3
ACTUALITÉ
Recherche sur l'embryon :
un succès d'étape encourageant !

6
BIOÉTHIQUE
Ethique,
l'avis du CCNE ?

8
RECHERCHE
Nouvelle publication
scientifique
de l'Institut Jérôme Lejeune

Mai/Juin 2013 - N°83 - 1€

la lettre de la Fondation Jérôme Lejeune

CHERCHER - SOIGNER - DÉFENDRE

“Succès d'étape”

L'éditorial de Jean-Marie Le Méné,
en page 2

NI À LOUER
NI À VENDRE

L'éditorial

de Jean-Marie Le Méné,
Président de la Fondation Jérôme Lejeune

“ Succès d'étape ”

Ces six mois de manifestations organisées contre le mariage homosexuel et ses conséquences ont ouvert un espace de vérité et de liberté dans lequel s'inscrit sans réserve la Fondation Jérôme Lejeune.

Notre mission est de prendre soin des personnes souffrant d'un handicap mental d'origine génétique dans un monde qui ne leur laisse plus aucune place. Pour elles, nous avons créé une consultation spécialisée et lancé une politique de recherche à finalité thérapeutique. Pour elles, nous combattons un eugénisme qui prétend, d'une part, régler le sort des plus faibles en les supprimant avant la naissance, d'autre part, fabriquer des embryons sélectionnés pour satisfaire le « droit à l'enfant » et les délires prométhéens de certains chercheurs. Mais il reste évident que la principale protection des plus faibles – avant la médecine, la science et la loi – c'est la famille ! Seule la famille, composée d'un père et d'une mère, est capable d'accueillir un enfant différent, de l'aimer, de se dévouer, voire de se sacrifier pour lui. Hors de la famille stable, unie, forte, l'enfant handicapé n'existe pas. Il est pulvérisé par la technoscience et le marché. Face à cette domination, l'Etat impuissant et ses dirigeants hagards ne font pas le poids.

La légalisation du mariage homosexuel imposera tôt ou tard la procréation médicalement assistée dont le caractère eugéniste est intrinsèque. Pour les femmes, il faudra passer par la fécondation *in vitro* et donc par la sélection des embryons. La technique veillera à l'exigence de qualité. Pour les hommes, comment leur accorder l'égalité des droits sinon par le recours à cet esclavage mercantile qu'est la gestation pour autrui ? Or, qu'une mère porteuse conçoive un enfant trisomique, et je ne donne pas cher de la vie de cet enfant, ni de la rétribution de sa mère...

Il y a, en germe dans la légalisation du mariage homosexuel, un durcissement hédoniste de la société, une violence renforcée face à ce qui n'est pas le résultat d'un choix calculé, une culpabilisation accrue de ceux qui essayent encore de donner une place aux plus faibles. Ces périls, l'opposition au mariage Gay les a identifiés. Elle les anticipe et les conjure avec une hauteur de vue qui restera dans l'histoire. La Fondation ne peut pas affronter des conséquences et ne pas traiter les causes. C'est pourquoi le combat pour la famille est aussi celui de la Fondation Jérôme Lejeune.

Le premier fruit de cette synergie a été la victoire contre la recherche sur l'embryon à l'Assemblée nationale. La défense du mariage a été l'écrin de la défense de l'embryon. Quel symbole ! Un petit groupe de députés courageux – toujours les mêmes - est parvenu à mettre en échec la tentative de libéralisation de la recherche sur l'embryon humain. Sûrs d'eux, ils ont été soutenus par des arguments d'experts et par la mobilisation de notre campagne « Vous trouvez ça normal ? » qui a rassemblé 52 000 signatures et généré l'envoi de 100 000 cartes de protestation aux députés. Le travail et la détermination de quelques-uns auront empêché Cronos de dévorer ses enfants. En vous associant à notre mobilisation, vous avez contribué à interrompre son festin ! Ce n'est pas rien. Merci à vous. Il y aura un avant et un après « La Manif Pour Tous ». Les jeunes « veilleurs » qui enracinent l'avenir de la France dans la défense de la famille et de la vie ont en moyenne soixante ans devant eux. Une révolution systémique est en marche.

Le billet

de Madame Jérôme Lejeune,
Vice-présidente

Chers amis,

Alors que la France est en plein crise économique, sociale et morale, ceux qui nous gouvernent laissent tout dans le seul objectif de faire passer en force des réformes sociétales mortifères.

C'est pourquoi nous avons plus que jamais besoin de votre soutien : celui-ci nous permet de déployer le plus largement possible nos actions et nos programmes de recherche. Comme vous le savez, la mise au point d'un traitement de la trisomie 21 est urgent pour sauver les enfants diagnostiqués *in utero* comme étant atteints de trisomie 21.

Nous devons aussi faire connaître la trisomie 21, peu connue aujourd'hui du grand public puisque la plupart des enfants trisomiques ne sont pas accueillis. On annonce aux futurs parents une maladie qu'ils croient terrible alors qu'ils ne connaissent pas encore l'enfant à naître.

Ainsi, pour aider les familles à accueillir un enfant handicapé, il faut les rassurer : oui, même si ces enfants ont d'indéniables difficultés, ils sont source de bonheur pour leur entourage, et eux-mêmes disent combien ils sont heureux de vivre. Nous recevons chaque jour d'émouvants courriers qui en témoignent.

Vous soutenez la Fondation avec une immense fidélité. Avant que l'été ne nous sépare pour quelques semaines, je voudrai vous en remercier ici du fond du cœur.

BIOÉTHIQUE

Recherche sur l'embryon : un succès d'étape encourageant !

Pour le moment la recherche sur l'embryon reste interdite. Merci de votre mobilisation à nos côtés avec *“ vous trouvez ça normal ? ”*

L'interdiction de la recherche sur l’embryon humain tient bon, sur le fil.

Jeudi 28 mars, un groupe de députés déterminés et habiles est parvenu à mettre en échec la tentative de libéralisation de la recherche sur l’embryon humain. Le texte, présenté en catimini dans le cadre d’une « niche » parlementaire du groupe radical de gauche, réunissait pourtant les voix de gauche et d’une partie de la droite. Ce soir-là, des mousquetaires pour qui le respect de la vie a du sens, peu nombreux mais valeureux, ont mis en place une tactique subtile et anticipée pour éviter un vote isolé à la sauvette. Les députés de l’opposition - MM. Le Fur, Gosselin, Mariton, Poisson - pour ne citer qu’eux font traîner en longueur motions et amendements, poussant les radicaux à sacrifier leur premier texte présenté, sans le voter, pour passer au plus vite à la proposition de loi visant la levée de l’interdiction de la recherche sur l’embryon. L’accélération n’impressionne pas la petite troupe qui entend jouer légitimement la montre et pousser au débat de fond.

La suite est historique ! Les radicaux tentent une manœuvre pour obtenir davantage de temps, échouent et quittent furieux l’hémicycle, laissant Rapporteur et Ministre en minorité, contraints de faire obstruction pour que leur texte ne soit pas officiellement rejeté. A 1h, enfin, la séance est levée, *« la protection de l’être humain demeure la règle ! »* se félicite Philippe Gosselin.

La mobilisation citoyenne a encouragé les députés résistants

Le groupe de l’opposition au texte, qui compte une dizaine de députés, n’a pas baissé les bras quand les pronostics les donnaient arithmétiquement perdants.

La campagne *Vous trouvez ça normal ?* a rappelé la responsabilité des représentants de la nation de défendre le bien commun, en empêchant que l’embryon ne devienne un réactif chimique, un cobaye de laboratoire. Grâce notamment à l’appel lancé dans la lettre de la Fondation de janvier et aux réseaux « amis », la campagne a rassemblé 52 000 signatures et généré l’envoi de 100 000 cartes de protestation aux députés, « inondant » l’Assemblée nationale, selon les partisans du texte. En plus de la contestation de masse, les éclairages et les interviews rassemblés chaque semaine dans le Journal de campagne* ont permis de mettre en avant des arguments éthiques, juridiques, politiques et scientifiques convergents contre le texte, soutiens précieux dans l’hémicycle.

Le texte pourrait revenir. La vigilance est de rigueur

Au lendemain de l’épisode, les radicaux affirment que Jean-Marc Ayrault s’est engagé à ce que la proposition de loi *« soit reprogrammée à l’ordre du jour prioritaire du gouvernement »*. Sans calendrier (du moins lors du bouclage de la lettre), le sursis de l’embryon pourrait s’installer.

Dans un contexte scientifique international où les avancées fulgurantes des recherches alternatives à l’utilisation d’embryons ne font que se confirmer, le temps joue pour l’embryon.

La pétition est toujours en ligne, le journal continue d’informer et la Fondation restera à l’affût et mobilisée, aussi longtemps que nécessaire. ●

***Tous les numéros du journal de campagne sont en ligne sur www.vous-trouvez-ca-normal.com**

MOBILISATION

UN DE NOUS

Forte de la dynamique *Vous trouvez ça normal ?* et de la victoire au Parlement français, la Fondation Jérôme Lejeune se mobilise depuis plusieurs semaines au plan européen pour faire signer l'initiative UN DE NOUS. L'enjeu principal est de stopper le financement européen de la recherche sur l'embryon humain, alors que le budget 2014-2020 est en cours de discussion.
La Fondation a rencontré à Bruxelles Carlo Casini, député européen et initiateur et Président du comité organisateur UN DE NOUS, ainsi que deux coordinateurs nationaux, Manfred Libner (Allemagne) et Pablo Siegrist (Espagne). Ils nous apportent leur éclairage sur cette mobilisation sans précédent.

› UN DE NOUS est une initiative citoyenne européenne. Qu'est-ce que c'est?
Carlo Casini : Il s'agit d'un outil de démocratie participative mis en place par le Traité de Lisbonne: si 1 million de citoyens de l'Union Européenne (UE) d'au moins 7 pays adressent une demande à la Commission européenne pour exiger le respect de la législation, celle-ci est tenue d'organiser un débat devant le Parlement européen. Cette nouvelle possibilité a pour objectif de « rapprocher les citoyens de l'Europe » et de combler le « déficit démocratique », souvent reproché à l'UE.

Carlo CASINI

› Quel est l'objectif de l'initiative UN DE NOUS ?
Le respect de la dignité humaine et des droits de l'Homme font partie des fondements de l'UE. Mais cet idéal est continuellement trahi par toutes les atteintes à la vie humaine. En principe, l'UE ne peut pas imposer aux Etats membres une législation spécifique concernant la recherche sur l'embryon humain ou l'avortement. Pourtant, elle alloue des moyens financiers conséquents pour des programmes menaçant l'être humain dès sa conception. Sur cette base, nous pouvons donc lui demander de ne plus financer les activités impliquant la destruction d'embryons.

› Dans le contexte de la crise économique, pensez-vous que le sujet de l'embryon humain soit susceptible d'émerger au niveau européen?
Certains pensent qu'en raison des préoccupations économiques, ce n'est pas le moment de parler de l'embryon. Or je suis convaincu que pour résoudre les problèmes économiques, il faut une grande énergie, un esprit de solidarité, une attention privilégiée envers les pauvres, une forte capacité de sacrifice.
Comment ces éléments pourraient-ils être réunis dans une société qui accepte de tuer certains de ses membres ?

› Dans le cadre de « l'année européenne des citoyens », l'initiative « UN DE NOUS » a-t-elle un retentissement particulier auprès des parlementaires ?
Que signifie avoir la « citoyenneté européenne »? Le fait d'avoir sa résidence dans une zone géographique déterminée ? Non, la citoyenneté est composée d'une histoire, de valeurs et d'idéaux communs. Il est donc important que l'initiative UN DE NOUS retentisse dans tous les pays de l'UE, à la veille des élections européennes du printemps 2014. L'impact sur les parlementaires sera important lorsque nous aurons recueilli un grand nombre de signatures : ils se souviennent que les citoyens sont aussi leurs électeurs.

› Quel pourrait être l'impact de cette initiative citoyenne européenne ?
Une modification de la législation, qui contraindrait l'UE à ne plus financer la recherche sur l'embryon humain, aurait une valeur symbolique forte. Ce serait une étape très importante, fondatrice, car ce changement, qui concerne la pierre angulaire de tous les enjeux bioéthiques, a pour la première fois une dimension européenne. ●

60 000 signataires d'ici l'été 2013

▶ Bravo aux 20 000 citoyens français qui ont déjà signé l'initiative UN DE NOUS !
Ensemble, faisons entendre notre voix pour placer la protection de l'embryon humain au cœur de l'Europe.

Signez et faîtes signer sur :
www.undenous.fr
OU
utiliser le **formulaire papier officiel** (vous trouvez un exemplaire joint à cette Lettre de la Fondation ou vous le recevrez prochainement par courrier postal).

La procédure de signature a été élaborée par l'Union Européenne. Elle est accessible à tous les citoyens de plus de 18 ans. Les informations personnelles transmises sont strictement confidentielles et protégées.

Actualités

Manfred LIBNER

› Pourquoi soutenir l'initiative UN DE NOUS ?

Manfred Libner : La Cour de Justice de l'Union Européenne a jugé que le respect de la dignité humaine s'applique à l'embryon humain. C'est pourquoi il est important que ce droit soit respecté partout en Europe. Pour le moment, ce n'est pas le cas : on sait que des financements européens soutiennent la recherche sur l'embryon humain. Les institutions européennes ont introduit l'initiative citoyenne européenne pour que les citoyens puissent agir sur les questions politiques relevant de l'UE. Il s'agit donc d'un instrument important que nous devons utiliser.

Pablo SIEGRIST

Pablo Siegrist : Absolument ! Il ne faut pas oublier que l´Europe est la terre des droits de l´homme. On ne peut donc pas tolérer qu´il y existe des politiques publiques finançant la destruction des embryons humains.
UN DE NOUS est une initiative qui permettra l'ouverture de ce débat. Nous devons exiger de nos parlementaires des législations qui reconnaissent les droits de tous les êtres humains, y compris des embryons.

› Comment s'organise la collecte des signatures ?

M. L. : A côté de la Fondation Ja zum Leben et de l'association Lebensrecht, réunissant 12 organisations mobilisées pour le respect de la vie, l'initiative UN DE NOUS est coordonnée par la " coalition civile ", une organisation en faveur de l'engagement citoyen. Nous essayons de mobiliser toutes les structures sensibles à la cause de la vie pour récolter au moins 75 000 signatures. Par ailleurs, certains députés européens allemands comme Martin Kastler ou Manfred Weber soutiennent officiellement l'initiative.

P. S. : En Espagne, l´initiative UN DE NOUS est soutenue par toutes les organisations qui luttent pour la reconnaissance des droits de l´embryon humain. Celles-ci assurent la collecte des signatures, avec le soutien des médias et d'un grand réseau de volontaires.

› Qu'attendez-vous de l'initiative UN DE NOUS ?

P. S. : L´initiative UN DE NOUS doit ouvrir la porte au débat sur la protection de l´embryon en Europe. Cette ouverture pourrait être le déclencheur d'un changement de législation dans les différents pays européens. En Espagne, l'initiative UN DE NOUS apparaît dans un contexte favorable au changement : la société le demande et le gouvernement a la majorité nécessaire pour l´approuver. Et, même si cette initiative ne prospère pas, elle aura créé un mouvement unificateur favorable à la vie en Europe, ce qui est en soit exceptionnel.

M. L. : J'ajouterais que comme les politiques sont dépendants de leur réélection, il est important que cette initiative réussisse. Cela montrerait à chaque parlementaire que la thématique de la protection de l'embryon humain a une grande importance pour les citoyens. ●

Nathalie,

une citoyenne mobilisée à Epinal pour l'initiative UN DE NOUS

› Pourquoi se mobiliser pour l'initiative *Un de Nous* ?

Nathalie : Le 28 mars 2013, la proposition de loi levant le principe d'interdiction de la recherche sur l'embryon humain n'a pas été adoptée : c'est une victoire ! Il est clair que ce changement législatif majeur aurait exigé un débat d'ampleur, qui n'a pas eu lieu. Forte de la dynamique de cette victoire, j'espère que l'initiative UN DE NOUS sera l'occasion de réveiller les consciences, d'engager un vrai débat, et de dire STOP. Toucher à l'embryon humain, c'est supprimer les limites de la dignité humaine.

› Vous sentez-vous concernée et pourquoi ?

Aujourd'hui, l'embryon humain est devenu un tas de cellules mis à disposition des laboratoires : les consciences sont anesthésiées. Face à cette situation, chacun doit se sentir concerné. Nous devons alerter nos responsables politiques sur la nécessité de protéger la dignité de l'embryon.

› Selon vous, quelles sont les actions à mener au niveau local ?

Chacun peut agir simplement en commençant par sensibiliser ses proches, ses amis, ses collègues, ses voisins... A la sortie de la messe, sur la place du marché, dans les commerces : toutes les occasions sont bonnes pour faire signer l'initiative UN DE NOUS. Ensemble, faisons entendre notre voix ! ●

Vous avez une question ? : undenous@fondationlejeune.org ou 01 44 49 73 65 (uniquement le matin)

Cette initiative est portée en France par :

DIAGNOSTIC PRÉNATAL

Ethique, l'avis du CCNE ?

**Jeudi 25 avril, le Comité national constitutif d'éthique (CCNE) a rendu un avis sur la nouvelle technique de diagnostic prénatal de la trisomie 21.
La Fondation s'étonne de la teneur de cet avis venant d'une institution en charge de recommandation éthique !**

Une nouvelle technique de diagnostic prénatal est disponible depuis août dernier en Allemagne, Autriche, Liechtenstein et Suisse. Les firmes qui la commercialisent en Europe, souhaitent investir le marché français.

Leur argumentaire de vente repose sur la possibilité de réaliser ce test tôt dans la grossesse et de manière facile puisqu'il s'agit d'une simple prise de sang.

Des études scientifiques complémentaires seront menées par des équipes de recherche à la demande de l'Etat. Celui-ci a aussi interrogé le CCNE pour connaître son avis du point de vue éthique. Jean-Marie Le Méné, Président de la Fondation Jérôme Lejeune, et le Dr Henri Bléhaut, directeur de la recherche de la Fondation Jérôme Lejeune, avaient été auditionnés le 27 novembre 2012 à ce sujet par le CCNE.

Les représentants de la Fondation Jérôme Lejeune avaient fait valoir les progrès de la recherche thérapeutique sur la trisomie 21 et la nécessité d'un soutien de l'Etat pour en accélérer l'aboutissement. Ils avaient souligné aussi la situation eugénique actuelle : la trisomie 21 étant une pathologie répandue (environ 1 enfant conçu sur 700) et étant aisément dépistable au cours d'examens prénataux, elle est devenue la cible numéro un du suivi de la grossesse.

Ce système conduit déjà à l'éradication quasi-complète d'une population sur la base de son génome : actuellement, 96% des enfants diagnostiqués in utero comme étant atteints de trisomie 21 sont éliminés !

Pourquoi vouloir aller plus loin encore ? Que cherchent les autorités françaises ?

On espérait du CCNE qu'il s'appuie sur cette nouvelle étape dans le domaine du diagnostic prénatal pour ouvrir à une large réflexion sur l'eugénisme – souhaitée par des acteurs majeurs de la communauté scientifique, comme Didier Sicard, en l'occurrence ancien Président du CCNE – , pour repenser la politique de dépistage en l'absence de traitement et pour inviter l'Etat à développer enfin un programme de recherche thérapeutique pour la trisomie 21.

Hélas, le CCNE se contente d'un avis purement technique, posant comme unique barrière la question de la performance et celle du coût. Pire, il fait une différence entre la réflexion concernant la trisomie 21 et celle relative aux autres pathologies génétiquement détectables. En outre, il valorise la vie d'un enfant sain (qui serait épargné grâce au test non invasif) par rapport à celle d'un enfant trisomique.

Le CCNE, enfin, se réfugie derrière le dogme du " consentement libre et éclairé " de la mère. Or on sait bien l'angoisse et la culpabilité générées par ce soi-disant choix : les parents sont mis, par le diagnostic prénatal, face à un insoutenable dilemme. Et, de fait, bien peu ont aujourd'hui la force de ne pas succomber aux prophéties de malheur qui prédisent une vie dramatique à leur enfant atteint de trisomie 21 et à eux-mêmes.

L'avis du CCNE n'a rien d'éthique, bien au contraire ! Et avec une telle vision, l'avenir ne peut qu'être fermé, car si l'on suivait le CCNE, on en serait toujours au même point dans 50 ou 100 ans : toujours dans le dépistage prénatal de masse pour traquer et éliminer, au lieu d'avoir travaillé à la mise au point d'un traitement ! ●

ESSAI CLINIQUE

Plus que jamais... actifs !

Mobilisation autour du programme de recherche clinique ACTHYF mené par l'Institut Jérôme Lejeune.

La recherche... enjeu crucial pour les patients et les générations futures. Grâce au soutien des donateurs, la Fondation et l'Institut ont la joie de soutenir et mener des programmes de recherche visant à explorer de nouvelles pistes thérapeutiques ainsi que de faire progresser la recherche clinique, permettant de tester l'efficacité de traitements disponibles.

Lors du précédent essai clinique ENTRAIN, financé par la Fondation, les investi-gateurs ont observé qu'un apport en acide folinique semblait améliorer les capacités d'apprentissage des enfants trisomiques déjà traités par hormone thyroïdienne.

Ainsi, l'essai clinique ACTHYF a pour objectif d'évaluer si un apport en acide folinique associé à un supplément d'hormone thyroïdienne améliore le développement psychomoteur des jeunes enfants porteurs d'une trisomie 21. Ces deux médicaments sont utilisés de longue date, mais pour d'autres indications médicales. Il s'agit donc de confirmer ou non leur intérêt dans ce contexte.

Quelques rappels méthodologiques

Le protocole est réalisé de manière à encadrer rigoureusement l'étude afin de générer des résultats fiables, selon les règles qui régissent les études cliniques.

• La validation du protocole a été une étape très importante : l'étude a reçu un avis favorable du CPP (Comité de Protection des Personnes) et de l'ANSM (Agence Nationale de surveillance des médicaments).

La surveillance de l'essai est assuré par un comité indépendant de surveillance des données (CISD)/ Data Monitoring Committee (DMC) constitué du Pr Michel Polak (endocrinologie pédiatrique, Hôpital Necker), du Dr Emilie Schlumberger (neuropédiatre, Hôpital R. Poincaré, Garches) et du Dr Dewailly (méthodologiste).

• Le centre d'investigation est la consultation de l'Institut Jérôme Lejeune. Les inclusions ont débuté en avril 2012. Les patients éligibles, âgés de 6 à 18 mois, sont répartis de manière aléatoire dans 4 groupes distincts, selon le traitement reçu, à savoir :

► un apport en acide folinique et un supplément d'hormone thyroïdienne ;

► ou un apport en acide folinique et un placebo d'hormone thyroïdienne ;

► ou un placebo d'acide folinique et un supplément d'hormone thyroïdienne ;

► ou des placebos d'acide folinique et d'hormone thyroïdienne.

La répartition au hasard des patients éligibles dans chacun des groupes a pour but d'assurer qu'ils sont rigoureusement semblables en tous points, excepté en ce qui concerne l'intervention projetée.

• Le placebo est le produit qui a la même forme, la même couleur, la même odeur que celles du médicament étudié mais qui ne contient pas de substance active. La comparaison de son effet avec le médicament étudié permet de confirmer l'efficacité de ce dernier. L'étude est dite " contrôlée ", puisqu'elle utilise un placebo comme référentiel car il n'existe pas d'autre médicament ou molécule active thérapeutique.

• De plus, ni les patients, ni les médecins investigateurs, qui réalisent et surveillent le déroulement de l'étude, ne savent si le patient reçoit le placebo ou l'acide folinique et/ou l'hormone thyroïdienne (L-thyroxine) : il s'agit donc d'une étude en double aveugle, ce qui permet d'éviter tout jugement biaisé.

Chaque patient sera évalué à 3 reprises, au début de son inclusion dans l'étude, à 6 mois, puis à un an, avec à chaque fois :

• Une visite médicale complète ;

• Des analyses biologiques, biochimiques et génétiques, pour mieux comprendre les effets éventuels d'un apport en acide folinique et/ou en hormone thyroïdienne sur les fonctions cognitives des patients ;

• Une évaluation psychométrique par un même neuropsychologue, selon une méthodologie standardisée, et en plaçant tous les enfants dans les mêmes conditions : en début d'après-midi, après une longue sieste sur place. L'objectif de ces tests est de mesurer le plus finement possible la motricité, la posture, le tonus, la capacité de communication, le langage...

Les bénéfices attendus

ACTHYF regroupe une équipe de professionnels de la santé (médecins, neuropsychologues, infirmières...) autour des patients et de leurs familles, grâce au soutien des donateurs de la Fondation. L'essai ACTHYF incluera au total 256 patients ! Il s'agit de la plus grande étude jamais entreprise dans le monde concernant la trisomie 21.

EN COURS

De plus, selon le Dr Clotilde Mircher, responsable de l'essai ACTHYF, ce programme permettra d'observer et mieux comprendre les mécanismes par lesquels il est possible d'améliorer les fonctions psychomotrices des jeunes patients, afin d'ouvrir ainsi la voie à d'autres traitements. Les enjeux sont immenses et c'est la raison pour laquelle nous insistons sur ce projet, porteur d'espoir pour les patients et leurs familles ! Nous vous tiendrons informés de l'avancée des inclusions et des premiers résultats... ●

L'étude ACTHYF en chiffres

1 an de suivi • 5 ans d'étude • 256 patients • 1536 évaluations psychométriques • environ 15000 données biologiques, biochimiques et génétiques • 17 spécialistes de l'Institut Jérôme Lejeune • 5 experts scientifiques externes • 6 équipes prestataires • 1 M€ de budget, entièrement financé grâce au soutien des donateurs •

Pour toute question concernant l'essai ACTHYF, veuillez composer le 01 56 58 63 00 ou écrire par e-mail à l'adresse suivante : contact@institutlejeune.org

Les experts de l'Institut autour des patients pour ACTHYF

- **Investigateur principal :** Dr Clotilde Mircher.
- **Conseiller scientifique :** Pr Franck Sturtz
- **Psychométrie :** Dr Silvia Sacco, Charles Bouis
- **Co-investigateurs :** Dr Aimé Ravel, Dr Nathalie Dorison, Dr Oliver Greiner-Mahler & Pr Marie-Odile Rethoré
- **Soins et prélèvements :** Anne-Céline Gillart, Charlotte d'Astorg
- **Technicien d'étude clinique :** Adeline Michaud
- **Ingénierie des prélèvements BioJel :** Samantha Montagne-Stora
- **Assistance et rédaction :** Céline du Boispéan

INTERVIEW

Nouvelle publication scientifique de l'Institut

Les travaux menés par le Pr André Mégarbané avec ses équipes ont conduit à une publication parue dans la revue : *European Journal of Human Genetics*.

Professeur, nous nous réjouissons de la publication récente des travaux de votre équipe dans un journal scientifique international[1] concernant l'expression de gènes chez les patients atteints de trisomie aux capacités intellectuelles différentes. Quelle était votre idée de départ ?

L'objectif de ce projet était de déterminer, de reconnaître et d'exploiter l'information **génomique** caractéristique de la personne atteinte de trisomie 21 afin de déterminer la ou les causes pouvant expliquer la grande variabilité des capacités intellectuelles parmi les personnes porteuses de trisomie 21.

Ainsi, nous avons eu l'idée de suivre les variations d'expression des gènes chez des patients ayant des capacités intellectuelles plus ou moins importantes. Grâce à la générosité des patients porteurs de trisomie 21 accueillis à l'Institut et inclus dans l'étude, nous avons pu récolter, à partir des échantillons sanguins, les constituants biologiques indispensables à notre étude.

Nous avons pu réaliser une analyse de l'expression des gènes exprimés chez des patients porteurs de trisomie 21 et atteints d'une déficience intellectuelle faible ou forte (selon les critères du **Quotient Intellectuel ou QI**) et chez des personnes saines. L'analyse des

Le Pr André Mégarbané

niveaux d'expression de gènes a été effectuée à partir du **transcriptome** des patients, permettant de définir quel est le profil d'expression des gènes caractéristiques d'un échantillon donné

Recherche

pour un patient donné. Il nous a donc été possible de comparer les profils de plusieurs échantillons entre eux et de comprendre les différences d'expression des gènes entre différents groupes de patients.

Quelles sont les principales découvertes issues de votre étude ?

Le but initial était de découvrir de nouvelles cibles thérapeutiques qui pourront conduire au développement de nouveaux médicaments innovants, ainsi qu'au suivi longitudinal du patient. En d'autres termes, de pouvoir adapter le traitement aux besoins du patient et de favoriser l'utilisation de nouvelles approches thérapeutiques potentielles.

Notre approche a permis de dresser la liste des gènes exprimés dans 2 groupes de patients matures (âgés de 18 à 40 ans) aux développements et cœfficients intellectuels " forts " contre " faibles ". Au total, 80 gènes potentiellement intéressants ont été sélectionnés après l'analyse du transcriptome. Deux gènes du **système HLA,** HLA DQA1 et HLA DRB1, ont montré des différences très significatives quant à leur expression entre les groupes de personnes trisomie 21 à QI élevé et celles à QI bas. Le système HLA a déjà été décrit comme pouvant être un facteur de risque pour certaines pathologies chez les personnes porteuses d'une trisomie 21, comme les maladies cœliaques.

Cependant, à notre connaissance, aucun lien n'avait à ce jour été établi entre déficience intellectuelle liée à la trisomie 21 et expression de gènes appartenant au système HLA. Il s'agit maintenant d'approfondir ce constat et de comprendre en quoi et pourquoi HLA-DQA1 et HLA-DRB1 sont des **biomarqueurs** pouvant prédire une différence au niveau du QI chez les patients trisomie 21.

Plusieurs gènes sont actuellement candidats pour la déficience intellectuelle (CBS, APP...), car portés par le chromosome 21 présent en 3 exemplaires chez les patients. Qu'avez-vous observé quant à l'expression de ces gènes sur lesquels d'autres équipes travaillent d'ores et déjà ?

En effet, nous nous sommes intéressés aux gènes sur lesquels des travaux de recherche ont déjà été initiés. Nous avons observé que le gène de l'**enzyme** CBS (*cystathionine β-synthase*) était surexprimé dans le groupe QI faible par rapport au groupe QI fort; d'où l'importance de continuer les travaux de recherche relatifs à l'inhibition de la CBS chez les personnes porteuses de trisomie, approche menée par le programme de recherche CiBLeS21 de la Fondation !

D'après nos résultats, le gène APP (pour *Amyloid Precursor Protein*) est aussi surexprimé dans le groupe avec un QI faible. Or, il est connu qu'un excès d'APP est à l'origine de l'accumulation dans le cerveau de plaques amyloïdes pouvant aboutir à une maladie d'Alzheimer. Enfin, cette étude nous aura permis de mieux comprendre des observations antérieures. En effet, nous avons aussi analysé le gène GART qui code pour une enzyme qui joue un rôle essentiel dans la biosynthèse des bases puriques (constitutives de l'ADN et des ARN) et, pu comprendre certaines observations faites par le Pr Lejeune et par le Dr Marie Peeters en 1993 sur certains de leur patients atteints de trisomie 21 qui présentaient des troubles psychiatriques.

Comment envisagez-vous la suite de ce travail ?

Certes, nous n'avons pu analyser qu'un nombre limité de patients sélectionnés à partir de la base clinique des patients de l'Institut Jérôme Lejeune... mais nous avons voulu initier ce nouveau type d'approche dans le but d'aider d'autres chercheurs travaillant sur la trisomie 21 à plus rapidement sélectionner des cibles thérapeutiques potentielles.

La publication des résultats est une reconnaissance par la communauté scientifique de la qualité de cette étude et de son intérêt pour la compréhension des facteurs génétiques liés à la déficience intellectuelle. Nous allons poursuivre ces travaux avec l'intention d'affiner et confirmer ces premiers résultats, en espérant étendre l'étude à une co-horte plus importante de patients. De plus, les comparaisons réalisées ont concerné des différences au niveau du transcriptome. Nous pourrons envisager par la suite de confirmer ces données par la quantification des produits finaux de l'expression des gènes, à savoir les protéines. Identifier les gènes fortement impliqués dans la déficience intellectuelle afin de tout mettre en œuvre pour réguler les protéines à cibler est essentiel dans l'approche thérapeutique soutenue par la Fondation et l'Institut Lejeune. La recherche fondamentale avance pour mieux précéder la recherche clinique ! ●

▶ Les notions clefs

• La **génomique** est l'étude des génomes complets, donc de l'intégralité des gènes caractéristiques d'un organisme vivant.

• L'évaluation du **quotient intellectuel ou QI** est un outil de mesure des capacités intellectuelles selon des tests standardisés.

• Le **transcriptome** est l'ensemble des produits intermédiaires (ou « transcrits ») de l'expression des gènes, les ARN messagers (acide ribonucléique messager) qui sont les éléments de base pour la synthèse des protéines cellulaires.

• Le **système HLA** (*Human Leukocyte Antigen pour antigène leucocytaire humain*) - découvert à l'origine sur les globules blancs - est indispensable pour la défense de l'organisme contre les infections (réponse immunitaire) et dans les rejets de greffe. Il est constitué des antigènes majeurs d'histocompatibilité, molécules présentes sur les cellules de l'organisme et spécifiques de chaque individu.

• Un **biomarqueur** est un indicateur de processus normal ou pathologique (par exemple le niveau de glucose comme indicateur d'un diabète...). Il peut également donner une indication sur l'effet d'un médicament sur l'organisme.

• Une **enzyme** est une substance dont l'activité modifie les propriétés d'autres molécules. Dans le cas de la trisomie 21, l'enzyme CBS étant surexprimée, les molécules qu'elle modifie se trouvent excessivement soumises à son action ce qui entraine de nombreux déséquilibres dans l'organisme. ●

1. Référence : Mégarbané A, Noguier F, Stora S, Manchon L, Mircher C, Bruno R, Dorison N, Pierrat F, Rethoré MO, Trentin B, Ravel A, Morent M, Lefranc G, Piquemal D.
The intellectual disability of trisomy 21: differences in gene expression in a case series of patients with lower and higher IQ. European Journal of Human Genetics. 2013 Feb 20

FAMILLES

Session “ Bien-Aimé de Dieu ”

La Fondation rappelle que les dominicains de la Sainte-Baume, du 15 au 19 juillet prochain, propose une session “ Bien-aimé de Dieu ” pour les familles ayant accueilli un enfant atteint de trisomie 21. L’Arche, l’OCH et la Fondation Jérôme Lejeune sont partenaires de l’événement, au cours duquel seront proposés des temps d’enseignement et de réflexion et des ateliers pratiques sur l’accompagnement des personnes concernées par la trisomie 21. Partage et détente seront au rendez-vous. Quelques places encore disponibles.

Inscription par mail : bienaime.saintebaume@gmail.com

WEEK-END POUR LA VIE

Notre-Dame de **Rocamadour**

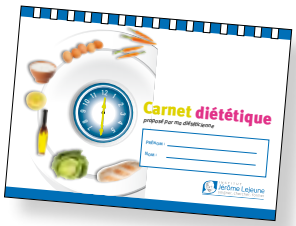
Le sanctuaire N-D de Rocamadour, fêtant son Jubilé Millénaire, organise les 15 et 16 juin 2013, des conférences, des témoignages et des expositions dans la cité lotoise. Les sujets traités seront la bioéthique, la recherche médicale, le handicap, l'euthanasie, la conception de la vie. C’est pourquoi la Fondation Jérôme Lejeune fera partie des intervenants, avec Alliance VITA et d’autres associations.

Programme complet : www.rocamadour.eu
Inscriptions : event@rocamadour.eu

ACCOMPAGNEMENT

Après le Carnet diététique, **le Livret de vie fait aussi peau neuve !**

Après la refonte du Carnet diététique en 2012, l’Institut a souhaité poursuivre le travail de réactualisation des outils d’accompagnement de ses patients en éditant une nouvelle version du Livret de vie qui sera disponible cet été.



Le Carnet diététique a été repensé pour permettre aux patients de construire des comportements alimentaires équilibrés. Le suivi du Carnet a été facilitée grâce à de nombreuses illustrations qui permettent au patient de visualiser et de mémoriser les quantités conseillées pour chaque repas et catégorie d’aliments. Il lui est aussi possible de suivre les conseils personnels donnés par la diététicienne de l’Institut et de suivre sa courbe de poids.

Le Livret de vie est quant à lui destiné à recueillir l'histoire de la vie d’une personne qui pourrait un jour ne pas être en capacité de la reconstituer elle-même (les faits d’ordre personnel, familial et médical).
Le contrat est simple : La personne qui accepte de s’en charger s’engage à l’alimenter régulièrement pour que, le jour venu, la personne puisse continuer à être traité dignement dans le respect de ses habitudes, de ses goûts, de son histoire.

Ces manuels sont vendus en consultation mais vous pouvez aussi les commander auprès de l’Institut Jérôme Lejeune.

Pour plus d’information, contacter l’Institut au 01 56 58 63 00 ou par mail : contact@institutlejeune.org

Courrier des lecteurs

Beaucoup d'entre vous nous adressent des courriers, dont nous vous remercions.

Nous portons cette fois-ci à votre connaissance trois beaux témoignages, dont l'un venu de l'étranger.

www.fondationlejeune.org

“ Ces quelques lignes pour souligner, s'il en est encore besoin, l'extraordinaire qualité du travail scientifique poursuivi par votre équipe, qui trouve sa source dans les valeurs éthiques et humaines les plus fondamentales.

Votre campagne en faveur du droit à l'existence de l'embryon fait honneur à la science, la vraie, celle qui, à force de contempler la Vérité, arrive parfois à la démontrer...scientifiquement.

Un immense bravo, merci d'être là ! ”.

YVES, GENÈVE, SUISSE

“ Puisse cette année être baignée de ces lumières pour illuminer les esprits et les consciences. Je suis votre campagne pour la vie “ Vous trouvez ça normal ? ”. Nous vous souhaitons beaucoup de force pour la Fondation Jérôme Lejeune ! ”

ALON ET THÉRÈSE, JÉRUSALEM, ISRAËL

“ Je vous envoie un don. Il est modeste, mais cela représente tous les efforts de carême de cette année (jeûnes, abstinence de goûters !). Nous aimerions pouvoir aider plus la Fondation mais, avec nos dix enfants, nous n’arrivons pas à nous en sortir financièrement !
Nous avons un petit « Jérôme » qui est au Ciel et qui doit prier pour la béatification du grand « Jérôme » Lejeune. Il était trisomique et est mort dans mon ventre. Nous le prions aussi afin qu’il vous aide dans tout ce que vous faites en faveur de la vie. Merci. ”

RENCONTRE

Eurydice, tourbillon de joie

C'est un dimanche d'avril, à l'ombre de St Eustache, les premiers rayons de soleil viennent illuminer les visages des Parisiens qui se prélassent en terrasse. A quelques mètres de là, au sommet d'un escalier aux marches mille fois arpentées, se tient un parfait duo féminin qui nous attend de pied ferme : Eurydice et sa mère Cristina.

Hasard du calendrier, la rencontre a été fixée le jour de l'anniversaire de la fillette. A 5 ans, la jeune Eurydice a déjà dû faire face à de nombreuses épreuves. Son magnifique papa crétois, au teint cuivré et aux accents chantants, n'a pas supporté l'annonce de la trisomie 21 de sa fille. Il s'est enfui, abandonnant femme et enfant pour rejoindre son île. Quelques mois plus tard, à la faveur d'un bilan sanguin, la leucémie s'invite de manière douloureuse dans la vie du bébé et de sa jeune mère. Prise en charge à Los Angeles, ville d'origine de sa mère, Eurydice livre bataille pendant 8 mois contre la maladie et en ressort affaiblie mais victorieuse. Autant vous dire que chaque anniversaire voit le spectre de la rechute s'éloigner un peu plus chaque année et nous en sommes soulagés !

Eurydice et Cristina croquent la vie à pleine dent, elles ne se laissent pas abattre, la vie est trop belle ! Il y a trop de choses à découvrir, à saisir et à contempler, il faut saisir tous ces instantanés de vie où Eurydice donne tellement sans fard, sans jeu simplement. Les photos parlent d'elles-mêmes ! Les murs de l'appartement sont recouverts d'une palette de couleurs multicolores, un univers sur-mesure pour une petite fille extraordinaire : du lit-cabane vert et rose aux fauteuils de velours multicolores : tout est invitation à la joie, au partage et à la tendresse.

Eurydice aime que les gens soient aimants entre eux. Elle a beaucoup développé cette capacité à aimer et à se faire aimer, lorsque la parole se faisait attendre... Elevée dans un univers cosmopolite où s'entremêlaient le français, l'anglais et le grec, c'est finalement grâce à la langue des signes qu'Eurydice a pu prononcer ses premiers mots, et quelle victoire ! Cristina ne s'est pas laissée convaincre par ceux et celles qui lui prédisaient que sa fille ne parlerait jamais. A la manière d'Eurydice, qui aime à parcourir le monde et braver l'inconnu en ouvrant parfois des portes qui ne lui sont pas permises, son entourage a su s'adapter et ne s'est pas laissé aller à la fatalité. Reprenons avec eux ce mot de Cervantès : " *Quand une porte se ferme, une autre s'ouvre* ".

Eurydice et sa maman dans leur appartement parisien

Agir avec la Fondation

la Fondation Jérôme Lejeune est financée exclusivement par des dons privés

Soutenez les plus fragiles : faites un legs !

Transmettre votre patrimoine par un legs est une façon de poursuivre votre action pour la Fondation Jérôme Lejeune. Pour votre entourage, c'est aussi un témoignage de votre engagement en faveur des plus vulnérables.

Le legs est une disposition testamentaire par laquelle vous décidez de transmettre tout ou partie de vos biens après votre décès.

Comment faire ? En rédigeant un testament, écrit à la main, daté et signé, qu'il est fortement conseillé de faire valider et enregistrer par un notaire.

Reconnue d'utilité publique, la Fondation Jérôme Lejeune est habilitée à recevoir des legs en exonération totale des droits de succession.

Instituer la Fondation Jérôme Lejeune comme légataire universel, charge à elle de reverser des legs particuliers, peut être avantageux pour vos héritiers non réservataires[1] : les droits de succession s'en trouvent diminués, et la part de chacun augmentée.

1. Héritiers non réservataires : Héritiers qui ne sont pas descendants ou ascendants directs.

Exemple :
Prenons le cas d'une personne sans descendance directe, disposant de 100 000 € et désireuse de faire un legs de 50 000 € à la Fondation Jérôme Lejeune.

	Legs fait au neveu nommé légataire universel	Legs fait à la Fondation nommée légataire universel
Neveu	20 000 €	30 000 €
Droit de succession	30 000 €	18 000 €
Fondation	50 000 €	52 000 €

*Hors prise en compte d'éventuels abattements, en particulier pour les héritiers atteints d'un handicap.

Vous avez une question ou besoin de précisions ?

Contactez notre service Dons et Legs. Tél : 01-44-49-73-30 ou fjl@fondationlejeune.org

Avec vous, tout devient possible ! Merci de votre générosité.

FONDATION Jérôme Lejeune
chercher, soigner, défendre
reconnue d'utilité publique

Fondation Jérôme Lejeune
37 rue des Volontaires
75725 Paris cedex 15
Tél. : 01 44 49 73 30
Mail : fjl@fondationlejeune.org
www.fondationlejeune.org

Institut Jérôme Lejeune
(consultation médicale)
37 rue des Volontaires
75725 Paris cedex 15
Tél. : 01 56 58 63 00

La lettre de la Fondation,
revue de la Fondation Jérôme Lejeune
Abonnement : 4,50€ / an

Directeur de la publication :
Jean-Marie Le Méné.
N° commission paritaire : 1214 H 89215

Ont contribué à ce numéro :
Madame Lejeune, Jean-Marie Le Méné, Stéphanie Billot, Agnès Gaudini, Cyrille Handtschoewercker, Isabelle Izzi, Ludovine de La Rochère, Pauline Ménager

Infographiste : Muriel Duval

Conception graphique :
Studio Baylaucq

Crédits photos :
A. Arrou-MAEE ; J. Brost ; DR ; M. Duval ; Fotolia ; LMPT ; Léo ; photl.com

Impression : Simon

Pour faire un don par virement :
CCP 376 0060M
La Source – ISSN : 1277-4545

IBAN FR76 1020 7000 4104 0410 2908 063
SWIFT (BIC) CCBP FRPP MTG