

**PRIX INTERNATIONAL SISLEY – JEROME LEJEUNE 2010**  
**PRIX « JEUNE CHERCHEUR – JEROME LEJEUNE » 2010**

Pour la recherche thérapeutique sur les maladies génétiques de l'intelligence

**MUSEE DE L'HISTOIRE DE LA MEDECINE**  
**UNIVERSITE PARIS DESCARTES**

LUNDI 21 JUIN 2010

## SOMMAIRE

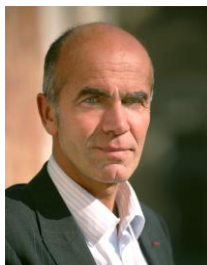
---

<b>Discours de Monsieur Jean-Marie Le Méné,</b> président de la <i>Fondation Jérôme Lejeune</i>	<b>Page 2</b>
<b>Discours de Madame Isabelle d'Ornano,</b> présidente de la <i>Fondation Sisley</i>	<b>Page 3</b>
<b>Une recherche thérapeutique pour les maladies génétiques de l'intelligence ?</b>	<b>Page 4-5</b>
Que sont les maladies génétiques de l'intelligence ? Trouver un traitement pour la trisomie 21 : un défi scientifique réaliste	
<b>Le Prix international Sisley – Jérôme Lejeune</b>	<b>Page 6-7</b>
Présentation du Prix Les membres du jury Les lauréats	
<b>Le Prix « Jeune chercheur – Jérôme Lejeune »</b>	<b>Pages 8-9</b>
Présentation du Prix Les membres du jury Les lauréats	
<b>Les organisateurs</b>	<b>Page 10</b>
La Fondation Jérôme Lejeune La Fondation Sisley	
<b>Remerciements</b>	<b>Page 11</b>

---

## Discours de Monsieur Jean-Marie Le Méné, président de la *Fondation Jérôme Lejeune*

Musée d'Histoire de la médecine - Paris, le 21 juin 2010



Il y a quelques années encore, la remise de prix destinés à récompenser des chercheurs ayant mené des travaux en vue de la mise au point de traitements pour mettre en échec une maladie génétique responsable de handicap mental était impensable.

Et pour cause : hier le handicap mental - réputé inguérissable - était cantonné strictement dans le médico-social et les personnes concernées n'exprimaient aucune demande en la matière puisque, précisément, elles étaient handicapées mentales.

Depuis, le mur de Berlin entre le retard mental et la recherche scientifique est en train de se fissurer, sous l'effet de plusieurs paradoxes (un paradoxe, étymologiquement, c'est ce qui s'oppose à l'opinion commune).

Premier paradoxe : autrefois, les personnes handicapées ne vivaient pas longtemps, aujourd'hui l'espérance de vie des personnes handicapées et singulièrement celle des personnes atteintes par la trisomie 21 a doublé. Cette maladie s'accompagne toujours de diverses fragilités. Mais ces pathologies associées peuvent être traitées – elles le sont de plus en plus - et les sujets concernés vivent plus vieux et vivent mieux s'ils sont bien pris en charge. Ainsi, la doyenne de la consultation de l'Institut Jérôme Lejeune a dépassé l'âge de 70 ans. Encore faut-il, pour elle comme pour nous tous, que cette espérance de vie se traduise par une vie pleine d'espérance !

Deuxième paradoxe : jusqu'à présent, on entretenait les personnes handicapées mentales dans un mutisme qui arrangeait bien tout le monde : on disait qu'il ne fallait pas les instrumentaliser... Aujourd'hui, la parole des personnes concernées s'est libérée. Mieux soignées, mieux rééduquées et parfois mieux intégrées, auraient-elles finalement quelque chose à nous dire ? Quelle découverte ! Voici qu'elles nous disent le contraire de ce que pensaient les bien-portants ! Elles nous disent directement mais aussi dans les médias : « nous sommes capables d'être heureuses à condition que vous nous aimiez. Comme vous, nous avons besoin de nous sentir accueillies, et pas exclues. » Comment ne pas penser ici aux messages que notre société leur envoie à travers sa politique de dépistage ? Très habilement, elles renversent la charge de la preuve ! La balle est désormais dans notre camp.

Troisième paradoxe : alors qu'hier, il n'y en avait aucun, on relève désormais plusieurs essais cliniques dans le monde sur des pathologies d'origine génétique entraînant un retard mental. Indice intéressant, on note plusieurs essais cliniques qui concernent la trisomie 21, pathologie qui n'est pas rare mais sur laquelle la recherche a été trop longtemps absente. Pour cette pathologie phare, tout a commencé avec le séquençage du chromosome 21 en 2000 qui apportait une double bonne nouvelle : le 21 compte peu de gènes et, en plus, tous ne sont pas affectés par le triplement du chromosome. Il devient donc non seulement possible mais tentant de surveiller le dysfonctionnement des gènes suspects et d'intervenir.

Chers amis, je suis fier de vous avouer que nous avons déjà succombé à la tentation de financer cette recherche, parce que nous avons à cœur d'écouter ce que les personnes handicapées ont à nous dire et parce que nous avons l'honneur de les suivre en consultation.

Ce mouvement ne s'arrêtera pas, parce que l'on n'arrête pas le cœur et l'intelligence quand ils ont le bon goût de marcher ensemble !

Pardonnez-moi de n'avoir parlé que de la trisomie 21, mais c'est un peu la spécialité de la Fondation et de l'Institut Jérôme Lejeune. Cela dit, le changement relevé dans la recherche sur la trisomie 21 constitue un excellent marqueur. Il nous apprend que la difficulté n'est plus considérée comme un obstacle insurmontable mais comme un chemin. Nous allons d'ailleurs voir cette évolution magnifiquement illustrée dans d'autres domaines de la recherche qui méritent d'être récompensés.

Il est donc temps de parler de récompenses. Elles seront de deux ordres : les prix Sisley-Jérôme Lejeune, qui récompensent des travaux déjà accomplis, et les prix « Jeune chercheur-Jérôme Lejeune » qui récompensent des promesses d'avenir. Mme d'Ornano, que j'ai le bonheur de vous présenter, a permis de doter le Prix Sisley-Jérôme Lejeune. C'est grâce à sa fidélité à l'œuvre du Pr Lejeune et à sa générosité que cet évènement a été rendu possible. Son engagement dans la durée - 3 ans - est finalement le seul luxe des chercheurs.... et des patients. Tout en lui rendant hommage en votre nom, je lui passe la parole.

**Discours de Madame Isabelle d'Ornano,  
présidente de la *Fondation Sisley***

Musée d'Histoire de la médecine - Paris, le 21 juin 2010



La Fondation Sisley est une fondation d'entreprise, créée il y a 3 ans suite à la loi Aillagon sur le mécénat, qui nous permet de dégager un montant annuel sur nos bénéfices, montant que nous affectons pour financer un certain nombre de projets dans les domaines de l'intérêt général, et notamment l'aide sociale, la solidarité, la santé, l'éducation, l'art, la culture et l'environnement.

L'objet de la Fondation Sisley est volontairement large pour fédérer les intérêts de la famille d'Ornano et de l'entreprise Sisley.

Mon mari et moi avons eu le privilège de connaître Jérôme Lejeune dans les années 60, par l'intermédiaire de la famille Kennedy, et plus particulièrement, Eunice Kennedy – Shriver.

J'avais été personnellement impressionnée par son rayonnement extraordinaire, ainsi que la grande humilité et l'humanité qui se dégageaient de ce savant exceptionnel.

La lutte incessante qu'il menait pour soigner ses petits malades afin d'arriver à les guérir de la maladie dont il avait découvert la cause - lutte poursuivie par la Fondation qui porte son nom - est un témoignage admirable de sa foi dans la « culture de vie », c'est-à-dire dans la recherche médicale responsable et efficace.

Cette recherche touche non seulement la trisomie 21, mais devrait également servir à d'autres maladies génétiques de l'intelligence et mérite d'être soutenue.

Dans ce but, la Fondation Sisley s'est engagée à remettre trois années de suite un prix international d'un montant de 20 000 € au profit de la recherche pour les maladies génétiques de l'intelligence.

Je voudrais finir sur une petite histoire que j'ai entendue, par hasard, il y a quelques jours, à la radio et qui m'a fait penser au Professeur Lejeune :

Un aumônier militaire dit au général de Gaulle qu'il va célébrer la messe pour lui, sa famille et, surtout, sa fille Anne, profondément handicapée.

De Gaulle lui répond : « Anne est la joie et la fierté de ma vie – elle me donne tous les jours le sens de mes propres limites ».

Je suis spécialement heureuse que, étant données nos activités dans le domaine de la cosmétique, ce prix soit, pour la première année, attribué à une femme.

## UNE RECHERCHE THERAPEUTIQUE POUR LES MALADIES GENETIQUES DE L'INTELLIGENCE ?

### Que sont les maladies génétiques de l'intelligence ?

Les maladies génétiques de l'intelligence (MGI) regroupent des pathologies variées, rares ou non, héréditaires ou non, telles que le syndrome de Rett, le syndrome de William-Beuren, l'X fragile, la maladie du Cri du chat, les leucodystrophies, la trisomie 21. Leur point commun réside dans le fait que ces maladies provoquent une déficience intellectuelle, plus ou moins grave.

Pour l'édition 2010, les Prix décernés récompenseront des travaux sur deux types de pathologies génétiques :

- la trisomie 21 : cette pathologie n'est ni héréditaire ni rare (1 conception sur 700). Les recherches de traitement concernent donc un grand nombre de personnes. Toutes les femmes enceintes peuvent être concernées (en France : plus de 800 000 naissances par an, donc potentiellement 800 000 familles préoccupées).

- les leucodystrophies. Il en existe de multiples formes, comme la leucodystrophie métachromatique ou l'adrénoleucodystrophie liée au chromosome X. Ces affections sont des maladies génétiques démyélinisantes. Elles ont une prévalence de l'ordre de 1/15000. Habituellement, elles touchent le système nerveux central avec une démyélinisation progressive du cerveau qui s'accompagne de troubles cognitifs, d'une détérioration intellectuelle puis motrice, et évoluent vers un état végétatif ou le décès. Les troubles apparaissent souvent dans l'enfance mais parfois aussi chez l'adulte.

Traiter les personnes atteintes de maladies génétiques de l'intelligence, c'est parvenir à diminuer la déficience intellectuelle pour que la personne devienne autonome et puisse vivre normalement. Aujourd'hui on sait traiter et guérir de nombreuses pathologies associées. Mais il reste encore à combattre les facteurs qui entraînent le retard intellectuel.

### Trouver un traitement à la trisomie 21 : un défi scientifique réaliste

Comme Jérôme Lejeune le pensait, la recherche thérapeutique sur la trisomie 21 a toutes les raisons d'aboutir. De fait, les progrès majeurs de ces dernières années pourraient fort bien lui donner raison dans un avenir qui se rapproche.

Certes, il n'est pas pensable aujourd'hui d'espérer retirer le chromosome 21 supplémentaire présent dans toutes les cellules de l'organisme des personnes atteintes de trisomie 21.

Il est envisageable, en revanche, de lutter contre la déficience mentale qui résulte de ce chromosome supplémentaire. Cela constituerait une véritable révolution thérapeutique puisque le problème essentiel de la trisomie 21 est la déficience intellectuelle, qui empêche les malades d'être autonomes et de mener une vie normale.

C'est dans ce domaine que les avancées se succèdent rapidement depuis quelques années : en 2000, le séquençage complet du chromosome 21 a été réalisé. Il mettait à jour le fait que ce chromosome compte relativement peu de gènes. En outre, il est apparu que tous ces gènes ne sont pas affectés dans leur fonctionnement par la présence d'un chromosome supplémentaire. Pour la recherche, cela signifiait que les pistes étaient moins nombreuses que prévues et donc plus facilement identifiables.

Les scientifiques ayant aussi constaté que ces gènes du chromosome 21 se trouvent sur les chromosomes 10, 17 et surtout 16 de la souris, ils ont pu créer des modèles souris, facilitant considérablement les expérimentations et donc les travaux de recherche.

Il est dès lors devenu possible d'étudier le fonctionnement des gènes du chromosome 21, de repérer leur dysfonctionnement et de chercher le moyen d'intervenir.

Actuellement, un ensemble de travaux complémentaires sont conduits en France et dans le monde. Plusieurs pistes sont en cours d'exploration : les unes recherchent des molécules susceptibles d'inhiber la trop grande quantité de certaines protéines, résultant de la présence d'un troisième chromosome 21, et donc d'un trop grand nombre de gènes codant pour ces protéines. D'autres concernent des anomalies du fonctionnement intracellulaire et intercellulaire dans les transmissions neuronales.

## **Le programme CiBleS21**

Lancé en 2004 par la *Fondation Jérôme Lejeune*, le programme de recherche CiBleS21 vise l'identification d'un inhibiteur pharmacologique de la CBS.

Le gène CBS, présent sur le chromosome 21, code pour l'enzyme dénommée cystathionine bêta-synthase (CBS) : autrement dit, il est à l'origine de la synthèse (production) de cette enzyme. Cette enzyme CBS régule des réactions biochimiques très importantes dans la cellule, ceci dans tout l'organisme et en particulier dans le cerveau.

En cas de trisomie 21, le gène CBS étant présent en quantité excessive, il induit un excès d'enzyme CBS, lequel provoque plusieurs perturbations dans les réactions biochimiques de la cellule. Il faut donc inhiber l'activité de la CBS pour améliorer le fonctionnement cellulaire, ce qui devrait atténuer la déficience intellectuelle des personnes atteintes de trisomie 21.

Pour atteindre cet objectif, une étape de recherche de molécules inhibitrices est indispensable. En 2010, sur les 100 000 nouvelles molécules testées, une quarantaine ont été retenues. Les chercheurs examinent actuellement leur activité et leur capacité éventuelle à devenir des médicaments.

## **Le programme DYRK1A**

Le gène DYRK1A du chromosome 21, lorsqu'il est surexprimé, provoque des altérations morphologiques et cognitives chez des souris modèles de trisomie 21 (souris Ts65Dn). Il est probable que l'hyperfonctionnement de ce gène ait les mêmes conséquences chez l'homme porteur d'une trisomie 21.

Ce gène DYRK1A code pour une enzyme (également dénommée DYRK1A). Il est donc envisagé, comme dans le cas de la CBS, de freiner l'excès d'activité de cette enzyme en l'inhibant par une molécule chimique, en l'occurrence l'epigallocatechin gallate (en français : gallate d'épigallocatechine), l'EGCG, extraite du thé vert.

En 2009, des études concluantes ont été menées sur la souris Ts65Dn : avec l'apport de cette molécule, leur fonctionnement cognitif s'est considérablement amélioré. Ces travaux ont été conduits par Jean Delabar, de l'Université Paris VII, avec le soutien de la Fondation Lejeune.

Aujourd'hui, une nouvelle étape a été initiée avec la mise en œuvre d'un premier essai clinique de cet inhibiteur sur des patients atteints de trisomie 21. Lancé en janvier 2010, cet essai est conduit à Barcelone en Espagne, sous la direction du Professeur Mara Dierssen, avec le soutien de la Fondation Lejeune.

## **La transmission GABA**

Plusieurs équipes américaines, à San Diego et Stanford, ont démontré l'existence de troubles de la transmission nerveuse dans le cerveau de souris modèles de trisomie 21, les Ts65Dn. Ces équipes ont montré que l'inhibition des récepteurs dénommés GABA entraîne une quasi-disparition de ces troubles, en particulier ceux de la mémoire.

Des études cliniques sont en cours de préparation. Cependant, la famille des molécules utilisées chez la souris pour parvenir à cette inhibition semble difficile à manipuler.

En parallèle, plusieurs équipes universitaires, ainsi que l'industrie pharmaceutique, continuent de chercher d'autres inhibiteurs des récepteurs GABA, ayant la même efficacité mais plus facile à manipuler, afin de développer un médicament.

## **Entrain**

Entrain est le nom d'une étude menée dans le cadre de la consultation médicale de l'Institut Jérôme Lejeune. Les résultats de cette étude ont été publiés en janvier 2010 dans la revue scientifique *PLoS One*.

Entrain a montré que l'acide folinique, un dérivé de la vitamine B9, fait progresser significativement le développement intellectuel des jeunes patients trisomiques quand il est prescrit conjointement à l'hormone thyroïdienne thyroxine aux patients qui en ont besoin (administrée à environ un tiers des trisomiques en raison d'une insuffisance thyroïdienne).

Des études cliniques devront affiner ces résultats.

## LE PRIX INTERNATIONAL SISLEY – JEROME LEJEUNE

### Présentation du Prix

La *Fondation Jérôme Lejeune* a créé, en association avec la *Fondation Sisley*, le *Prix international Sisley – Jérôme Lejeune* pour promouvoir la recherche sur les maladies génétiques de l'intelligence.

Il récompense une équipe de chercheurs dont les travaux ont contribué à faire avancer significativement la recherche thérapeutique sur les maladies génétiques de l'intelligence. Le montant – 20 000 € – est généreusement offert par la *Fondation Sisley*. Celle-ci s'est engagée à soutenir le Prix pendant trois ans.

Pour la première édition, devant la richesse et la qualité scientifiques des dossiers candidats, les membres du jury ont décidé de décerner un *Prix d'Honneur Sisley – Jérôme Lejeune*. Il récompensera également un chercheur pour ses travaux remarquables dans la recherche d'un traitement pour une maladie génétique. Le montant – 10 000 € – est offert par la *Fondation Jérôme Lejeune*.

Ces prix témoignent de la volonté de la *Fondation Jérôme Lejeune* et de la *Fondation Sisley* de **dynamiser et encourager la recherche thérapeutique** en récompensant des travaux réalistes et ambitieux dans le domaine des maladies génétiques de l'intelligence encore incurables aujourd'hui.

Par ailleurs, ces Prix permettront de **donner plus de visibilité à la recherche de traitements** auprès des familles concernées et de l'ensemble de la société, à la fois pour les informer des progrès de la recherche et pour générer de nouvelles ressources scientifiques.

### Les membres du jury

Le Président du jury est le **Pr André VACHERON**.

Il est membre de l'Institut, membre de l'Académie des sciences morales et politiques, Professeur en cardiologie.

**Les membres :**

- **Pr Pierre KAMOUN**,  
président du conseil scientifique de la *Fondation Jérôme Lejeune*,  
Professeur émérite de l'Université Paris-Descartes.

- **Pr Marie-Odile RETHORE**,  
membre de l'Académie de médecine, directeur médical de l'Institut Jérôme Lejeune,  
Professeur de génétique.

- **Dr Henri BLEHAUT**,  
directeur de la recherche de la *Fondation Jérôme Lejeune*.

## Les lauréats

### Lauréat du *Prix international Sisley – Jérôme Lejeune* 2010

Pour sa première édition, le *Prix international Sisley – Jérôme Lejeune* est décerné au **Professeur Mara DIERSSEN**.

Mara Dierssen est chef du Groupe d'analyse neurocomportemental au sein du programme « Gènes et pathologies » du Centre de régulation génomique (CRG) de Barcelone. Elle travaille en étroite collaboration avec différentes équipes françaises, espagnoles, européennes et nord-américaines.

Sa renommée internationale et ses nombreuses publications dans des revues scientifiques témoignent de la qualité de sa recherche sur l'identification des bases moléculaires et génétiques de plusieurs pathologies accompagnées d'un retard mental : syndrome de Rett, X-fragile, syndrome de Williams-Beuren et trisomie 21.

Pour cette dernière, elle a apporté une contribution significative à la définition du rôle physiologique et aux effets dose-dépendants des gènes du chromosome 21 sur le développement neuronal, l'apprentissage, la mémorisation et des processus neurodégénératifs. Elle a contribué notamment à l'identification des substrats cellulaires et moléculaires qui régulent l'émergence et l'altération des différentes formes d'apprentissage et de mémorisation. Toutes ces recherches ont utilisé des modèles murins de la trisomie 21 déjà connus, mais aussi un modèle qu'elle a contribué à définir.

Le but et la motivation du Professeur Dierssen sont d'ouvrir la porte à des essais thérapeutiques basés sur les résultats qu'elle a obtenus sur les souris modèles de cette maladie. Elle a en particulier œuvré à la mise en place d'un essai clinique stratégique chez l'homme : administrer un inhibiteur de la protéine codée par le gène Dyrk1A.

Le jury a décidé de décerner la première édition du *Prix international Sisley – Jérôme Lejeune* à Mara Dierssen pour la qualité de son œuvre scientifique et pour son dynamisme en faveur de la recherche thérapeutique sur la trisomie 21.

### Lauréat du *Prix d'Honneur Sisley – Jérôme Lejeune* 2010

L'édition 2010 décerne, de manière exceptionnelle, un Prix d'Honneur au **Dr Nathalie Cartier-Lacave**.

Le Dr Cartier-Lacave est pédiatre et directeur de recherche 1<sup>o</sup> classe INSERM. Sa carrière est exemplaire à bien des titres, notamment par son but d'obtenir la guérison de patients atteints de maladies génétiques en utilisant des outils génétiques.

Au début de sa carrière scientifique, elle a participé à la création des premiers modèles animaux de carcinogenèse puis s'est très vite intéressée aux maladies démyélinisantes de l'enfant. Rassemblant tous les outils cellulaires et génétiques nécessaires, elle a obtenu un extraordinaire succès thérapeutique : la guérison d'enfants atteints d'adrénoleucodystrophie liée à l'X, par l'introduction du gène déficient dans les cellules souches hématopoïétiques des enfants malades grâce à un vecteur viral efficace. Ce travail exemplaire a été publié en 2009 dans *Science*. La publication de Nathalie Cartier fut classée par cette revue parmi les dix plus importants articles de l'année, toutes disciplines scientifiques confondues.

L'intérêt de ce travail est évident et permet de relancer les espoirs placés dans la thérapie génique qui marquait le pas depuis de nombreuses années. Une étude sur la leucodystrophie métachromatique en est un nouvel exemple puisqu'un essai de traitement d'enfants atteints de cette maladie débutera en 2011.



## LE PRIX « JEUNE CHERCHEUR – JEROME LEJEUNE »

### Présentation du Prix

Ce prix a été créé par la *Fondation Jérôme Lejeune*. Précurseur et aujourd'hui acteur majeur de la recherche thérapeutique sur les maladies génétiques de l'intelligence, la Fondation est consciente de la nécessité de développer les moyens en faveur de cette recherche en France. Le prix a pour principal objectif de **susciter de nouvelles vocations de chercheurs pour la recherche thérapeutique** dans le domaine de la déficience intellectuelle d'origine génétique apparue dans l'enfance.

Aujourd'hui, peu de chercheurs se spécialisent dans cette voie de recherche avec une orientation clairement thérapeutique. Ce champ d'investigation a besoin d'être encouragé en complément de celui de la recherche fondamentale.

En soutenant les études de deux thésards français, la *Fondation Jérôme Lejeune* encourage leur engagement dans cette voie de recherche, convaincue que ces initiatives seront source d'innovation scientifique pour la France.

### Les membres du jury

Le Président du jury est le **Pr Pierre KAMOUN**.

Il est président du conseil scientifique de la *Fondation Jérôme Lejeune* et Professeur émérite de l'université Paris-Descartes.

#### Les membres :

- **Pr Jamel CHELLY**,  
praticien hospitalier à l'APHP,  
Professeur des universités, Université Paris-Descartes, génétique

- **Pr Pierre ROUBERTOUX**,  
Professeur des universités, génétique et neurosciences

- **Dr Marie-Claude POTIER**,  
chargée de recherche au CNRS

- **Dr Pierre-Marie SINET**,  
directeur de recherche au CNRS

- **Dr Henri BLEHAUT**,  
directeur de la recherche de la *Fondation Jérôme Lejeune*

## Les lauréats

Les 2 lauréats du prix « Jeune Chercheur – Jérôme Lejeune » 2010 se sont démarqués pour leurs travaux particulièrement intéressants dans la recherche sur les maladies génétiques de l'intelligence :

### Françoise PIGUET

Françoise PIGUET a obtenu un master de génétique puis entrepris un travail de thèse sous la direction du Docteur Nathalie Cartier-Lacave dans l'unité INSERM dirigée à Paris par le Professeur Patrick Aubourg. Elle est actuellement en troisième année de thèse.

Son travail porte sur la leucodystrophie métachromatique, une maladie lysosomiale due à un déficit en arylsulfatase A, enzyme indispensable au fonctionnement cellulaire. L'accumulation dans le cerveau de produits provoque une démyélinisation et une dégénérescence des neurones avec régression des fonctions motrices et cognitives.

Le but du travail entrepris par Françoise Piguet est d'obtenir la guérison des malades par injection intracérébrale d'un vecteur viral portant le gène de l'arylsulfatase A. Françoise Piguet a préparé les différents vecteurs viraux qui ont été testés d'abord sur des souris portant le déficit du gène concerné puis sur des macaques afin d'en étudier les différents effets sur le tissu cérébral. L'aboutissement de ce travail préliminaire très important réalisé par Françoise Piguet permet de démarrer des essais thérapeutiques en 2011.

En attribuant à Françoise Piguet un *Prix « Jeune Chercheur – Jérôme Lejeune »* le jury a voulu récompenser l'excellence du travail accompli mais aussi souligner l'intérêt qu'il porte à la thérapeutique des maladies génétiques provoquant l'apparition d'un retard intellectuel.

### Sarah BOISSEL

Sarah BOISSEL est ingénieur agronome. Elle a entrepris un travail de thèse sous la direction de Laurence Colleaux dans l'unité INSERM dirigée par le Professeur Arnold Munnich de l'Hôpital Necker de Paris. Elle est en 4<sup>ème</sup> année de thèse.

Sarah Boissel a étudié 3 familles avec retard intellectuel survenu chez plusieurs enfants : le caractère autosomique récessif de la transmission de la maladie a permis la mise en œuvre d'une méthodologie génétique particulièrement riche en enseignements. Dans la première famille elle a montré que le déficit d'un gène de réparation de l'ADN était à l'origine d'un retard mental avec anomalies faciales et viscérales. Dans la deuxième famille c'est un gène qui contrôle la transcription d'autres gènes qui est à l'origine d'un retard mental isolé. Dans la troisième famille le gène responsable est l'un des 37 gènes suspectés par la méthode génétique utilisée et la recherche du seul gène responsable est encore en cours. Cette jeune chercheuse a signé trois publications dans d'excellentes revues de génétique américaines ou européennes.

Le jury du *Prix « Jeune Chercheur – Jérôme Lejeune »* a retenu la candidature de Sarah Boissel dont le travail a permis une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques à l'origine d'un retard mental de l'enfant. Ces connaissances pourront servir à l'élaboration de nouveaux projets à visée thérapeutique pour plusieurs pathologies génétiques de l'intelligence.

## LES ORGANISATEURS

### **La Fondation Jérôme Lejeune**

En 1959, le Pr Jérôme Lejeune, médecin et chercheur, a découvert l'origine génétique de la trisomie 21\*. A sa suite, la *Fondation Jérôme Lejeune*, reconnue d'utilité publique depuis 1996, agit pour les personnes atteintes de maladie génétique de l'intelligence (trisomie 21, Williams-Beuren, X-fragile, maladie du cri du chat, autres trisomies, monosomies, retards mentaux inexpliqués, etc.).

Au service des malades et de leur famille, la *Fondation Jérôme Lejeune* poursuit trois objectifs : chercher, soigner, défendre.

#### ❖ Chercher

1er financeur en France de la recherche sur la déficience intellectuelle d'origine génétique, la *Fondation Jérôme Lejeune* développe et coordonne des travaux de chercheurs et finance des programmes en France comme à l'étranger (financement représentant un budget global de 3 à 3,5 millions d'euros selon les années).

Avec la collaboration volontaire de patients de l'*Institut Jérôme Lejeune*, un centre de ressources biologiques – le laboratoire BioJel – a été mis en place : il permet à des chercheurs du monde entier de se procurer les matériaux génétiques nécessaires à l'avancée de leurs recherches.

#### ❖ Soigner

L'*Institut Jérôme Lejeune* est l'organisme de la Fondation dédié au soin des malades. Ce centre de consultations médicales spécialisées prévient et traite en particulier les sur-handicaps affectant fréquemment les personnes atteintes d'une déficience intellectuelle d'origine génétique. Au-delà du suivi médical à proprement parler, d'autres spécialistes (psychologue, pédagogue, orthophoniste, etc.) accompagnent les patients pour faciliter leur insertion, notamment en milieu scolaire.

#### ❖ Défendre

La *Fondation Jérôme Lejeune* défend la vie et la dignité des personnes handicapées. Elle est vigilante aux problématiques de bioéthique : dans un contexte où l'accélération des progrès scientifiques pose à la société des interrogations à la fois fondamentales et difficiles, la Fondation apporte son expérience d'accompagnement des malades et participe au débat scientifique et éthique.

### **La Fondation SISLEY**

Créée en 2007 pour regrouper les actions caritatives menées par l'entreprise et développer de nouveaux projets, la *Fondation Sisley* développe des projets qui relèvent de cinq champs d'activité : social, culture, éducation, santé, environnement.

La *Fondation Sisley* est une fondation d'entreprise abritée à la Fondation de France.

Depuis sa création, la Fondation a participé au financement de plusieurs projets notamment :

- ❖ Soutien des actions de l'association **un Avenir Ensemble**, dont l'objet est de parrainer de jeunes boursiers méritants et de les accompagner jusqu'au premier emploi.
- ❖ Soutien de l'« association **Elisabeth d'Ornano** pour le trouble du déficit de l'attention et pour l'hyperactivité », dont l'objet est d'informer et d'aider parents et enseignants sur les problèmes d'hyperactivité chez l'enfant.
- ❖ Soutien de l'association **la Vie de plus belle**, qui organise des ateliers de soin et de maquillage en milieu hospitalier, auprès de femmes atteintes de cancer.
- ❖ Réalisation de plusieurs projets de développement avec la **Sumba Foundation** dans l'île de Sumba en Indonésie.
- ❖ Soutien à l'association **Nature et Aventure** qui organise des vacances culturelles pour des enfants de quartiers défavorisés, à Gennevilliers et Asnières
- ❖ Diverses bourses d'études (Insead, Institut d'Etudes catholique de Paris...)
- ❖ Achat de matériels médicaux pour des hôpitaux polonais.

\* J. Lejeune, M. Gautier et R. Turpin. *Les chromosomes humains en culture de tissus*. C.R. Acad. Sciences, 26 janvier 1959

## REMERCIEMENTS

*La Fondation Jérôme Lejeune et la Fondation Sisley,*

remercient très chaleureusement

**Monsieur le professeur Axel Kahn,**  
président de l'université Descartes Paris V,

**Madame Véronique Clin Meyer,**  
conservateur du musée d'histoire de la médecine  
pour son très aimable accueil,

ainsi que

**Monsieur et Madame Nicolas de Lorgeril et les Vignobles Lorgeril**  
pour leur vin délicieux et élégant.

