Septembre 2019 - N°114 - 1€

la lettre de la Fondation Jérôme Lejeune

Chercher - Soigner - Défendre

“ On ne voit pas ce qu’il y a d’éthique ni de scientifique dans le détournement des lois de l’engendrement . ”

Éditorial de Jean-Marie Le Méné, en page 2

L'éditorial

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

Les marins l'appellent « Pot-au-noir » et les météorologues « zone de convergence intertropicale ». C'est une région où l'on passe d'orages en orages avec de provisoires périodes de calme. La Fondation Jérôme Lejeune navigue dans le Pot-au-noir depuis 25 ans, elle est taillée pour cela, mais les zones de turbulences sont de plus en plus rapprochées.

Le 11 juillet dernier, Vincent Lambert mourrait, sous haute protection policière, d'une insuffisance rénale. Une mort qui n'avait rien de naturelle dans la mesure où Vincent, s'il était tétraplégique, ne souffrait d'aucune maladie des reins. Mais, en vertu d'une loi proposée par la droite, adoptée à l'unanimité en 2005 et saluée par toutes les autorités morales, l'hôpital a déshydraté Vincent, provoquant un empoisonnement du sang et l'arrêt cardiaque. Sa mort a été « léonethiquement[1]» organisée pour qu'il meure, ni trop tôt ni trop tard. Une dizaine de jours. Pourquoi mourir lentement quand on peut le faire plus vite ? L'euthanasie s'installe donc, au prix de menus réglages. La Fondation a été très affectée par cet événement car, à la demande du Docteur Pierre Lambert, elle s'était mobilisée depuis longtemps pour sauver son fils. Son action n'a pas été vaine. L'opiniâtreté des avocats, que nous avons financés, a permis de déjouer plusieurs tentatives d'euthanasie et de retarder l'échéance. Et, surtout, les nombreux recours en justice ont confirmé qu'il ne s'agissait pas de la mauvaise application d'une « bonne » loi mais de la « bonne » application d'une mauvaise loi, c'est-à-dire d'une injustice qui n'a pas fini de faire des victimes.

L'accalmie a été de courte durée puisque le 24 juillet, le gouvernement rendait public un projet de loi de bioéthique qui rendra possibles toutes les transgressions imaginables. Comme nous y reviendrons souvent, contentons-nous de deux remarques. D'abord, aux yeux des politiques, des militants et des médias, il n'y a qu'un seul sujet qui compte : la « PMA pour toutes ». Or c'est un trompe-l'œil, la partie émergée de l'iceberg, la conséquence d'un mouvement beaucoup plus vaste et inquiétant. La « PMA pour toutes » occulte l'aggravation de ce qui, précisément, la rend inévitable, à savoir la mainmise sur l'ensemble du processus de la reproduction, des gamètes à l'embryon. Ensuite, il ne s'agit pas d'une loi de bioéthique mais d'une loi de financement de la technoscience et de ses lucratives applications. En effet, on ne voit pas ce qu'il y a d'éthique ni de scientifique dans le détournement des lois de l'engendrement. En revanche, on voit très bien ce qu'il y a d'économiquement intéressant dans l'appropriation de gamètes et d'embryons destinés à devenir des matières premières exploitables. La bioéthique est le placébo de la régénération, c'est-à-dire une illusion qui rapporte gros à ses promoteurs.

Désormais, l'enfant et le vieillard se font face dans le paradoxe d'une société qui sacrifie les plus jeunes de ses membres pour prolonger des organismes vieillissants. Du moins c'est le rêve que la société vend à ceux qu'arbitrairement elle autorise à vivre. Un cauchemar qui peut prendre fin – à condition de se réveiller.

[1] Du nom du promoteur de la loi, Jean Léonetti. L'expression est de Maître Jérôme Triomphe, l'un des avocats de Vincent Lambert.

Le billet

de Madame Jérôme Lejeune,
Vice-présidente de la Fondation Jérôme Lejeune

Chers amis,

C'est la rentrée et de nombreux projets suscitent notre ardeur. Je veux tout d'abord commencer par témoigner de ma profonde amitié à la famille de Laurence Roux, salariée de la Fondation de 2001 à 2014 qui est décédée cet été, laissant un mari et trois jeunes enfants dans la peine. Je souhaite également saluer la mémoire de Bernard Kerdelhué, un fidèle serviteur de la vie qui nous a quittés quelques jours après l'envoi de notre dernière lettre. Reconnu dans le monde entier comme un expert des sciences biologiques et fondamentales appliquées, il fut aussi membre du conseil d'administration de la Fondation et ami de mon mari.
Parce que notre Fondation a toujours attiré de grands spécialistes, elle a su gagner la confiance de 10 000 patients et de leurs familles. Le 30 juin dernier, nous fêtions ainsi les 20 ans de l'Institut Jérôme Lejeune dans un esprit familial et festif. Parmi les 500 personnes présentes, dont de nombreux enfants et adultes porteurs de trisomie 21, j'ai retrouvé des amis de tous âges mais également fait la connaissance de nouveaux visages. Impressionnée par leur vitalité et la confiance qu'ils nous accordent, je leur ai parlé de vous.
Je leur ai expliqué qu'ils pouvaient compter sur notre soutien le plus total et ceci grâce à vos dons et à votre fidélité à toute épreuve. Vous êtes le roc sur lequel est construite la maison Lejeune et nous ne cessons jamais de l'apprécier.

Merci encore de tout cœur !

Pourquoi la Fondation intervient-elle sur les questions de société ?

Certains médias s'étonnent que la Fondation Jérôme Lejeune se soit engagée aux côtés de Vincent Lambert et intervienne dans le débat sur la fin de vie comme elle prend part aux débats qui s'ouvrent sur le projet de loi de bioéthique. Il ne paraît pas inutile de revenir sur ses missions statutaires.

La Fondation Jérôme Lejeune n'est pas une association de parents d'enfants handicapés, ni un lobby de militants, ni un mouvement religieux. Elle est une institution scientifique et médicale reconnue d'utilité publique et destinée à poursuivre l'œuvre du Professeur Jérôme Lejeune. Celui-ci est le chercheur qui a découvert l'origine de la trisomie 21 et d'autres déficiences intellectuelles d'origine génétique. Il est aussi le médecin qui a soigné les personnes concernées par ces pathologies, notamment en étant le chef du service de génétique à l'hôpital Necker-Enfants malades. Il est enfin celui qui a expliqué que ce n'était plus la peine de chercher ni de soigner si l'on tuait par l'avortement ou l'euthanasie les personnes que l'on désespérait de guérir. L'avenir lui a donné doublement raison puisque d'une part, sauf défaillance du dépistage ou insistance des parents, il ne naît plus d'enfants handicapés, ceux-ci étant tous avortés, et d'autre part on ne peut toujours pas les guérir parce qu'il n'y a plus de programmes publics de recherche les concernant.

En d'autres termes, Jérôme Lejeune a montré qu'il y a des choses qui demeurent et des choses qui vieillissent. Les théories scientifiques et les techniques vieillissent : aujourd'hui il y a des maladies que la science ne peut pas guérir ni traiter mais il n'y a aucune raison qu'elle ne puisse pas le faire demain. C'est être tourné vers le passé que de désespérer des progrès de la médecine au point de supprimer les malades. Si l'on consacre des moyens à la recherche, on trouvera. En attendant, le devoir du médecin demeure de respecter la vie du patient qui lui est confié et il ne saurait être question, sous aucun prétexte, de l'en dispenser, notamment s'il s'agit de céder aux promesses mensongères de l'industrie procréatique qui fait peu de cas de l'embryon humain. Le Professeur Jérôme Lejeune a résumé sa pensée dans une formule indépassable : *« Lorsque la nature condamne, le rôle de la médecine n'est pas d'exécuter la sentence mais de chercher à commuer la peine. »*

> ***« Lorsque la nature condamne, le rôle de la médecine n'est pas d'exécuter la sentence mais de chercher à commuer la peine. »***
> ***- Jérôme Lejeune -***

Comme Jérôme Lejeune, la Fondation a harmonieusement équilibré ses activités. Elle a d'abord recréé et financé une consultation médicale pluridisciplinaire – l'Institut Jérôme Lejeune – dédiée aux personnes souffrant d'une déficience intellectuelle d'origine génétique. Cette consultation est la plus importante d'Europe (10 000 patients / 500 nouveaux par an) et sans doute du monde, tant les patients concernés sont délaissés par la médecine. Elle paraît si nécessaire que même l'hôpital public transfère ses patients à l'Institut, au fur et à mesure que ferment les consultations qui accueillaient les personnes porteuses d'un handicap mental.

Ensuite, la Fondation relève le défi scientifique en finançant en France et à l'étranger des projets de recherche (environ 700 depuis 20 ans). Une recherche fondamentale à visée thérapeutique dans laquelle il s'agit de trouver des molécules inhibitrices de certains gènes présents en triple exemplaires et suspects d'être actifs dans la trisomie 21. Une recherche clinique directement profitable à l'Institut Jérôme Lejeune, dont le très grand nombre de patients permet de multiples inclusions. Une recherche dite « croisée », c'est-à-dire associant la trisomie 21 à une autre pathologie comme le cancer, la maladie d'Alzheimer ou l'autisme et qui permet d'élargir le panel des chercheurs intéressés. On peut dire que la Fondation a relancé la recherche dans ce domaine.

Enfin, évidemment, la Fondation défend la vie de la conception à la mort naturelle, comme le lui prescrivent ses statuts et comme le fait la médecine depuis le fond des âges. Ainsi s'explique que la Fondation conteste devant le juge des décisions illégales de l'Agence de la biomédecine détruisant des embryons humains. Ainsi s'explique qu'elle critique l'euthanasie, dont tout laisse à penser qu'après celle de Vincent Lambert, les prochaines victimes seront les personnes handicapées mentales vieillissantes dont l'Institut prend le plus grand soin. Jérôme Lejeune a croisé le fer à la télévision avec ceux qui lui reprochaient de ne pas avorter *« ses enfants monstrueux »*. Il a combattu l'euthanasie avec son ami cancérologue, le Professeur Lucien Israël. Il a témoigné en tant qu'expert dans de nombreux pays de la parfaite humanité des embryons *in vitro*. Sans ces mises au point, sa recherche scientifique et sa médecine clinique au profit des plus déshérités n'auraient eu aucun sens. Ainsi s'exprime la cohérence de l'engagement de Jérôme Lejeune et aujourd'hui de la Fondation qui s'inscrit dans son sillage.

PROJET DE LOI BIOÉTHIQUE 2019

Le triomphe du marché au détriment du respect de la vie

Le projet de loi dit de « bioéthique » qui a été présenté le 24 juillet dernier en Conseil des ministres sera débattu en septembre à l'Assemblée nationale. Outre l'ouverture de la PMA aux femmes célibataires et aux couples homosexuels, le texte gouvernemental libéralise la recherche sur l'embryon, les diagnostics anténataux et l'interruption médicale de grossesse. La Fondation Jérôme Lejeune alerte l'opinion publique et les parlementaires sur ces dérives.

La banalisation de la recherche sur l'embryon et ses cellules souches

Alors même que l'obtention de cellules souches embryonnaires humaines (CSEh) implique la destruction d'un embryon humain, le gouvernement a décidé de banaliser la recherche sur les CSEh en allégeant considérablement les démarches administratives des chercheurs. Désormais, leurs recherches ne seront plus subordonnées à la délivrance d'une autorisation de l'Agence de la biomédecine. Cette dernière ne devra d'ailleurs plus contrôler que le couple géniteur a effectivement consenti au don de son embryon à la recherche. En outre, les chercheurs ne seront plus contraints d'utiliser les cellules souches pluripotentes induites (iPS) qui constituent une alternative éthique aux CSEh. Par le biais de cette disposition, le gouvernement entend notamment faciliter la disponibilité des CSEh pour l'industrie pharmaceutique engagée depuis 2017 dans la production à grande échelle de ces cellules.

Concernant la recherche sur l'embryon, le projet de loi autorise la conservation de l'embryon humain *in vitro* jusqu'à 14 jours. Il supprime également les interdits fondateurs créés par la dernière loi de bioéthique (2011), à savoir l'interdit de créer des embryons transgéniques et chimériques.

Il sera désormais possible de créer en laboratoire des embryons génétiquement modifiés. Le risque de transmission des modifications génétiques à la descendance est prégnant puisque le cadre légal de la recherche sur l'embryon en AMP[1] (assistance médicale à la procréation) permet le transfert à des fins de gestation des embryons qui ont fait l'objet d'une manipulation.

Enfin, le projet de loi autorise l'adjonction de cellules humaines (CSEh ou iPS) dans des embryons animaux.

L'encadrement transgressif de la recherche sur les cellules iPS

Sous couvert d'un encadrement simplifié, le projet de loi permet la création de gamètes artificiels à partir de cellules iPS ou de CSEh. Contournant l'interdit de créer des embryons pour la recherche, le texte rend également possible la création de modèles embryonnaires à partir de CSEh ou d'iPS. Ces manipulations serviront l'industrie de la procréation. La création de gamètes artificiels permettra de pallier la pénurie de gamètes ; quant à la création de modèles embryonnaires, elle permettra de développer les techniques de PMA.

L'élargissement du spectre de la détection prénatale

Le projet de loi envisage le soin et la prise en charge *in utero* du fœtus. Et en cas de risque pour le fœtus d'être porteur d'une *« affectation d'une particulière gravité »*, le médecin pourra proposer aux parents une liste des associations spécialisées et agréées dans l'accompagnement des patients atteints de l'affection suspectée.

Même si ces deux dispositions peuvent être envisagées positivement, le texte contient de nouvelles dérives eugéniques.

Lorsque des examens de diagnostic révèleront une caractéristique fœtale sans relation avec la pathologie pour laquelle le diagnostic a été initialement réalisé, le projet de loi prévoit la communication de ces informations anxiogènes à la femme enceinte. Cette disposition cautionne le décryptage génomique du fœtus et renforce le risque d'élimination prénatale.

Le screening du génome aura également lieu dans l'éprouvette. Dans ce cadre, l'extension du diagnostic préimplantatoire à la trisomie 21 est prévisible. Concrètement, il s'agit de détruire les embryons porteurs d'une trisomie 21 qui auront été créés dans le cadre de la PMA.

La libéralisation accrue de l'avortement

Le projet de loi supprime la proposition systématique d'un délai de réflexion avant l'interruption médicale de grossesse (IMG) et crée une clause de conscience spécifique pour cet avortement tardif. Il crée également un nouveau type d'avortement dit *« interruption volontaire partielle d'une grossesse multiple »* pour permettre l'avortement d'un fœtus en cas de grossesse gémellaire.

Ces nouvelles dispositions alarmantes méritent un décryptage. Dans ce cadre, la Fondation Jérôme Lejeune vient de publier un rapport intitulé *« L'embryon humain à l'épreuve de la révision de la loi de bioéthique »* pour exposer les problématiques scientifiques, juridiques et éthiques de ce projet de loi. Elle rencontre par ailleurs en ce moment les députés et les sénateurs pour les alerter sur ces dérives et les inciter à s'y opposer durant l'examen du texte au Parlement.

[1] Article L 2151-5 V du code de la santé publique

Bioéthique

RENTRÉE DE LA MASTER-CLASS SCIENCE ET ÉTHIQUE JÉRÔME LEJEUNE

Derniers jours pour s'inscrire !

Alors que l'imminente révision des lois de bioéthique et l'incroyable acharnement à mettre à mort Vincent Lambert, en raison de son handicap, semblent précipiter l'effondrement de la médecine hippocratique, nous assistons dans le même temps à l'émergence d'une génération de jeunes médecins serviteurs de la vie. C'est dire qu'ils choisissent la médecine pour servir la vie humaine, avec un immense respect pour leurs patients, quel que soit leur état de faiblesse et de dépendance. Certains confient que c'est l'extraordinaire exemple de Jérôme Lejeune qui les a poussés sur cette voie. Et ils savent que pour y parvenir, ils doivent se former.

C'est pour les accompagner dans cette démarche, et avec eux les infirmiers, sages-femmes, pharmaciens qui veulent servir les patients avec un respect inconditionnel, à la suite d'Hippocrate et de Jérôme Lejeune, que la troisième promotion de la Master-class Science et éthique Jérôme Lejeune ouvrira ses portes le 1er octobre prochain.

Le programme de la Master-class 2019-2020, comme les années précédentes, alternera enseignement fondamental et réflexion sur l'actualité bioéthique. Seront abordés les questions de début et fin de vie, la recherche sur l'embryon, l'aide à la procréation, les nanotechnologies, le transhumanisme, le rôle du médecin, etc.

Le succès de cette Master-class, qui réunit 160 étudiants à chaque promotion, tient à la grande qualité des cours et des intervenants, à la force du réseau de soignants qui se crée et à la ligne directrice de la formation : les étudiants viennent réfléchir à la portée des développements scientifiques qui bouleversent leur champ professionnel et tous les cours sont conçus pour les aider à appréhender ces questions sous l'aspect philosophique, anthropologique, éthique et scientifique.

Délivrée par des professeurs universitaires, philosophes (R. Brague, A. Bellantone, J.-M. Meyer, D. Moyse, F.-X. Putallaz,), juristes (J.-M. Le Méné, J. Paillot), médecins (Pr B. Bayle, Pr X. Ducrocq, Dr C. Mircher, Dr B. Paillot, Dr A. Ravel, Pr E. Sapin, Mgr Suaudeau), membres de comités d'éthique français ou internationaux, cette formation d'expertise et stimulante propose un enseignement de haut niveau personnalisé, en présentiel (à Paris) ou par MOOC (en e-learning). Le cursus de la Master-class, qui comprend 70 heures de cours, permet aussi aux étudiants qui le souhaitent d'obtenir un certificat d'anthropologie (plus d'informations sur le site de la Fondation).

L'enthousiasme des étudiants des premières promotions est porteur d'espérance pour l'avenir de la médecine en France. La Master-class Jérôme Lejeune espère ainsi contribuer, modestement, à la renaissance d'une médecine hippocratique responsable.

Pour qui ? Médecins et étudiants en médecine, infirmiers, sages-femmes, chercheurs, biologistes, juristes, philosophes (Bac + 3)

Où ? En e-learning (MOOC) ou sur place : Centre Bioéthique Jérôme Lejeune, 37 rue des Volontaires, Paris 15ème

Quand ? du 1er octobre 2019 au 26 mai 2020 : les mardis soir de 20h à 22h (hors vacances scolaires de Paris) et 2 samedis de 9h à 17h

Tarif : 200 € pour les étudiants / 250 € pour les professionnels

Informations et inscription (avant le 20 septembre 2019) :
www.fondationlejeune.org/master-class-bioethique
centrebioethique@fondationlejeune.org

BOURSES POSTDOCTORALES

Deux lauréats pour cette édition 2019 !

Chaque année, un jury scientifique attribue une bourse postdoctorale à un ou deux chercheurs ayant déjà achevé un doctorat en sciences de la vie (PhD), pour leur permettre de poursuivre leurs recherches dans le cadre d'un projet postdoctoral lié à la trisomie 21 et aux pathologies dites « croisées ». Chaque bourse postdoctorale est d'un montant de 130 000 € pour une durée de deux ans. En 2019, deux chercheurs ont été récompensés. L'une des deux bourses est financée en partenariat avec la Fondation Sisley d'Ornano.

1ère lauréate : Dr Marta Fructuoso Castellar, PhD de l'Université de Barcelone

Le Dr Marta Fructuoso Castellar a déjà à son actif un remarquable palmarès de conférences et de publications internationales. Après avoir démarré sa carrière à Barcelone, Paris, Bordeaux et Strasbourg, c'est dans le département du Pr Marie-Claude Potier (Institut du Cerveau et de la Moelle épinière), à Paris, qu'elle a entrepris ses recherches.

Les recherches pour lesquelles elle a obtenu cette bourse postdoctorale portent sur un lieu très précis du cerveau : le *locus coeruleus*. Dans cette zone, le Dr Marta Fructuoso Castellar explorera pendant deux ans les voies moléculaires et les interactions cellulaires impliquées dans la dégénérescence, en lien avec les anomalies de la cognition dans la trisomie 21. Dans la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson, la perte cellulaire au niveau du *locus coeruleus* survient précocement. Cette zone est en interaction avec le cortex et l'hippocampe, deux zones du cerveau particulièrement importantes dans les processus de la mémoire, de l'attention et de l'éveil.

Le travail du Dr Marta Fructuoso Castellar nécessitera de faire des analyses sur des échantillons humains cérébraux post-mortem ainsi que sur des modèles murins adaptés, dans le respect des règles éthiques françaises et européennes. Différentes approches très techniques, dont l'utilisation de laser, de marqueurs spécifiques ou de techniques d'expression de gènes, permettront de comprendre le fonctionnement des cellules neuronales du *locus coeruleus*.

La compréhension des mécanismes moléculaires dans cette zone et du lien avec les phénomènes de neuro-dégénérescence sont nécessaires pour la mise au point de cibles thérapeutiques visant à contrer ce processus de neuro-dégénérescence et/ou permettre de revitaliser des fonctions altérées à cause de la destruction cellulaire du *locus coerulus*.

Ce travail sur les modèles animaux « trisomie 21 » apportera un bénéfice majeur dans les pathologies telles que la trisomie 21, la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson.

2nde lauréate : Dr Elsa Pittaras, PhD de l'Institut des Neurosciences de Paris-Saclay

La seconde bourse postdoctorale récompense le projet d'une jeune Française : le Dr Elsa Pittaras, en poste à l'Université de Stanford (USA). Cette dernière a effectué son doctorat en France dans l'équipe du Pr Sylvie Granon (neuropsychologie de la prise de décision à l'Institut des Neurosciences de Paris-Saclay) sur le rôle des biomarqueurs dans le sommeil et le comportement.

Le Dr Elsa Pittaras travaille au sein d'une équipe renommée et s'est spécialisée dans l'étude du sommeil, du rythme circadien et de l'apprentissage.

Son travail porte sur l'exploration d'une nouvelle cible thérapeutique dans la maladie d'Alzheimer et la trisomie 21, l'USP16. La présence de trois copies de ce gène sur le chromosome 21 entraîne une diminution du renouvellement cellulaire et une augmentation de la différenciation des cellules. Ses recherches s'intéressent à la morphologie du cerveau spécifique à ce gène dans la trisomie 21 et la maladie d'Alzheimer, ainsi que sur son fonctionnement. Ce gène est en lien avec l'apparition de plaques amyloïdes dans le cerveau, l'un des signes de la maladie d'Alzheimer.

CONGRÈS SCIENTIFIQUE

Le succès d'un congrès international dédié à la trisomie 21

Après Paris en 2015 puis Chicago en 2017, le troisième congrès international de la Trisomy 21 Research Society s'est tenu du 6 au 9 juin 2019 à Barcelone. Organisé tous les deux ans, cet événement est la principale réunion scientifique consacrée à la recherche sur la trisomie 21 et attire à chaque fois les plus grands chercheurs, ainsi que des cliniciens, des associations et fondations, des patients, des familles, des organisations gouvernementales et des acteurs de l'industrie pharmaceutique venus du monde entier.

La Fondation Jérôme Lejeune, principal sponsor de ce congrès, a été particulièrement mise à l'honneur cette année : dès l'ouverture, le Professeur Marie-Odile Réthoré, proche collaboratrice du Professeur Jérôme Lejeune et co-fondatrice de l'Institut Jérôme Lejeune, a été élue membre d'honneur de la Trisomy 21 Research Society ; un symposium « Jérôme Lejeune » a par ailleurs offert au Professeur Stylianos Antonorakis de Genève un cadre de choix pour présenter une revue exhaustive de la génétique de la trisomie 21.

Parmi les nombreux thèmes abordés au cours de cette réunion scientifique, certains ont suscité un intérêt particulier :

Du fait de leur importance centrale, entre recherche fondamentale et clinique, les modèles d'études de la trisomie 21, tant animaux que ceux dérivés de cultures de biopsie de peau de personne porteuses de trisomie 21 (cellules IPS en particulier), ont concentré l'attention. Les nouveaux modèles se rapprochent, par étapes successives, de la trisomie 21. Ils permettent d'affiner la compréhension du fonctionnement des cellules trisomiques, en particulier des cellules neuronales, et de leurs interactions avec celles qui sont localisées dans les différentes zones du cerveau. Ces modèles sont indispensables pour analyser le rôle des protéines-cibles dans la genèse des troubles cognitifs et mettre au point des stratégies thérapeutiques.

Autre thème central de ce congrès : de nombreuses actions et interactions de gènes du chromosome 21, impliqués dans la cognition (gènes DYRK1a, RCAN1, APP) et associés à d'autres pathologies telles que la maladie d'Alzheimer (pathologies dites croisées), ont été décrites. En complément, plusieurs sessions ont porté sur le lien entre la trisomie 21 et la maladie d'Alzheimer.

Les leucémies aigües de l'enfant, plus fréquentes chez les enfants porteurs de trisomie 21, ont fait l'objet d'une session particulière. La recherche se dirige vers des approches thérapeutiques plus spécifiques et efficaces, sachant que certaines formes chez les enfants porteurs de trisomie 21 répondent moins bien au traitement que pour les autres enfants. Cette session a montré le rôle central du gène DYRK1a dans la leucémie.

Neuropsychologues et cliniciens ont confronté leurs travaux sur les différentes échelles d'évaluation psychologique adaptées aux enfants, adultes et personnes vieillissantes ayant une trisomie 21. Ces échelles sont des outils indispensables pour mesurer les effets des futurs traitements thérapeutiques. Une session a abordé l'importance de l'évaluation du langage dans le suivi des enfants et adultes porteurs de trisomie 21.

La dernière session a porté sur la recherche clinique, avec en particulier une présentation du Docteur Clotilde Mircher, de l'Institut Jérôme Lejeune. Celle-ci a montré l'importance d'une homogénéité des populations cliniques pour conduire des essais cliniques fiables.

Ce congrès a ainsi été d'un grand intérêt scientifique et relationnel, réunissant des acteurs venus des quatre coins du monde mais ayant tous une même volonté : améliorer la qualité de vie des personnes porteuses de trisomie 21. Les collaborateurs de la Fondation et de l'Institut Jérôme Lejeune qui étaient présents ont pu tisser des liens avec leurs confrères, en vue de futures collaborations, et rencontrer les chercheurs dont les travaux ont été sponsorisés par la Fondation Jérôme Lejeune. Ces derniers ont tous publiquement remercié la Fondation pour son soutien, contribuant ainsi à sa notoriété et à celle de l'Institut.

Recherche

ÉTUDE CLINIQUE

ACTHYF, un grand essai thérapeutique mené à l'Institut Jérôme Lejeune

ACTHYF est une étude clinique à visée thérapeutique qui avait pour objet l'évaluation d'un traitement sur le développement psychomoteur du jeune enfant porteur de trisomie 21. Le premier patient a été inclus en avril 2012 et le dernier a terminé en décembre 2017 ; au total, 175 enfants âgés de 6 à 18 mois ont participé à cette étude. Celle-ci a été surveillée sur le plan de la sécurité par des médecins spécialistes hospitaliers (Necker-Enfants malades, Robert-Debré, Garches) et réalisée en collaboration avec plusieurs unités INSERM pour les analyses biochimiques et génétiques. Elle a fait l'objet d'une publication dans un journal de génétique reconnu, *Genetics in Medicine*.

Objectif

L'étude ACTHYF était en partie basée sur les résultats de l'étude ENTRAIN, réalisée à l'Institut Jérôme Lejeune et publiée dans le journal *PLOS One* en janvier 2010 : cet essai avait fait apparaître un possible effet bénéfique de l'acide folinique sur le développement psychomoteur de jeunes patients porteurs de trisomie 21. Cet effet était plus marqué chez les patients recevant en même temps de l'hormone thyroïdienne T4. Or cette hormone, qui joue un rôle très important pour le développement cérébral des jeunes enfants, porteurs de trisomie 21 ou non, était déjà connue pour être un peu plus basse chez les enfants porteurs de trisomie 21 par rapport aux autres enfants. Il est donc paru nécessaire de vérifier ces résultats, ainsi que l'éventuelle synergie thérapeutique entre l'acide folinique et l'hormone thyroïdienne.

Méthodologie

L'étude ACTHYF a été réalisée en double aveugle, pour préserver l'objectivité des évaluations : les enfants étaient répartis de façon aléatoire dans un des quatre groupes ; ils recevaient soit de l'acide folinique et de l'hormone thyroïdienne, soit de l'acide folinique seul, soit de l'hormone thyroïdienne seule, soit les deux placebos. Tous les enfants ont pris ce traitement pendant un an et ont été évalués au début et à la fin de ce traitement.

Résultats

Les résultats de l'étude ACTHYF n'ont pas montré d'effet significatif de ce traitement par hormone thyroïdienne, acide folinique ou l'association des deux sur le développement des jeunes enfants porteurs de trisomie 21, et ne reproduisent pas les résultats qui avaient été trouvés précédemment dans l'étude ENTRAIN.

Perspectives

Ce résultat est bien sûr une déception mais il apporte une réponse claire à des questions anciennes : il n'y a pas de raison scientifique suffisante pour proposer de l'acide folinique aux jeunes enfants porteurs de trisomie 21, ni de l'hormone thyroïdienne lorsque le bilan thyroïdien est normal.

Cette étude apporte également un très grand nombre de données cliniques, psychométriques et biologiques qui vont faire l'objet d'analyses plus poussées pour mieux connaître le développement des très jeunes enfants porteurs de trisomie 21 – en particulier pour comprendre la grande hétérogénéité observée dans leur développement. L'équipe de l'Institut Jérôme Lejeune poursuit par ailleurs ses analyses pour voir s'il existe des facteurs biochimiques et génétiques qui auraient pu influencer la réponse au traitement.

Enfin, par sa méthodologie et les données obtenues, l'étude ACTHYF pourra servir de référence pour des projets futurs.

La recherche continue à l'Institut Jérôme Lejeune !

PERSEUS : cette étude a pour objectif de s'assurer de l'innocuité et de la tolérance d'un complément alimentaire à base d'EGCG, molécule extraite du thé vert, chez des enfants âgés de 6 à 12 ans porteurs de trisomie 21, et d'évaluer si l'EGCG améliore le développement des fonctions cognitives et adaptatives chez ces enfants après 6 mois de traitement.

RESPIRE 21 : vise à démontrer l'intérêt d'un dépistage précoce et régulier du syndrome des apnées obstructives du sommeil chez le nourrisson porteur de trisomie 21.

TriRespi : s'intéresse aux anomalies des échanges gazeux nocturnes pendant le sommeil chez des enfants porteurs de trisomie 21 âgés de 4 à 16 ans. Les enfants pouvant y participer seront inclus et suivis à l'hôpital Trousseau.

TriAL 21 : a pour objectif d'identifier des facteurs prédictifs influençant l'âge d'apparition de la maladie d'Alzheimer chez des patients porteurs de trisomie 21 âgés d'au moins 35 ans. Ces informations contribueront à améliorer nos connaissances sur les mécanismes de la maladie.

Les programmes de recherche menés à l'Institut sont tous financés par la Fondation Jérôme Lejeune et réalisés en collaboration avec des unités de recherche en France et à l'étranger.

SPÉCIAL ANNIVERSAIRE

L'Institut a fêté ses 20 ans en famille et en musique

L'Institut Jérôme Lejeune, premier centre de soin, de recherche et de formation en Europe dédié à la trisomie 21 et aux autres déficiences intellectuelles d'origine génétique, célébrait en 2018-2019 ses 20 ans. À cette occasion, divers événements avaient été organisés pour faire connaître l'Institut et remercier tous ceux qui ont contribué à son rayonnement : dîner réunissant des patients et leurs familles, conférences à Lyon, Lille, Nantes et Toulon… Pour clôturer cet anniversaire, une grande journée festive a eu lieu le dimanche 30 juin dernier, à Paris. L'objectif était de rassembler les patients, leurs familles et les amis de l'Institut.

La journée a démarré par un pique-nique partagé, au cours duquel les familles ont pu faire connaissance et échanger sur les joies et les difficultés rencontrées. Ce temps convivial a ensuite laissé place à un concert puis à la remise des prix du concours « Talents extra-ordinaires ». Les quinze gagnants, tous porteurs d'une déficience intellectuelle, ont pu présenter leurs talents à une foule aussi admirative qu'enjouée. L'après-midi s'est achevée par une nouvelle séquence musicale mêlant sur la piste parents, enfants, jeunes et moins jeunes, tous heureux de se retrouver et de célébrer ensemble l'anniversaire d'un institut qui leur est si cher.

Jean-Marie Le Méné et Jean-Marie Schmitz, présidents de la Fondation et de l'Institut Jérôme Lejeune, ont rappelé, à l'occasion de cette journée festive, l'histoire de l'Institut : la volonté par la Fondation Jérôme Lejeune de recréer une consultation à Paris pour prendre la suite de Jérôme Lejeune, la montée en puissance et en compétence de l'équipe médicale et paramédicale de l'Institut, pour offrir aux patients un suivi médical global, personnalisé et spécialisé, tout au long de la vie.

En 20 ans, de réelles étapes ont été franchies : l'Institut Jérôme Lejeune suit aujourd'hui plus de 10 000 patients, mène une dizaine de programme de recherche clinique et a contribué depuis sa création à la formation de plusieurs milliers de personnes, familles comme professionnels de santé.

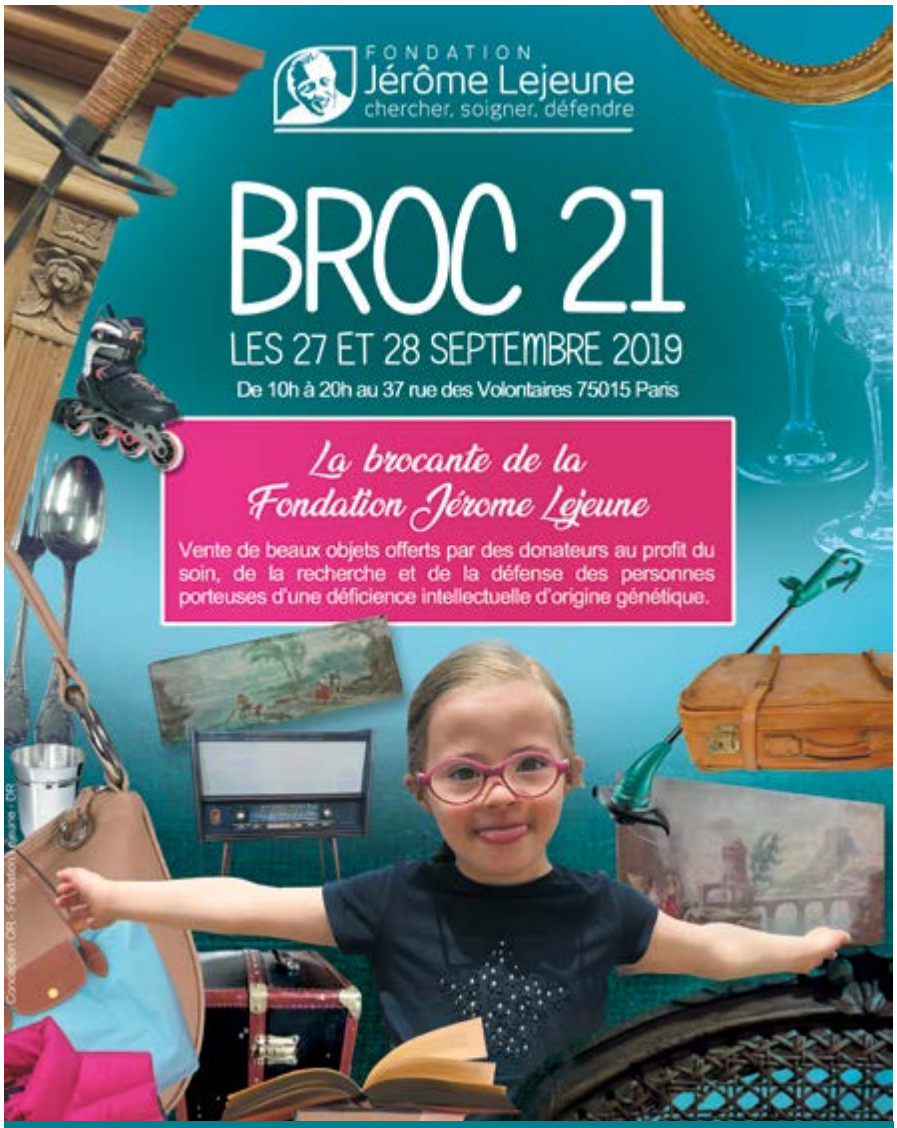
Plus d'un tiers des naissances d'enfants porteurs de trisomie 21 vient en consultation à l'Institut au cours de la première année de vie. À l'autre bout de la vie, les personnes porteuses de trisomie 21 vivent plus longtemps et en meilleure santé : la consultation de gériatrie de l'Institut est en plein essor. Pour faire face à cette très forte croissance de la demande de prise en charge, l'Institut a adopté des outils modernes permettant d'accélérer le traitement de l'information, étoffé son équipe médicale et paramédicale et entrepris des travaux pour réaménager ses locaux. Tout cela est possible grâce au soutien de la Fondation Jérôme Lejeune, qui finance 100% de son développement.

Les médecins et paramédicaux de l'Institut sont également des chercheurs, dans le souci d'une approche en boucle qui va du malade à la recherche et de la recherche au malade, pour accélérer la recherche mais aussi pour affiner les outils et les diagnostics. En 2019, l'Institut est ainsi impliqué dans 10 programmes de recherche à visée thérapeutique. Son Centre de Ressources Biologiques, BioJeL, est par ailleurs un recueil d'informations cliniques et biologiques unique et exceptionnel qui lui permet de collaborer avec des chercheurs du monde entier.

Enfin, l'Institut développe fortement son offre de formation, tant pour les familles que pour les professionnels du handicap, afin de rendre son savoir-faire et son expertise accessibles au plus grand nombre.

Soigner, Chercher, Former – les trois missions de l'Institut Jérôme Lejeune sont complémentaires et tournées vers un même objectif : offrir une prise en charge optimale aux personnes porteuses de déficience intellectuelle.

Agenda



BROCANTE DE LA RENTRÉE

Meubles – Lampes – Malles – Tapis – CD – Livres – Prêt-à-porter (neuf et occasion) – Militaria – Cristallerie – Vynil – Argenterie – Outils de jardin – Matériel informatique – Cadres – Gravures – Maroquinerie – Lunettes de soleil– Horlogerie – Objets vintages, etc.

Vous pouvez offrir vos objets jusqu'au 20 septembre 2019

Contact : Olivier Rochette
orochette@fondationlejeune.org ou 06 30 80 12 57

Un reçu fiscal sera remis aux donateurs et calculé sur le prix de vente des objets offerts.

VENTES DE NOËL

VERSAILLES – mercredi 13 et jeudi 14 novembre

SENLIS – vendredi 22 novembre de 9h à 19h et samedi 23 novembre de 10h à 13h
Ancienne église Saint-Pierre de Senlis *(place Saint-Pierre)*

LYON – vendredi 22 novembre de 9h à 20h et samedi 23 novembre de 9h à 18h
Salle François Sala *(3 rue Saint-François-de-Sales, Lyon 2ème)*

MONTPELLIER – jeudi 28, vendredi 29 et samedi 30 novembre

PARIS – vendredi 29 et samedi 30 novembre

Vous y trouverez du vin, des bijoux fantaisie, des objets de décoration... Le tout vendu au profit de la Fondation !

CINÉ-DÉBAT

Jeudi 26 septembre à 20h30 - **QUIMPER**
Chapelle du Saint-Esprit *(3 rue Etienne Gourmelen)*

Pour toute information ou pour organiser un ciné-débat dans votre ville :
evenements@fondationlejeune.org

CONFÉRENCE DE BIOÉTHIQUE

Jeudi 17 octobre à 20h – OLLIOULES
17 avenue Anatole France

Pour toute information ou pour organiser une conférence dans votre ville :
evenements@fondationlejeune.org

Portrait

« Tu sais, j'ai été un peu mal fabriqué mais en fait, c'est pas grave ! »

A 48 ans, Lionel est une figure de son quartier, un véritable créateur de lien social. Toujours attentif aux autres, il doit son aisance à la pratique du théâtre mais aussi au suivi d'une maman pionnière qui, depuis son plus jeune âge, n'a cessé de l'immerger en milieu ordinaire.

Lionel est né en 1971. Accompagné d'un chromosome surnuméraire qui le rend si unique, il parle de son handicap avec ironie et rappelle que cette fantaisie *« vient d'un clou planté de travers qui a déséquilibré la machine »* !

La personnalité attachante de cet homme est le fruit d'un beau parcours et d'une impressionnante énergie familiale. Scolarisé en maternelle dès l'âge de 5 ans, Lionel intègre par la suite une litanie de classes d'enfants ordinaires. Ce choix considérable fut opéré à l'époque par sa mère ; il ne cessera d'influencer positivement son caractère et son épanouissement. Suzanne a toujours pensé qu'elle devait considérer son fils à juste mesure mais surtout le pousser à grandir comme un enfant ordinaire. En cela, elle fut une pionnière et put s'appuyer sur le soutien très actif du frère et de la grand-mère de Lionel, à une époque où les enfants comme lui étaient très peu stimulés, voire isolés. Lionel a appris à lire et à écrire tout en étant suivi par un orthophoniste. Comme le note son entourage, ce cocktail n'est certainement pas étranger à l'absence de problèmes de diction observée chez Lionel. En grandissant, il a très naturellement côtoyé des élèves porteurs de trisomie 21 et d'autisme mais il a toujours évolué en milieu ordinaire.

Dans les années 90, il intègre un institut médico-professionnel qui le forme, entre autres, au calcul et à la géographie. A sa majorité, il est initié, pendant trois ans, au métier de peintre en bâtiment, puis le CAT de Dardilly lui enseigne l'encadrement et la cuisine. Lionel est aujourd'hui chargé de conditionnement.

Tout le monde le connaît et l'apprécie. Tour à tour avec sa mère, son frère et son neveu, il forme des duos de choc et rafle tous les concours de pétanque lors des fêtes des voisins de Dardilly. Lionel est aussi un acteur né, passionné de cinéma et de théâtre. En 1983, il participe à l'émission *« La marche du siècle »*, en compagnie du plateau des acteurs du film *« Le huitième jour »*, dont Pascal Duquenne et Daniel Auteuil. Lionel avait initialement été présélectionné au casting du rôle principal de ce film primé au Festival de Cannes.

Depuis ses 17 ans, Lionel se produit au sein du « Groupe Signe », une troupe de théâtre qui mêle à la fois des acteurs ordinaires et des acteurs porteurs de handicap. Lionel aime la scène et pratique également la danse en duo avec sa mère – rock, valse, Milonga et Patchanka. Il maîtrise par ailleurs la natation, le ski, le judo et l'aïkido.

Lorsque Lionel était tout jeune bambin, le Professeur Jacques-Michel Robert, médecin généticien à l'Hôtel-Dieu de Lyon, conseilla à sa mère d'aller voir le Professeur Jérôme Lejeune, à Paris. Les aléas du quotidien ne permirent pas cette rencontre mais 40 ans plus tard, au mois de juin dernier, Lionel, Suzanne et quelques amis ont participé à l'édition lyonnaise de la Course des héros. Celle-ci a réuni une trentaine de coureurs qui ont parcouru entre 2 et 6 km au profit de la Fondation Jérôme Lejeune.

Lionel est un personnage extraordinaire au double sens du terme. Il présente tout de même quelques défauts qui le rendent encore plus attachant. Il aimerait être chanteur mais il chante particulièrement et ardemment faux ! Lorsqu'il joue sur scène, il est si pleinement investi dans son personnage qu'il est un autre. En rentrant, il se réfugie sans limites dans ses univers imaginaires. Suzanne doit souvent lui rappeler la vertu de patience mais

aussi celle de la mesure, le fait qu'il existe une frontière entre la fiction et le monde réel – mais elle admet que ces écarts ont parfois leur charme. *« Lionel vient d'être opéré d'une tumeur bénigne avec succès. Et bien figurez-vous qu'il arbore fièrement sa cicatrice et explique à qui veut l'entendre que c'est une blessure de sabre laser ! »*

Lionel a véritablement le goût des autres. Il aime les voyages et s'est déjà rendu au Portugal, en Espagne et à Venise. Il a plus récemment accompagné une mission humanitaire de 10 jours au Burkina Fasso, grâce au soutien du chanteur Michael Jones. Il rêve désormais de se rendre aux Etats-Unis.

Alors qu'on lui prédisait des problèmes de croissance et une faible espérance de vie, le combat dans l'ombre et la détermination de sa famille ont fait de lui un homme debout et heureux de vivre. Toujours décomplexé et souvent plus à l'aise que ses interlocuteurs, Lionel est un exemple pour de très nombreuses personnes porteuses de trisomie 21. Il aime les réconforter, il est le *« rayon de soleil »* de sa maman. C'est un éclaireur.

Agir aux côtés de la Fondation

la Fondation Jérôme Lejeune est financée exclusivement par vous !

Reconnue d'utilité publique, la Fondation peut recevoir vos donations, legs et assurances-vie

Vous cherchez comment vous engager aux côtés de la Fondation Jérôme Lejeune au-delà de votre propre vie et prolonger ainsi votre action en faveur des personnes porteuses d'une déficience intellectuelle ? Des solutions existent pour transmettre une partie de votre patrimoine ou de votre capital à la Fondation Jérôme Lejeune au moyen d'un legs, d'une donation ou d'une assurance-vie en exonération totale des droits de succession.

Connaissez-vous le legs à charge ?

Instituer la Fondation Jérôme Lejeune comme légataire universel est un mécanisme intéressant pour vos héritiers comme pour la Fondation.

L'exemple ci-dessous vous montre qu'il est plus avantageux de désigner la Fondation Jérôme Lejeune comme légataire universel, charge à elle de reverser, sans frais ni droits, la somme que vous souhaitez verser à votre héritier.

Exemple : Pour un patrimoine de 100 000€, si vous désignez comme légataire universel...

▸ **Votre neveu**

Somme reçue par votre neveu	Droits de succession perçus par l'Etat*	Somme reçue par la Fondation
49 000 €	51 000 €	0 €

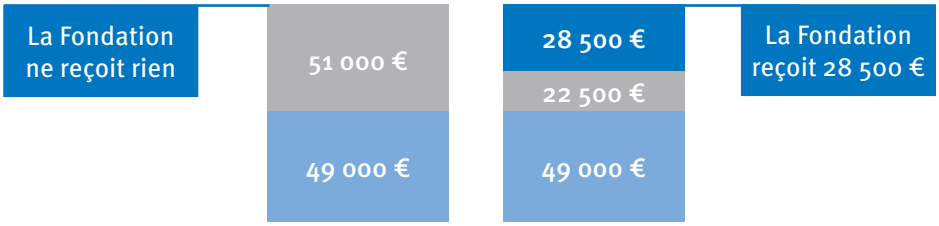
* Calcul : 55% de 100 000€ après abattement

▸ **La Fondation Jérôme Lejeune**

Somme reçue par votre neveu	Droits de succession perçus par l'Etat*	Somme reçue par la Fondation
49 000 €	22 500 €	28 500 €

* Calcul : 55% de 49 000€ après abattement

A NOTER : Dans les 2 cas, votre neveu reçoit la même somme !



Somme reçue par le neveu — Droits de succession perçus par l'Etat — Somme reçue par la Fondation

Vous avez des questions ?

Contactez **Marie-Alice Billecocq** au 01 44 49 73 37 ou par e-mail : legs@fondationlejeune.org
ou par courrier : Fondation Jérôme Lejeune 37 rue des Volontaire 75725 Paris cedex 15

Demandez notre brochure d'information :
fondationlejeune.org/nous-soutenir/faire-un-legs/

La Fondation exprime sa profonde gratitude ainsi que toute sa reconnaissance envers ses bienfaiteurs.

FONDATION Jérôme Lejeune
chercher, soigner, défendre

reconnue d'utilité publique

Financée exclusivement par des dons privés

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

Institut Jérôme Lejeune
(consultation médicale)
Tél : 01 56 58 63 00

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

Directeur de la publication :
Jean-Marie Le Méné.
N° commission paritaire : 1219 H 89215

Ont contribué à ce numéro :
Madame Lejeune ; Jean-Marie Le Méné ; Thierry de La Villejégu ; Nicolas Sévillia ; Isabelle Muller ; Mariette Guerrien ; Inès Vermersch ; Catherine Lemonnier ; Lucie Pacherie ; Aude Dugast.

Infographiste :
Alexis Duport

Crédits photos :
FJL ; DR ; Maëlenn de Coatpont ; Arnaud Faure.

Impression : Siman, 26/28 rue Newton — Z.I. du Brézet/BP36/631015 Clermont-Ferrand Cedex 2

Coordonnées bancaires pour les dons par virements :
CCP 376 006OM
La Source – ISSN : 1277-4545
IBAN FR76 1020 7000 4104 0410 2908 063
SWIFT (BIC) CCBP FRPP MTG

Un bulletin de soutien, une lettre d'accompagnement (2 formats A4), une enveloppe T (105*210), un flyer 110 x 210mm accompagnent la Lettre de la Fondation

LF114