpression de nombreux gènes portés par ce chromosome et donc une augmentation de la quantité des protéines correspondantes. L'étude de cas de trisomie partielle a permis de montrer qu'une petite partie du chromosome 21, lorsqu'elle est en trois copies, suffit, à elle seule, à provoquer l'apparition de la majeure partie des signes phénotypiques. Les gènes contenus dans cette région sont donc considérés comme des gènes candidats importants pour expliquer les dysfonctionnements liés à cette pathologie.

Pour comprendre l'effet de la surproduction des gènes de cette région, les chercheurs ont construit des modèles de souris transgéniques surexprimant ces gènes. L'un d'entre eux a semblé particulièrement intéressant : le gène *Dyrk1a* qui fait partie d'une famille de gènes dont la fonction consiste à ajouter un groupe phosphate à d'autres protéines : par cette seule opération il contrôle leur activité et peut ainsi jouer un rôle de chef d'orchestre dans de nombreux processus. Diminuer l'activité de ce gène devient ainsi un objectif important.

Les chercheurs ont utilisé pour cela une molécule naturelle que l'on trouve en grande quantité dans le thé vert : l'épigallocatechine gallate (EGCG) de la famille des polyphénols. Ils ont donné aux souris

comme seule boisson, pendant la gestation et jusqu'à l'âge des tests cognitifs, soit une infusion de thé vert soit un extrait de thé vert (le Polyphenon) : dans les deux cas les souris ont été testées pour leur capacité d'apprentissage dans un dispositif basé sur la reconnaissance d'objet :

la souris est habituée à reconnaître deux objets disposés dans une cage pendant plusieurs jours de suite ; le jour du test, l'un des objets est retiré et remplacé par un objet différent : la souris qui a mémorisé les objets se dirige alors préférentiellement vers le nouvel objet. Les souris porteuses de trois copies du gène *Dyrk1a* sont incapables de reconnaître le nouvel objet.

Le traitement à base d'EGCG restaure des performances normales. Plusieurs marqueurs biologiques liés à la capacité de mémorisation ont aussi été améliorés par le traitement et confirment le franchissement d'une étape importante.

<p>Contact Presse Nadège Cauchois 01 57 27 55 52 <a href="mailto:nadège.cauchois@univ-paris-diderot.fr">nadège.cauchois@univ-paris-diderot.fr</a></p>	<p>Références de l'article Green Tea Polyphenols Rescue of Brain Defects Induced by Overexpression of DYRK1A <a href="http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0004606">http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0004606</a></p> <p>Contact chercheur Jean-Maurice Delabar <a href="mailto:jean-maurice.delabar@univ-paris-diderot.fr">jean-maurice.delabar@univ-paris-diderot.fr</a></p> <p>Unité de Biologie Fonctionnelle et Adaptative (BFA) -équipe5 <a href="http://www.univ-paris-diderot.fr/recherche/pagelabos.php?num=930xxx">http://www.univ-paris-diderot.fr/recherche/pagelabos.php?num=930xxx</a></p>
---	---