



Fondation Jérôme Lejeune

RAPPORT D'ACTIVITÉ

EXERCICE 2019 - 2020



Ce rapport couvre les actions et les comptes de la Fondation Jérôme Lejeune, de l'exercice ouvert le 1^{er} juillet 2019 et clos le 30 juin 2020.



Vingt-six ans après lui, Madame Lejeune a rejoint son époux dans l'éternité, elle était le souffle, l'histoire et le ciment de la Fondation*.

Une brise venue du Nord, inattendue, infatigable, généreuse, voilà comment pouvait apparaître Madame Lejeune à ceux qui ne la connaissaient pas. Elle était par nature une femme d'action, pressée, sur le terrain, qui ne s'encomrait pas de préalables inutiles. Elle ne supportait pas qu'il y eut la moindre distance entre le « dire » et le « faire ». Quand on dit, on fait. Rien ne pouvait s'opposer à ses desseins...Rien n'allait assez vite, il fallait toujours repousser les limites. Ce trait de caractère en avait fait une épouse infiniment complémentaire du Pr Jérôme Lejeune. Elle avait concrétisé, mis en pratique, donné des ailes aux intuitions, idées et combats de son mari. On l'a souvent écrit, mais c'était vrai, Jérôme ne serait jamais devenu ce qu'il a été sans l'insurmontable énergie de Birthe. L'inverse était vrai aussi...

Cette combativité, elle continua à en faire la démonstration au lendemain des obsèques de Jérôme en 1994. C'est autour d'elle, et avec elle, que s'est construite la Fondation, contre vents et marées, pour poursuivre l'œuvre scientifique et médicale de son mari. Le Pr Lejeune, avant de mourir, avait prévenu ses enfants : « *je ne suis pas inquiet pour votre mère, elle vous étonnera !* ». La réalité a dépassé la prédiction. Depuis 26 ans, Birthe a travaillé tous les jours pour la Fondation, inlassablement, accompagnant chaque projet, stimulant les ardeurs, bâtissant l'avenir, toujours attentive aux écarts entre la route suivie et le cap fixé. Rien ni personne n'échappait à sa vigilance. Intransigeante sur le fond, il fallait être fidèle à ce qu'aurait dit et fait Jérôme.

Mais limiter ses talents à des qualités d'intendance serait lui faire injure. Birthe incarnait la transmission du flambeau, la continuité, le lien avec la vision de Jérôme. Elle était le canal historique qui, pendant plus d'un quart de siècle, a fertilisé le terreau de la Fondation. Ayant vécu beaucoup d'événements importants avec son mari, fréquenté quantité de milieux différents avec lui, elle a eu à cœur d'entretenir le tissu de connaissances, de relations, d'amitiés de ceux qui avaient admiré Jérôme Lejeune et souffert de sa disparition précoce à 67 ans. Ce réseau a porté le développement de la Fondation. Douée d'une mémoire prodigieuse jusqu'à la fin de sa vie, n'hésitant ni sur une date, ni sur un nom, jamais avare d'une histoire à raconter ou d'un document d'époque à exhiber de ses dossiers minutieusement classés, elle expliquait aux plus jeunes le sens de leur engagement et leur donnait des clés de compréhension indispensables à leur travail à la Fondation...

...Ainsi s'en est allée, chez elle, entourée par l'amour de la joyeuse ribambelle de ses descendants, celle qui alliait d'inaltérables qualités d'enthousiasme et de sagesse mises au service du respect inconditionnel de la vie. Au risque de démentir Victor Hugo qui opposait la « flamme aux yeux des jeunes gens » à la « lumière dans l'œil du vieillard », nous n'oublierons jamais que brillait dans le regard de Madame Lejeune le feu d'une éternelle jeunesse.

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

*Extrait de l'éloge de Jean-Marie Le Méné à Madame Lejeune





Le rapport d'activité de cet exercice 2019-2020 si particulier rend compte de l'utilisation des dons reçus et des arbitrages financiers effectués. C'est un exercice atypique qui restera dans les annales de la Fondation. L'exercice, s'étant déroulé du 1er juillet 2019 au 30 juin 2020 sur fond de graves crises sociales puis sanitaires a nécessité un pilotage particulièrement serré et prudent (les inquiétudes qui secouent une société nuisent à la générosité) pour prévenir les inévitables baisses des dons (-12%).

En dépit de cela, et grâce aux bons résultats de l'exercice précédent, la Fondation a pu maintenir un niveau d'activité élevé en soutenant à hauteur de 4 millions d'euros la recherche, clinique et thérapeutique et en accordant aux programmes en cours impactés par la crise des crédits supplémentaires pour assurer leur activité. Quant à l'Institut Jérôme Lejeune, il est resté ouvert et actif pendant les mois du confinement. C'est au prix d'un formidable effort d'adaptation et d'une grande créativité (développement de la vidéoconsultation) que l'Institut a continué à recevoir familles et patients, tout en conservant son exigence de soin et d'écoute. Toutes les équipes sont restées mobilisées ; celles qui défendent le respect de l'être humain de la conception à la mort naturelle ont travaillé dans des conditions particulièrement difficiles et ingrates.

Les équipes de communication et de marketing ont également très bien réagi face à cette situation de crise violente et aux modifications des comportements de ses donateurs en renforçant leur stratégie digitale et en enrichissant le contenu des messages.

Seuls les projets de développement à l'international ont pris un certain retard. Mieux armée, la Fondation peut affronter l'exercice 2020-2021, qui s'annonce lui aussi délicat.

Thierry de La Villejégu,
Directeur général de la Fondation Jérôme Lejeune



L'exercice 2019/2020 restera dans les mémoires :

Le décès de Madame Lejeune laisse la Fondation orpheline d'une présence chère et attentionnée. Elle a fortement influencé la vie du Professeur Lejeune et l'activité de la Fondation. Elle laisse un héritage qu'il nous revient de faire fructifier.

La crise sanitaire du Covid19 a impacté nos modes de travail avec le recours à la vidéo-consultation.

Nous avons pu compter sur nos donateurs pour poursuivre nos actions sur nos trois missions essentielles ; chercher, soigner, défendre. Soyez en remerciés.

En résumé en 2019/2020 :

- Notre situation financière a bénéficié d'un niveau de legs élevé, mais inférieur à celui de l'an dernier. Les dons provenant de l'organisation d'évènements ont été impactés avec la crise sanitaire. Nous avons enregistré une baisse globale des ressources de 12% par rapport à 2018/2019.
- Quatre millions d'euros ont été investis dans les meilleurs programmes de recherche (France et international) et des projets de recherche clinique de l'Institut Jérôme Lejeune. Nous avons aidé à relancer les programmes stoppés avec le confinement du printemps.
- Nous avons maintenant une file active de plus de 10.400 patients à l'Institut.
- La Fondation est intervenue de nombreuses fois pour défendre la vie, alerter et mobiliser contre le désastreux projet de loi de bio-éthique.
- Les efforts de gestion sont poursuivis et notre résultat présente un léger déficit de 43K€.

Les liquidités de la Fondation sont placées sur des supports sécurisés auprès d'acteurs de premier plan.

Nicolas Tardy-Joubert
Trésorier de la Fondation Jérôme Lejeune



TABLE DES MATIÈRES

La Fondation Jérôme Lejeune : un positionnement original	6
Notre action en chiffres	8
Rétrospective de l'année	10
Chercher un traitement	13
Soigner les patients	33
Défendre la vie et la dignité humaine	39
Développement en France et à l'international	51
La gouvernance	57
Le rapport financier	61
Remerciements aux amis et partenaires	65



La Fondation Jérôme Lejeune : un positionnement original

*« Chercher sans soigner et défendre serait faillir,
Soigner sans défendre et chercher serait trahir,
Défendre sans chercher et soigner serait mentir. »*

- Jean-Marie Le Méné, Président -

Le 26 janvier 1959, était publiée la découverte de la cause de la trisomie 21 (Lejeune, Gautier, Turpin). Médecin et chercheur infatigable, le Pr Jérôme Lejeune consacra toute sa vie au soin de ses patients, à la recherche médicale et à la défense de la dignité de la personne fragile.

Une année après sa mort, en 1995, la Fondation Jérôme Lejeune était créée afin de poursuivre son œuvre en favorisant :

La recherche médicale sur les maladies de l'intelligence d'origine génétique,

L'accueil et le soin des personnes, notamment celles atteintes de trisomie 21 ou d'autres anomalies génétiques,

La défense de la vie et de la dignité de ces personnes, qui doivent être respectées de la conception à la mort naturelle.

Reconnue d'utilité publique depuis 1996 et financièrement indépendante, la Fondation Jérôme Lejeune agit grâce à la seule générosité de ses donateurs.

3 missions étroitement liées qui donnent à la Fondation un positionnement unique au monde :

Chercher

1^{er} financeur privé en France de la recherche sur les déficiences intellectuelles d'origine génétique, la Fondation Jérôme Lejeune développe et finance des programmes scientifiques en France et à l'étranger pour un budget annuel d'environ 4 M€. Entre 30 et 50 projets de recherche sont sélectionnés chaque année par son Conseil Scientifique. Des programmes de recherche sont élaborés ou coordonnés par la Fondation et son Institut, en lien avec des chercheurs français ou internationaux. La Fondation contribue également à dynamiser la recherche en participant à l'organisation de congrès scientifiques et en attribuant des bourses et des prix scientifiques.

Soigner

La Fondation a créé en 1997 l'Institut Jérôme Lejeune, devenu le 1^{er} centre européen de consultations médicales et paramédicales spécialisées dans le suivi des patients porteurs de trisomie 21 ou d'autres déficiences intellectuelles d'origine génétique (10 400 patients). Il est aujourd'hui adossé à l'Hôpital Paris Saint-Joseph et financé à 70% par la Fondation. L'Institut offre un suivi adapté à ses patients et une prise en charge médicale globale. Cette consultation spécialisée, unique par son importance et son expertise clinique, attire les meilleurs chercheurs du monde. Son Centre de Ressources Biologiques BioJeL est un outil précieux pour la recherche.

Défendre

La Fondation Jérôme Lejeune se mobilise pour la défense des plus fragiles et de tous ceux qui, en raison de leur patrimoine génétique, se retrouvent souvent stigmatisés et rejetés. A ce titre, elle est vigilante aux questions de bioéthique et entend alerter l'opinion publique sur les enjeux de respect de la vie.

The page features a solid orange background. In the center, the text "Notre action en chiffres" is displayed in white. This text is flanked by two sets of white geometric shapes. On the left, there is a vertical rectangle and a horizontal rectangle positioned above it, partially overlapping. On the right, there is a vertical rectangle and a horizontal rectangle positioned below it, also partially overlapping.

Notre action en chiffres

Chercher un traitement en 2019-2020



4 M€ alloués à la recherche en 2019-2020



757 programmes scientifiques financés depuis 1997, pour un budget total de 23,4 M€



111 projets examinés par le Conseil Scientifique pour **33** nouveaux programmes de recherche financés à hauteur de 1 449 000 M€



645 visites et 513 patients reçus à l'Institut Jérôme Lejeune dans le cadre des protocoles de recherche clinique



De nouveaux projets cliniques à l'Institut Jérôme Lejeune : Sleep et projet lié au Covid 19

Soigner les patients



10 400 patients suivis par l'Institut Jérôme Lejeune au 30 juin 2020 (457 nouveaux patients en 20/09/2020)



250 syndromes suivis et **11 spécialités** médicales et paramédicales



550 €, le coût annuel de la prise en charge d'un patient par la Fondation (après prise en charge par la Sécurité Sociale, le Fonds d'Intervention Régional et les patients)



1 guide publié : Bien vieillir avec une trisomie 21

Défendre la vie et la dignité humaine



140 étudiants en médecine et professionnels de la santé inscrits à la 2^{ème} Master-class Jérôme Lejeune « Science et éthique, des fondements à la pratique »



5 recours juridiques contre des autorisations de recherche sur l'embryon jugées illégales

Participation à...



1 conférence internationale



1^{ère} soirée Night to shines



1 congrès scientifique



Journée mondiale de la trisomie 21 au parlement européen Meet your coach



Conférences et débats



Rétrospective de l'année

SEPTEMBRE 2019

Renouvellement de la certification « NF S96-900 » pour le Centre de Ressources Biologiques BioJeL

Mis en place en 2008, le CRB-BioJeL de l'Institut Jérôme Lejeune s'est engagé dans une démarche qualité liée aux exigences de la norme « NF S96-900 ». En septembre 2019, le laboratoire a passé avec succès un nouveau contrôle permettant de confirmer qu'il satisfait aux critères élevés de qualité et d'expertise exigés par la communauté scientifique.

OCTOBRE 2019

Lancement de la 3^{ème} Master-class Jérôme Lejeune « Science et éthique, des fondements à la pratique »

Cette Master-class s'adresse aux médecins et étudiants en médecine, ainsi qu'aux infirmières, sages-femmes, chercheurs, biologistes, juristes et philosophes. Dans un contexte où les évolutions technologiques posent des questions morales de plus en plus difficiles, cette formation d'expertise permet d'acquérir les fondamentaux anthropologiques et scientifiques nécessaires pour pratiquer une médecine hippocratique responsable.

NOVEMBRE 2019

Brocante de Noël au bénéfice de la Fondation Jérôme Lejeune à Paris - 37, rue des Volontaires - 75015

JANVIER 2020

Réunion d'experts scientifiques sur le programme CBS

FEVRIER 2020

Première lecture au Sénat de la révision de la loi de bioéthique : la Fondation mobilisée

Soirée Night To Shine à Paris organisée par la Fondation Jérôme Lejeune en partenariat avec la Fondation Tim Tebow

MARS 2020

Courir pour la Vie

Annulation du semi-marathon en raison de la crise sanitaire.

Conférence au Parlement européen (Bruxelles) annulée en raison du COVID et remplacée par un flyer

Avril 2020

Mise en ligne du nouveau site internet.

Le site internet est la vitrine de la fondation sur internet. Le nouveau site répond à un besoin de modernisation, afin qu'il devienne un outil efficace et esthétique de communication, d'information, d'actualité, de sensibilisation et de réflexion. Les objectifs de ce nouveau site :

Donner une meilleure visibilité à la fondation via un site pédagogique qui met les missions de la fondation à portée de tous, en répondant avec un langage scientifique et de raison aux besoins des différents publics qui le consultent,

Mettre en avant la cohérence des 3 grandes missions de la fondation chercher, soigner et défendre en soulignant les articulations qui les relient,

Renseigner et convaincre, en réorganisant les contenus du site, et ses actualités pour qu'ils apparaissent mieux dans les moteurs de recherche, et permettre aux visiteurs de s'informer en temps réel sur les grands débats bioéthique (tribunes de Jean-Marie Le Méné, expertises), les avancées de la recherche, et les actualités du soin.

6 Mai 2020

Mort de Mme Lejeune, Cofondatrice de la Fondation Jérôme Lejeune et veuve du Professeur Jérôme Lejeune.

Mai 2020

Bourse postdoctorale : 4 lauréats pour l'édition 2020 !

Depuis juin 2016, la Fondation Jérôme Lejeune accroît ses efforts de recherche dans le domaine des pathologies dites « croisées », ces pathologies telles que la maladie d'Alzheimer, l'autisme ou certains cancers qui sont souvent associées à la trisomie 21, en attribuant des bourses à des jeunes chercheurs qui ont déjà achevé un doctorat en sciences de la vie (PhD). L'objectif est de leur permettre de poursuivre leurs recherches dans le cadre d'un projet postdoctoral lié à la trisomie 21. Chaque bourse postdoctorale est d'un montant de 130 000 € pour une durée de 2 ans. Cette année, le jury scientifique a évalué 13 projets ; devant l'excellence des dossiers, la Fondation Jérôme Lejeune avec le soutien du Conseil scientifique choisi de soutenir 4 lauréats.

Subvention 4^{ème} année de thèse

Pour la première année, la Fondation Jérôme Lejeune avec l'aide de son Conseil scientifique a soutenu une étudiante méritante pour finaliser son programme de recherche, travaux nécessaires pour passer sa thèse es Sciences

Mai 2020**Prix Jérôme Lejeune – Jeunes Chercheurs**

Depuis 2010 et grâce au soutien de ses généreux donateurs, la Fondation Jérôme Lejeune décerne un prix « Jérôme Lejeune – Jeune Chercheur » à 2 chercheurs travaillant au sein d'une structure française sur une thèse ayant pour sujet la recherche à visée thérapeutique dans le domaine des maladies génétiques de l'intelligence. Chacun des lauréats reçoit une dotation de 10 000 €. Ce prix a pour objectif de susciter de nouvelles vocations de chercheurs pour la recherche thérapeutique sur la déficience intellectuelle d'origine génétique et contribue à favoriser l'innovation scientifique en France. Cette année, deux lauréates ont été sélectionnées.

JUIN 2020**Décision à la suite à la Crise COVID 19**

La Fondation Jérôme Lejeune décide de soutenir par une aide supplémentaire des 52 projets en cours (projets validés par la procédure des appels à projets) en raison de la crise COVID ainsi que les 4 chercheurs post doctoraux dont les projets sont en cours et ce pour un montant global de 300 000 €.

La Course des Héros, à Paris, Lyon, Bordeaux et depuis cette année à Bordeaux, est l'un des plus grands événements caritatifs en France. Cet événement s'est tenu le 28 juin en format connecté.



Chercher un traitement

*« J'ai la conviction que tout se tient.
Si je trouve comment guérir la trisomie 21,
alors la voie sera ouverte pour guérir
toutes les autres maladies d'origine génétique. »*

- Pr Jérôme Lejeune -

Précurseur hier, leader aujourd'hui, la Fondation Jérôme Lejeune développe et soutient de nombreux programmes de recherche visant la mise au point de traitements pour la trisomie 21 et les autres déficiences intellectuelles d'origine génétique.

QUE SIGNIFIE TROUVER UN TRAITEMENT POUR LES PERSONNES TRISOMIQUES ?

Une personne trisomique souffre avant tout de sa déficience intellectuelle. C'est le handicap le plus important qui l'empêche d'être autonome. Elle peut aussi être touchée par des complications associées à la trisomie 21 : malformations cardiaques, digestives, hypotonicité, difficultés orthopédiques, visuelles, etc. La médecine, combinée avec la rééducation, sait prendre en charge la plupart de ces complications. Concernant la déficience intellectuelle en elle-même, il est aujourd'hui scientifiquement envisageable de la réduire.

Plusieurs approches sont à l'étude. L'inhibition de certains gènes spécifiques du chromosome 21 semble la piste la plus avancée (approche par le génotype). L'intervention sur la transmission défectueuse des neurones entre eux est également prometteuse (approche par le phénotype). Et la mise au silence du 3^{ème} chromosome 21 dans son entier, bien que plus lointaine, est une piste sérieuse. La finalité de la recherche thérapeutique est prioritairement d'améliorer, voire de normaliser par un traitement, les fonctions intellectuelles et cognitives des patients.

L'ESPRIT DE RECHERCHE SELON JÉRÔME LEJEUNE

La Fondation soutient et finance les trois volets traditionnels de la recherche : la recherche fondamentale, la recherche translationnelle et la recherche clinique.

La recherche fondamentale constitue la base essentielle, première, de toute démarche scientifique. Elle éclaire les chercheurs sur les phénomènes et mécanismes biologiques, génétiques et biochimiques, et les aide à comprendre les causes des anomalies liées aux maladies génétiques de l'intelligence, leur permettant ainsi de faire des hypothèses de pistes thérapeutiques.

Mais elle ne représente que la partie théorique de la recherche. La connaissance des symptômes, l'observation clinique scientifique ainsi que l'analyse des données issues des patients, constituent la science des chercheurs-cliniciens. Elle complète la recherche fondamentale et en confirme ou en infirme les stratégies par l'observation et les relevés scientifiques.

Faisant le lien entre les 2, la recherche translationnelle permet aux malades de bénéficier plus rapidement des progrès médicaux et du transfert des connaissances. Soit elle accélère le développement des applications cliniques à partir d'une découverte en recherche fondamentale (valorisation), soit elle favorise l'exploration de nouvelles pistes, théories ou concepts à partir d'une observation clinique.

L'originalité de la recherche Jérôme Lejeune est de réunir ces 2 parties de la recherche tout en agissant dans le respect de la Vie.



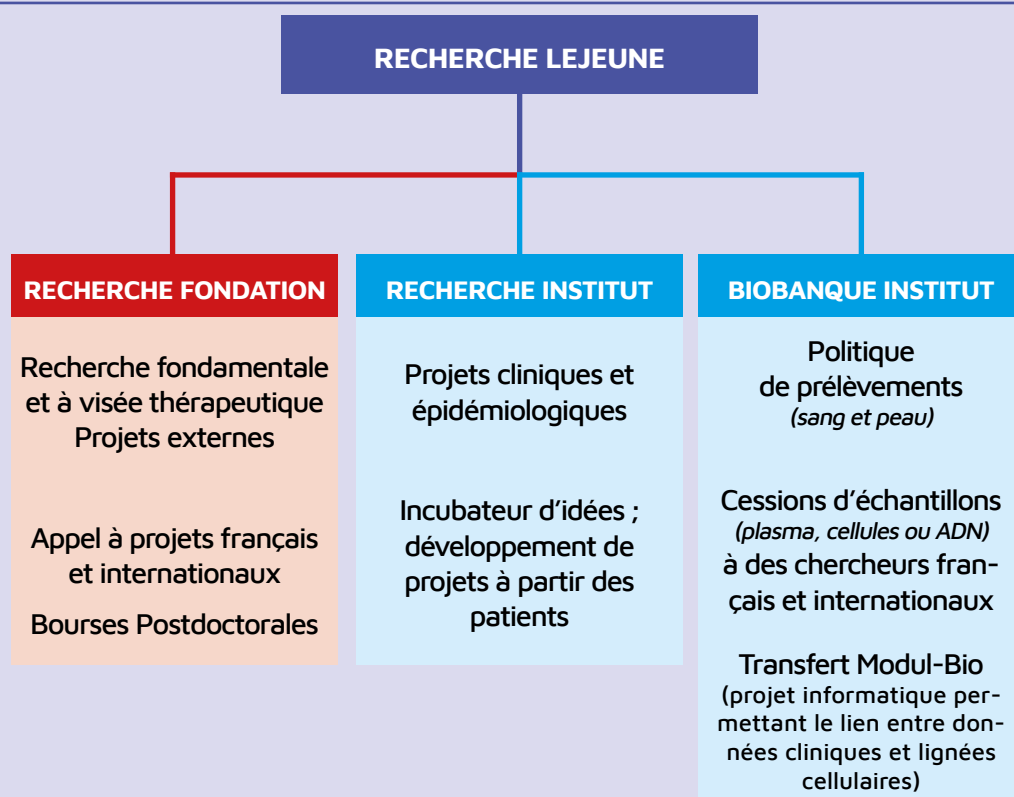
LA RECHERCHE, MISSION CONJOINTE DE LA FONDATION ET DE L'INSTITUT JÉRÔME LEJEUNE

La Fondation a pour vocation de « guérir »* ses patients, pour les sauver. Sa recherche est donc par nature à visée thérapeutique (en vue de trouver un traitement) et nécessite des efforts à long terme. Pour y arriver, la Fondation développe de nombreux projets, soit pour mieux comprendre la maladie (recherche fondamentale), soit pour trouver les meilleures pistes de traitements (recherche clinique).

A la suite du Pr Jérôme Lejeune, convaincu que le chercheur et le médecin ne doivent pas travailler séparément, la Fondation a créé l'Institut Jérôme Lejeune, en charge de la consultation et de la recherche clinique. Les médecins cliniciens de l'Institut sont également des chercheurs. En parallèle de la recherche thérapeutique sur la déficience intellectuelle, la recherche a d'ores et déjà beaucoup avancé sur la réduction des sur-handicaps associés, permettant aux patients d'accéder à une plus grande autonomie et à de meilleures conditions de vie.

La Fondation accompagne et finance la totalité des projets de recherche de l'Institut. Elle favorise le développement de ses compétences en matière d'essais cliniques et encourage les nouveaux essais ayant reçu l'avis favorable du Conseil Scientifique, dès lors qu'ils sont compatibles avec la charge de travail de l'Institut. A la Fondation et à l'Institut Jérôme Lejeune, la recherche bénéficie de moyens uniques au monde grâce à l'expertise de médecins et professionnels de la santé qui suivent en consultation 10 400 patients.

(*Selon les mots du Pr Jérôme Lejeune : « Je n'ai plus qu'une solution pour les sauver, c'est de les guérir »)



« La qualité d'une civilisation se mesure au respect qu'elle porte aux plus faibles de ses membres »

- Pr Jérôme Lejeune -

Encourager la recherche en France et à l'international

I LA STRATÉGIE DE RECHERCHE JÉRÔME LEJEUNE

En 20 ans, de nombreux progrès ont été accomplis dans les domaines de la génétique, des neurosciences, de la biologie cellulaire et moléculaire et de la biochimie. Ils ont permis de donner naissance aux 1^{ers} essais cliniques.

Dans ce contexte porteur, la Fondation et l'Institut Jérôme Lejeune ont réorganisé leur recherche en 2018-2019, autour d'axes de recherche privilégiés :

Les activités sont **centrées sur le patient**,

La recherche doit privilégier (sans exclusivité) la connaissance scientifique fondamentale et translationnelle de la trisomie 21 et les essais cliniques visant à réduire les troubles cognitifs et comportementaux,

Les programmes de recherche doivent privilégier les partenariats avec d'autres unités de recherche françaises ou internationales.

Le travail sur les sous-populations de la trisomie 21 et l'épidémiologie en insistant sur les cibles pédiatriques ont été définis comme prioritaires lors de la dernière revue de la stratégie 2019-2024.

2019-2020 : UNE ÉTAPE SENSIBLE DANS LE DÉVELOPPEMENT DE LA RECHERCHE

A la suite de la réflexion stratégique de 2015-2016, une nouvelle gouvernance de la recherche a été mise en place, ainsi qu'un plan d'actions :

Le patient au centre : L'Institut fait progresser la numérisation de ses dossiers cliniques en lien avec sa bio-banque BioJeL et envisage la constitution d'un entrepôt de données. Les données cliniques, biologiques et imageries ainsi récupérées et organisées constituent une source d'informations considérables.

La recherche sur la trisomie 21 est privilégiée : Les programmes se poursuivent sur la trisomie 21 et la cognition. C'est par exemple la mise au point des modèles rats T21, de la recherche sur les gènes CBS et DYRK1A (PERSEUS et collaboration avec Perha Pharmaceuticals), de l'exploration de solutions cliniques pour les jeunes enfants (RESPIRE 21 et Tri Respi), ou de Trial 21 et d'Horizon 21 pour les patients vieillissants. Un effort important a été porté sur l'ouverture aux pathologies croisées entre la trisomie 21 et la population générale (trisomie 21 et maladie d'Alzheimer, trisomie 21 et autisme). Des résultats intéressants ont été effectués sur l'analyse génétique des rares patientes avec trisomie 21 et cancer du sein pour rechercher une explication génétique sur la très faible incidence des cancers du sein dans la trisomie 21.

Essor des partenariats de recherche : Pour renforcer et accélérer la recherche, la Fondation et l'Institut privilégient les partenariats.

On peut citer le partenariat avec l'équipe du Pr Yann Héroult de l'IGBMC et la Fondation Bettencourt Schueller pour le projet Rats T21 ; le partenariat avec l'équipe du Pr Mara Dierssen et Raphaël de la Torre, de la Fondation IMIM de Barcelone, pour le projet PERSEUS ; ou celui établi avec l'équipe du Pr Brigitte Faurox de l'Hôpital Necker-Enfants Malades pour le projet RESPIRE 21 ou le partenariat avec l'équipe de l'hôpital Armand Trousseau dans le programme TriRespi ; le partenariat avec la Fondation Sisley-d'Ornano pour la bourse post-doctorale ; le consortium européen regroupant une dizaine de chercheurs européens pour le projet Horizon 21 ; ou encore avec l'université de Fribourg en

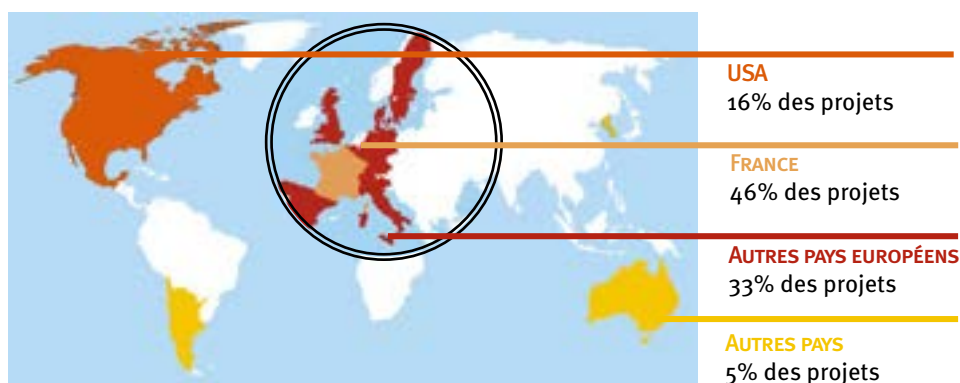
Suisse pour le projet CBS et H2S ; la poursuite du partenariat avec le Pr Laurent Meijer et la société Perha Pharmaceuticals, pour la recherche sur le gène DYRK1A et la recherche d'un médicament pouvant inhiber l'enzyme produite par ce gène.

LA FONDATION JÉRÔME LEJEUNE, AU CŒUR DE LA RECHERCHE INTERNATIONALE

La recherche thérapeutique sur la trisomie 21 est désormais un domaine de recherche reconnu, en partie grâce à la détermination de la Fondation Jérôme Lejeune, qui a relevé le défi scientifique dès sa création en 1995. L'élan impulsé depuis 20 ans a déjà permis d'améliorer considérablement la vie des personnes ayant un déficit intellectuel d'origine génétique.

Avec l'Institut Jérôme Lejeune, la Fondation contribue à encourager la recherche, à mutualiser les savoirs et à faire vivre une communauté internationale de chercheurs. Depuis sa création, la Fondation a apporté son financement à plus de 750 projets dans plus de 20 pays, pour une enveloppe totale de près de 23,4 M€.

La recherche financée par la Fondation se fait dans le respect d'une éthique de la vie. Les travaux ne peuvent utiliser de tissus humains d'origine embryonnaire ou fœtale, provenant directement ou non d'interruption provoquée de grossesse, de FIV ou de clonage humain. Beaucoup de recherche se font maintenant sur des cellules souches humaines dérivées cellulaires provenant de prélèvements de peau de personnes avec trisomie 21.



LA FONDATION JÉRÔME LEJEUNE ATTIRE LES CHERCHEURS VERS LA TRISOMIE 21

LES BOURSES POSTDOCTORALES

Quelle différence entre la bourse postdoctorale et la subvention ?

Dans le cas de la bourse postdoctorale, le chercheur travaille sur un sujet stratégique défini par la Fondation et validé en amont par le jury ; il est dédié au projet à 100% pendant 2 ans. Ce projet de postdoctorat a reçu un très bon accueil de la part de la communauté scientifique. La subvention, quant à elle, permet de participer à un projet dont la Fondation est un des financeurs. Elle est souvent déterminante financièrement pour le chercheur.

Quatre bourses post-doctorales ont pu être financées en 3 ans. Chaque bourse postdoctorale est d'un montant de 130 000 € pour une durée de 2 ans.

Le jury de l'édition 2019-2020 était constitué des chercheurs suivants :

Pr Cécile CIEUTA-WALTI, Pr Jean DELABAR, Pr Yann HERAULT, Pr Hervé MOINE, tous membres du Conseil Scientifique FJL, et du Pr Li-Huei TSAI, Ph.D. Professeur et Directeur au Picower Institute for Learning and Memory, Department of Brain and Cognitive Sciences, Massachusetts Institute of Technology (USA).

13 dossiers ont été reçus début 2020 et analysés par le jury

Pays des laboratoires hôtes des candidats : France 2 ; Belgium 1 ; German 1 ; Italy 3 ; Portugal 1 ; United-Kingdom 1 ; Australia 2 ; USA 2.

LA BOURSE POST-DOCTORALE FONDATION SISLEY D'ORNANO/ FONDATION JÉRÔME LEJEUNE

La Fondation Sisley-d'Ornano a poursuivi son partenariat avec la Fondation Jérôme Lejeune par l'attribution d'une nouvelle bourse postdoctorale à des scientifiques travaillant sur les maladies génétiques de l'intelligence associées à d'autres pathologies (cancers, maladie d'Alzheimer). Le projet se monte à 130 K€ sur 2 ans). La Fondation Sisley-d'Ornano finance ce projet à hauteur de 70 K€, et la Fondation Jérôme Lejeune en complète le financement.

Concernant la bourse postdoctorale co-financée par la Fondation Jérôme Lejeune et la Fondation Sisley-d'Ornano, le Docteur Carlos Aya-Bonilla travaille à l'Université de Perth en Australie, dans l'équipe du Pr Malinge. Son projet vise à caractériser la réponse aux traitements conventionnels de chaque cellule leucémique prise individuellement, en vue de mieux comprendre pourquoi et comment elles résistent à ces traitements.

LES BOURSES POST DOCTORALES FONDATION JÉRÔME LEJEUNE

Grâce au processus de sélection et suite à l'important travail des experts, la Fondation Jérôme Lejeune a décidé une nouvelle fois devant l'excellence des projets d'attribuer trois bourses postdoctorales supplémentaires d'un montant de 130 k€ chacune (deux années de travaux) pour cette même édition – mais cette fois financée exclusivement par ses soins.

Les trois lauréats sont :

Le Docteur Aoife Murray conduit son projet dans l'unité du Pr Dean Nizetic (Queen Mary University) à Londres. Le Dr Murray pose l'hypothèse d'un mécanisme biologique spécifique des cellules neuronales chez les personnes avec trisomie 21 qui expliquerait la progression de la maladie d'Alzheimer et sa forte incidence avec la trisomie 21.

Le Docteur Julio Aguado-Perez est dans l'équipe du Pr Wolvetang (Queensland University) en Australie. Ce projet permet de chercher à caractériser les cellules souches des personnes vieillissantes et repérer les gènes du chromosome 21 responsable de ce vieillissement prématuré.

Le Docteur Javier Zorilla de San Martin conduit son projet dans l'équipe du Pr Bacci à l'Institut du Cerveau et de la Moelle à Paris. Ce projet vise à comprendre quels sont les circuits altérés, les mécanismes cellulaires et moléculaires défaillants et identifier de potentielles stratégies thérapeutiques pour traiter les traits autistiques tant dans la population générale que dans la population avec trisomie 21.

LE PRIX JÉRÔME LEJEUNE – JEUNE CHERCHEUR

Depuis 2010, la Fondation Jérôme Lejeune décerne un prix « Jérôme Lejeune – Jeune Chercheur » à 2 chercheurs travaillant au sein d'une structure française sur une thèse ayant pour sujet la recherche à visée thérapeutique dans le champ de la déficience intellectuelle d'origine génétique. Ce prix a pour objectif de susciter de nouvelles vocations de chercheurs dans ce domaine et contribue à favoriser l'innovation scientifique en France. Chacun des lauréats reçoit une dotation de 10 000 € qui récompense la qualité de ses travaux et l'encourage à poursuivre ses recherches. 6 candidatures ont été reçues en 2019-2020.

Les deux lauréates de Juin 2020 sont les suivantes

Valérie LEYSEN, Lille Neurosciences et cognition, Lille (59) « The role of GnRH in the age-related cognitive decline in some disorders including Down syndrome »

Marta PRIETO GARCIA, Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, Valbonne (06) « Conséquences physiopathologiques d'une mutation faux sens X-fragile (Pathophysiological consequences of a Fragile X missense mutation) ».

LE PRIX DE LA QUATRIÈME ANNÉE DE THÈSE

A la suite de la demande de quelques membres du Conseil scientifique lors de la réunion d'octobre 2019, il a été décidé d'ajouter à ce prix Jeune Chercheur le financement d'une bourse de 4^e année de thèse.

Pour cette première édition, la lauréate de la bourse de quatrième année de thèse pour un montant de 40 000 € est :

Marion PELLEN (IGBMC, 67 Illkirch) sous la direction du Pr Jean-Christophe Cassel. Son projet en cours est le suivant : « Mécanismes de la maladie d'Alzheimer dans la trisomie 21 : étude de l'effet de l'humanisation de l'APP dans des modèles de rats de la trisomie 21 ».

La recherche de la Fondation Jérôme Lejeune est soutenue et conseillée par un conseil de scientifiques internationaux ayant une très forte expertise dans son domaine.

LE TRAVAIL DU CONSEIL SCIENTIFIQUE

Le Conseil Scientifique se réunit 2 fois par an.

Le Conseil scientifique identifie et sélectionne les nouveaux projets. Il est régulièrement sur les projets en cours de la Fondation et de l'Institut Jérôme Lejeune.

LES APPELS À PROJETS

Deux appels à projets sont organisés par an .

110 dossiers ont été examinés en 2019-2020. Après l'analyse de chacun de ces dossiers par 2 ou 3 membres du Conseil Scientifique, choisis pour leur compétence sur le sujet, ceux-ci sont présentés en réunion plénière du Conseil. Les dossiers sont sélectionnés en fonction de critères objectifs tels que l'intérêt perçu du projet, sa qualité scientifique, son originalité.

Si l'un des membres du Conseil Scientifique, ou l'un de ses étudiants, est l'auteur d'un projet, il est exclu de la délibération, pour éviter tout conflit d'intérêt.

L'ordre du jour du Conseil Scientifique laisse une place à la présentation de nouveaux projets et à la réflexion scientifique, notamment la présentation de projets de l'Institut Jérôme Lejeune, des projets de réflexions stratégiques de la Fondation Jérôme Lejeune ou de partenariats envisagés.

Le Conseil Scientifique donne son avis sur les projets, tout en veillant au respect des règles spécifiques d'éthique dans la mise en œuvre de ces projets.

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE DES PROJETS VALIDÉS :

Europe : France 8 ; Espagne 8 ; Italie 7 ; Royaume Uni 3 ; Suisse 1 ; Irlande : 1 ; Pays-Bas : 1 ; Amérique du Nord : USA 3, Canada 1

RÉPARTITION DES 33 PROJETS EN FONCTION DE LA THÉMATIQUE

Biologie moléculaire 2 ; Fondamental 3 ; Métabolisme 1 ; Neurobiologie 19 ; Pharmacologie animale 1 ; recherche clinique 7 (dont 6 en trisomie 21)

Les 7 projets de recherche clinique sont sponsorisés pour un montant total de 320 235 €

RÉPARTITION DES 33 PROJETS EN FONCTION DE LA PATHOLOGIE ÉTUDIÉE

Trisomie 21 : 20, X Fragile : 1 ; Smith Magenis : 1, Syndrome de Rett : 3 ; PraderWilli et Angelman : 1 ; autres liés au chromosome X : 2, autres non liés au chromosome X : 5

Les projets sélectionnés par le Conseil Scientifique

En 2019-2020, les projets de recherche externes présentés au Conseil Scientifique ont été nombreux (111) et de grande qualité, justifiant un soutien financier élevé de la part de la Fondation Jérôme Lejeune. A la suite des 2 appels à projets annuels, 33 projets de recherche ont été sélectionnés (30% des projets présentés) par le Conseil Scientifique et approuvés par le Conseil d'Administration pour un budget total de 1 448 797 €. Le premier des appels à projets de Octobre 2019 portait de façon exclusive sur la trisomie 21.

Les partenariats ont été établis par contrat avec les unités de recherche et leurs institutions ; en France : INSERM , CNRS ou universités pour 100 % des dossiers français ; à l'étranger : principalement des universités.

Les 33 projets sélectionnés par le Conseil Scientifique

TRISOMIE 21

CHERCHEUR

Carlos AYAN

LIEU

Faculty of Education and Sport Science
Department of Special Didactics
Pontevedra - Espagne

DIRECTEUR DE LABORATOIRE

Carlos Ayán Pérez

TITRE DU PROJET

A cluster-randomized cross-over repeated measures pilot study of the effect of Nordic Walking on cardiovascular fitness in young persons with Down syndrome

CHERCHEUR

Seralynne VANN

LIEU

Cardiff University

DIRECTEUR DE LABORATOIRE

Seralynne VANN

TITRE DU PROJET

The Medial Diencephalon in Down Syndrome

CHERCHEUR

Nieves PIZARRO

LIEU

Fundació Institut Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), Integrative pharmacology and systems neuroscience - Barcelona, Espagne

DIRECTEUR DE LABORATOIRE

Rafael de la Torre

TITRE DU PROJET

« Modulation of gut microbiota as a therapeutic approach to improve cognitive phenotypes of Ts65Dn mice and decelerate the onset of neurodegenerative processes »

CHERCHEUR

Michael THOMAS

LIEU

Birkbeck, University of London
Department of Psychological Sciences
Developmental Neurocognition Laboratory
London, Royaume-Uni

DIRECTEUR DE LABORATOIRE

Michael THOMAS

TITRE DU PROJET

Can measures of prenatal and neonatal brain structure predict infant and child cognition in Down syndrome? – Establishing neurocognitive profiles

CHERCHEUR

Eugenio BARONE

LIEU

Sapienza University of Rome
Laboratory of Redox Biochemistry in Neuroscience - Department of Biochemical Sciences «A. Rossi-Fanelli» - Rome, Italie

DIRECTEUR DE LABORATOIRE

Marzia Perluigi

TITRE DU PROJET

Aberrant insulin signaling contributes to development of Alzheimer disease in Down syndrome: search for novel therapeutic strategies.

CHERCHEUR

Sergi CUARTERO

LIEU

Josep Carreras Leukaemia Research Institute (IJC), Cancer Epigenetics and Biology Program (PEBC), Transcriptional dynamics in leukemia Badalona - Barcelona, Espagne

DIRECTEUR DE LABORATOIRE

Manel Esteller

TITRE DU PROJET

Myeloid leukemia in Down syndrome: exploring the interplay between transcriptional regulation and immune signalling

CHERCHEUR

Barbara BARDONI

LIEU

Centre Universitaire CNRS UMR7275
Institute of Molecular and Cellular Pharmacology - Valbonne, France

DIRECTEUR DE LABORATOIRE

Jean-Louis Nahon

TITRE DU PROJET

Jacques Monod Conference: Genetics, environment, signalling, & synaptic plasticity in developmental brain disorders: from bench to bedside

CHERCHEUR

Susana DE LA LUNA

LIEU

Center for Genomic Regulation (CRG)
Gene Regulation, Stem cells and Cancer
Lab. of Signaling and transcriptional regulation-
Barcelona, Espagne

DIRECTEUR DE LABORATOIRE

Susana DE LA LUNA

TITRE DU PROJET

Organization of the DYRK1A interactome through docking domains: searching for novel targeting approaches

CHERCHEUR

Kathleen GILLESPIE

LIEU

University of Bristol Bristol Medical School
Diabetes and Metabolism - Bristol, Royaume-Uni

DIRECTEUR DE LABORATOIRE

Kathleen GILLESPIE

TITRE DU PROJET

Why are children with Down Syndrome at increased risk of autoimmune conditions including type

CHERCHEUR

Marie-Claude POTIER

LIEU

Institut du Cerveau et de la Moelle Epinière
Hôpital Pitié-Salpêtrière - Paris, France

DIRECTEUR DE LABORATOIRE

Alexis Brice

TITRE DU PROJET

Are GABA 5 inverse agonists still promising for improving cognitive impairments in Down syndrome

CHERCHEUR

Anita BHATTACHARYYA

LIEU

University of Wisconsin, Waisman Center,
Stem Cells and Developmental Disorders Lab.
- Madison, Etats-Unis

DIRECTEUR DE LABORATOIRE

Anita BHATTACHARYYA

TITRE DU PROJET

Modeling of basal forebrain cholinergic vulnerability in Down

CHERCHEUR

Kristy WELSHHANS

LIEU

Kent State University, Department of Biological Sciences, Welshans Laboratory - Kent, OK, Etats-Unis

DIRECTEUR DE LABORATOIRE

Kristy WELSHHANS

TITRE DU PROJET

Adhesion mechanisms contributing to the Down syndrome

CHERCHEUR

Jan Michael SCHULZ

LIEU

University of Basel, Department of Biomedicine
Lab. of Cellular Neurophysiology - Basel, Suisse

DIRECTEUR DE LABORATOIRE

Josel Bischofberger

TITRE DU PROJET

Interneuron-type specific alterations of inhibition

CHERCHEUR

Maria CARMONA-IRAGUI

LIEU

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau-Fundació Catalana Síndrome de Down, Memory Unit, Neurology Department, Alzheimer-Down Unit (UAD) - Barcelona, Espagne

DIRECTEUR DE LABORATOIRE

Juan Fortea

TITRE DU PROJET

Inflammatory biomarkers along the Alzheimer's disease continuum

CHERCHEUR

Floriana FRUSCIONE

LIEU

IRCCS Institute Giannina Gaslini, UOSD Laboratory of Neurogenetics and Neuroscience, Department of Neuroscience - Genova, Italie

DIRECTEUR DE LABORATOIRE

Zara Federico

TITRE DU PROJET

Human iPSc from Down Syndrome: modelling synaptic dysfunction and exploring therapeutic approach

CHERCHEUR

Sylvie GRANON

LIEU

Institut des Neurosciences de Paris-Saclay / NEURO-PSI, CNRS-UMR-9197 - Orsay, France

DIRECTEUR DE LABORATOIRE

Sylvie GRANON

TITRE DU PROJET

Vocalizations and social interactions in Down Syndrome

CHERCHEUR

Andres OZAITA

LIEU

Universitat Pompeu Fabra, Department of Experimental and Health Sciences, Neuropharmacology Unit - Barcelona, Espagne

DIRECTEUR DE LABORATOIRE

Rafael Maldonado

TITRE DU PROJET

Comparative study of oral treatments inhibiting cannabinoid CB1 receptor on cognitive and neurodegenerative phenotypes of Ts65Dn mouse model of DS

SYNDROME DE SMITH MAGENIS**CHERCHEUR**

Wei-Hsiang HUANG

LIEU

McGill University Health Centre, Department of Neurology and Neurosurgery - Montreal, Canada

DIRECTEUR DE LABORATOIRE

Wei-Hsiang HUANG

TITRE DU PROJET

Neurotrophic factor therapy for Smith-Magenis Syndrome

CHERCHEUR

Laura BATLLE MORERA

LIEU

Center for Genomic Regulation (CRG), Tissue Engineering facility, core facilities department - Barcelona, Espagne

DIRECTEUR DE LABORATOIRE

Laura BATLLE MORERA

TITRE DU PROJET

Molecular analysis of the non-cell autonomous effects in Down syndrome cortex using mouse ESC-derived brain

SYNDROME DE RETT**CHERCHEUR**

Daniela TROPEA

LIEU

Neuropsychiatric Genetics, Trinity Center for Health Sciences, Psychiatry Neuropsychiatric Genetics, TTMI, ST James Hospital - Dublin, Irlande

DIRECTEUR DE LABORATOIRE

Michael Gill

TITRE DU PROJET

Insulin-like growth factor 1 as treatment for Rett Syndrome and other neurodevelopmental disorders

CHERCHEUR

Florencia IULITA

LIEU

Memory Unit, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Neurology Department - Barcelona, Espagne

DIRECTEUR DE LABORATOIRE

Alberto Lleó

TITRE DU PROJET

ProNGF and NFL in neuron-derived extracellular vesicles: the gateway to blood biomarker discovery for Alzheimer's disease prevention in Down syndrome

CHERCHEUR

Angelisa FRASCA

LIEU

Lab. Molecular and Cellular Biology, University of Milan, Dept. Medical Biotechnology and Translational Medicine - Segrate, Italie

DIRECTEUR DE LABORATOIRE

Nicoletta Landsbe

TITRE DU PROJET

Neural precursor cell (NPC) therapy: a novel therapeutic approach for the treatment of Rett syndrome

CHERCHEUR

Annalysa LOVOS

LIEU

Down Syndrome Research Group (DSRG), University of Arizona, Department of Psychology - Tucson, Etats-Unis

DIRECTEUR DE LABORATOIRE

Jamie Edgin

TITRE DU PROJET

Sleep as a predictor of memory performance and brain development

CHERCHEUR

Enrico TONGIORGI

LIEU

Cellular and Developmental Neurobiology University of Trieste, Life Sciences - Trieste, Italie

DIRECTEUR DE LABORATOIRE

Nicoletta Landsbe

TITRE DU PROJET

Neural precursor cell (NPC) therapy: a novel therapeutic approach for the treatment of Rett syndrome

SYNDROME DE L'X FRAGILE

CHERCHEUR
Enzo LALLI

LIEU
Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, CNRS UMR 7275 - UNS - Université Côte d'Azur - Valbonne, France

DIRECTEUR DE LABORATOIRE
Jean-Louis Nahon

TITRE DU PROJET
A novel Wnt pathway modulator for treatment of Fragile X syndrome

SYNDROMES LIÉS AU CHROMOSOME X

CHERCHEUR
Maria PASSAFARO

LIEU
Laboratory of Molecular mechanisms of neurodevelopment disorders, Institute of Neuroscience CNR, Unit of Milan - Milan, Italie

DIRECTEUR DE LABORATOIRE
Maria PASSAFARO

TITRE DU PROJET
The role of PCDH19 in the control of epigenetic factors

CHERCHEUR
Nathalie ROUACH

LIEU
Neuroglial Interaction in Cerebral Physiopathology, Collège de France, Center for Interdisciplinary Research in Biology - Paris, France

DIRECTEUR DE LABORATOIRE
Nathalie ROUACH

TITRE DU PROJET
Contribution of astrocytes to synaptopathy in the oligophrenin-1 mouse model of X-linked intellectual

SYNDROME DE PRADER WILLI ET D'ANGELMAN

CHERCHEUR
Ype ELGERSMA

LIEU
Erasmus MC University Medical Center, Dept. of Neuroscience / ENCORE expertise center for neuro-developmental disorders - Rotterdam, Pays-Bas

DIRECTEUR DE LABORATOIRE
Ype ELGERSMA

TITRE DU PROJET
Role of WNT signaling in the pathophysiology of Angelman

AUTRES SYNDROMES

CHERCHEUR
Chiara VERPELLI

LIEU
Physiopathology of synaptic development CNR Institute of Neuroscience, CNR Department of Biomedical Science - Milano, Italie

DIRECTEUR DE LABORATOIRE
Chiara VERPELLI

TITRE DU PROJET
Modulation of GABAA receptor to rescue intellectual disability in the Phelan-McDermid Syndrome

CHERCHEUR
Régine HEPP

LIEU
Neuroscience Paris Seine, Sorbonne Université, Institut de Biologie Paris Seine, CNRS UMR8246/ Inserm U1130 - PARIS, France

DIRECTEUR DE LABORATOIRE
Hervé Chneiweiss

TITRE DU PROJET
Molecular alterations and behavioral consequences of disease-causing missense mutations in the GRID1 gene identified in patients with intellectual disability

CHERCHEUR
Christelle ROCHEFORT

LIEU
Institut de Biologie Paris Seine (IBPS), Université Pierre et Marie Curie (Sorbonne Université), Neurosciences Paris Seine (NPS) - Paris, France

DIRECTEUR DE LABORATOIRE
Michel Labouesse

TITRE DU PROJET
Role of the cerebellum on autism spectrum disorders and intellectual disability associated with the Phelan-McDermid Syndrome

CHERCHEUR

Silvia DE MARCHIS

LIEU

AdultNeurogenesis, University of Turin
Department of Life Sciences and Systems Biology & Neuroscience Institute Cavalieri Ottolenghi
- Turin, Italie

DIRECTEUR DE LABORATOIRE

Paolo Peretto

TITRE DU PROJET

Understanding the role of NR2F1 on mitochondrial functions to gain new insight into the Bosch-Boonstra-Schaaf optic atrophy-intellectual syndrom

CHERCHEUR

Binnaz YALCIN

LIEU

Inserm 1231, Université de Bourgogne
Genetics of Developmental Anomalies Unity
- Dijon, France

DIRECTEUR DE LABORATOIRE

Francois Ghiringhelli

TITRE DU PROJET

Neurobiological studies of Cohen Syndrome disease gene VPS13B in autosomal recessive intellectual disability

LA FONDATION JÉRÔME LEJEUNE A PRIS EN COMPTE LA CRISE COVID-19 ET SES CONSÉQUENCES

En accord avec son Conseil scientifique et ses instances internes, la Fondation a soutenu ses chercheurs par une autorisation de prolongation des travaux de recherche d'au moins six mois et par une aide financière importante.

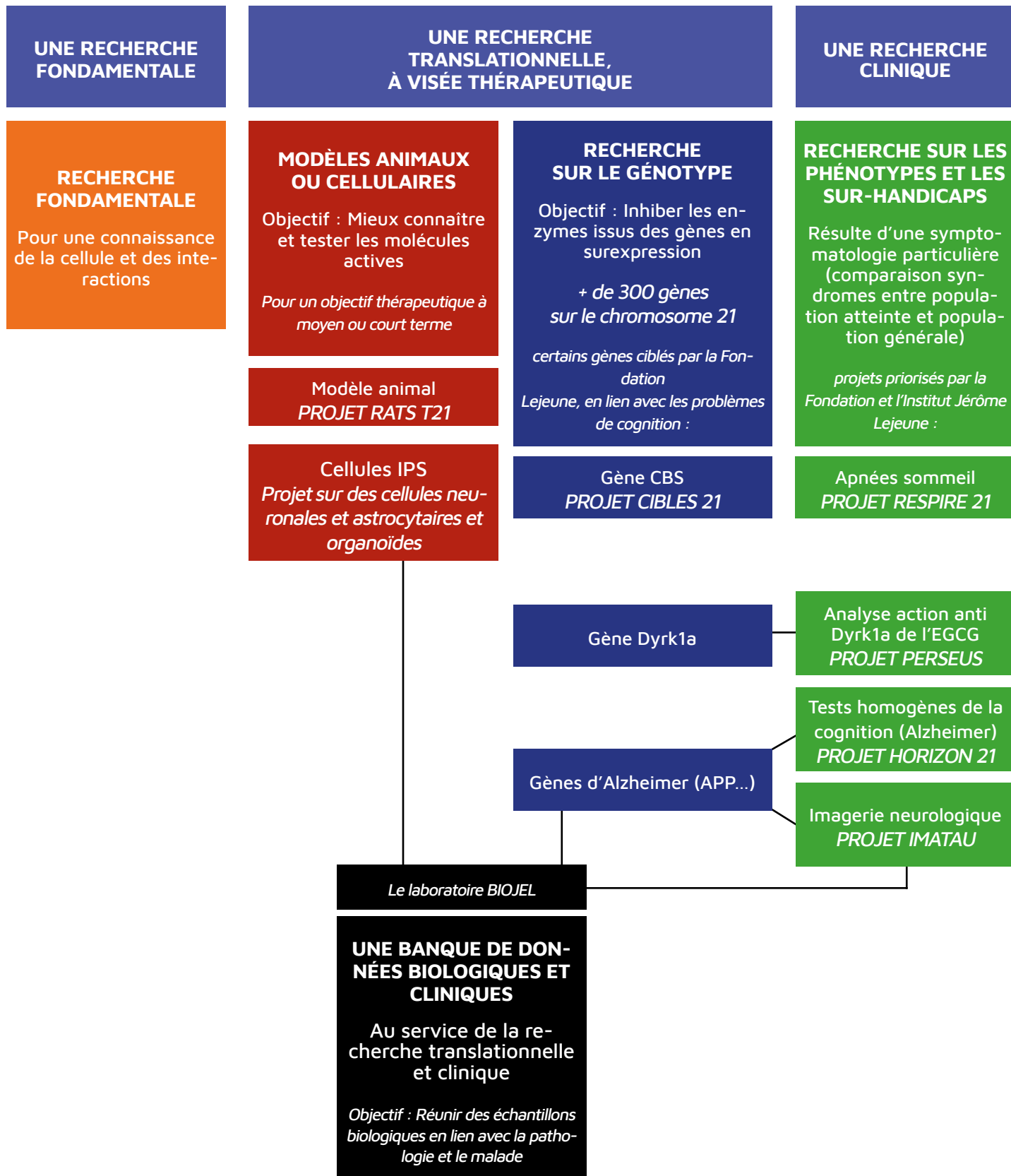
Les 52 chercheurs qui avaient un programme de recherche en cours (programmes débutés suite aux précédents appels à projets) ont reçu une subvention supplémentaire afin de faciliter la reprise des activités. Les besoins pouvaient couvrir des salaires, le fonctionnement des laboratoires en raison de la destruction de matériels de recherche (lignées cellulaires ou lignées de modèles expérimentaux). Une bourse établie au pro rata du montant initial du projet été attribuée pour un montant de 201 600 €.

4 chercheurs post doctoraux des années précédentes avaient un projet en cours. Ils ont reçu une aide pour prolonger leur travaux de 6 à 12 mois supplémentaires avec apport d'une aide salariale de 4 mois chacun soit un budget global de 88 000 € ainsi qu'une aide de 2 000 € par chercheur pour faciliter le rachat de matériel de laboratoire nécessaire à la reprise des travaux soit un montant global de 96 000 €



LA RECHERCHE SUR LES DÉFICIENCES INTELLECTUELLES D'ORIGINE GÉNÉTIQUE

Une recherche tournée vers le patient





LES PROJETS DE RECHERCHE FONDAMENTALE

Quelques appels à projets sélectionnés par les membres du Conseil scientifique visant à mieux connaître le chromosome 21 ou certains gènes impliqués dans les différentes pathologies suivies font l'objet de financement.

LES PROJETS DE RECHERCHE TRANSLATIONNELLE

En 2019-2020, la Fondation Jérôme Lejeune a poursuivi les projets sur les gènes impliqués dans la trisomie 21 en cours, en particulier le DYRK1A et le CBS.

Pour améliorer la prise en charge de patients vieillissants, la Fondation favorise la recherche autour des pathologies dites « croisées » trisomie 21/maladie d'Alzheimer. A cet effet, la Fondation soutient le Consortium européen sur la trisomie 21 et la maladie d'Alzheimer « Horizon 21 »

La recherche sur le génotype :

- LE PROJET CBS

Le projet de recherche CiBleS21 est un programme historique de la Fondation, né d'une intuition du Pr Jérôme Lejeune, qui avait déduit de ses observations que le gène CBS était très probablement situé sur le chromosome 21 et impliqué dans le mécanisme de la déficience intellectuelle des patients trisomiques. Depuis le séquençage du chromosome 21 en 2000, cette intuition a été confirmée : le gène CBS se trouve en effet sur le chromosome 21. En 2013, les résultats obtenus sur le modèle souris tripliquant la CBS ont fait l'objet d'une communication : ils démontrent pour la 1ère fois le rôle joué par la surexpression de la CBS dans les défauts d'apprentissage liés à la trisomie 21. L'équipe du pr Yann Héroult précise l'interaction des deux gènes CBS et DYRK1A début 2019. Grâce au Pr Csaba Szabo (Fribourg Suisse) , les travaux initiés par le Pr Kamoun en 2004 sont reinitiés avec l'aide de l'Université de Fribourg et du Fond National Suisse. Ils portent sur le rôle d'un gaz intracellulaire présent à des taux toxiques en raison de la surexpression de l'enzyme CBS et inhibant la fonction des mitochondries et des cellules de l'organisme.

Ces projets sont poursuivis en 2018-2019 puis en 2019-2020 pour définir sur des modèles expérimentaux les conséquences de la surexpression du gène CBS sur les cellules neuronales et les cellules astrocytaires (cellules qui entourent les neurones dans le cerveau). Ces explorations sont aussi effectuées sur des fibroblastes (cellules de la peau) de personnes avec trisomie 21 ainsi que des cellules dérivées de celles-ci. Les molécules déjà connues comme inhibant la fonction de l'enzyme dérivée du gène CBS sont explorées sur ces différents modèles. Les conséquences cellulaires de cette surexpression du gène et de son enzyme sont explorées et en particulier les conséquences sur l'organe respiratoire de la cellule qu'est la mitochondrie.

Montant de ce projet en collaboration avec l'Université de Fribourg 430 000 €

Le Pr Csaba Szabo, par ailleurs, a travaillé sur la mise au point d'une méthode de dosage pouvant mener à la recherche de nouvelles molécules inhibitrices de l'enzyme, ce qui pourrait être la base d'un nouveau développement pharmaceutique (40 000 €).

Le projet présente un axe de recherche en collaboration avec l'IGBMC Illkirch de 228 000€.

LE PROJET SUR LE GÈNE DYRK1A

- LE PROJET SUR LE GÈNE DYRK1A

Pr Laurent Meijer – Société Perha Pharmaceuticals (société préalablement sous le nom de Manros Therapeutics, Roscoff)

Ce programme de recherche, conduit par le Pr Laurent Meijer à partir de produits dérivés d'éponges marines, vise à développer un nouveau candidat médicament pour le traitement des troubles cognitifs de la trisomie 21 fondé sur l'inhibition du gène et de l'enzyme DYRK1A par des Leucettines. Le but est d'obtenir une molécule sélective, efficace dans les troubles de la cognition et sans effets indésirables. Cette molécule pourrait également avoir des effets positifs pour le traitement de la maladie d'Alzheimer. La Fondation a apporté une aide de 500 K€ en 2014-2015. Ces travaux terminés ont permis des publications majeures. Cette famille de molécules présente une efficacité sur les troubles cognitifs dans des modèles animaux. Cependant la courte durée du brevet lié à ces molécules et au fait qu'elles ne passent pas la paroi digestive nécessitent un délai supplémentaire avant de passer à la phase pré-clinique. La Fondation Jérôme Lejeune s'est donc engagée sur une nouvelle étape de trois ans visant à créer des molécules pouvant traverser la barrière digestive. Un nouveau partenariat a été signé sur trois ans avec Manros afin de modifier cette famille de molécules tout en conservant son activité sur la cognition et de permettre de redéposer des brevets sur une nouvelle famille de molécules compatibles dans la durée avec un développement pharmaceutique. Le budget se monte à 600K€ sur 3 ans, à raison de 200K€ par an.

Le dépôt de brevet par Perha Pharmaceuticals permet de protéger la nouvelle famille de molécules et d'envisager la suite du développement préclinique .

LES PROJETS DE RECHERCHE CLINIQUE

En 2016-2017, la Fondation Jérôme Lejeune a pu soutenir les projets de l'Institut. 2 projets majeurs ont été initiés : TriAI21 et Tri Respi Le projet ACTHYF se termine et a été présenté et les projet PERSEUS, financé en 2015-2016,. RESPIRE 21 (financement de la Fondation de 783 K€) et Horizon 21 (1er apport de la Fondation de 400 K€) sont en cours.

- LE PROJET PERSEUS ; EGCG

**Pr Mara Dierssen / Pr Rafael de la Torre – Université de Barcelone (Espagne)
& Dr Cécile Cieuta-Walti – Institut Jérôme Lejeune**

Grâce aux dons collectés en 2015-2016 (281 K€) et après 2 ans de travail préliminaire, l'étude PERSEUS a été lancée. Il s'agit d'évaluer l'activité de l'EGCG (Epigallocatechine Gallate), extrait du thé vert, chez des enfants trisomiques de 7 à 10 ans. Cette étude s'appuie sur les travaux précédents, qui ont montré que le gène DYRK1A était fortement impliqué dans la déficience intellectuelle des personnes trisomiques et que l'EGCG pouvait inhiber l'enzyme DYRK1A et corriger la déficience intellectuelle. Réalisée dans un 1^{er} temps chez des adultes de 18 à 30 ans, avec de premiers résultats intéressants sur la mémoire et le comportement¹, cette hypothèse doit désormais être testée chez les enfants, en particulier pour évaluer la tolérance au niveau hépatique et cardiaque. Après un 1^{er} travail sur des souris, l'Institut Jérôme Lejeune a déposé auprès des autorités administratives une demande pour mener une étude chez 60 enfants porteurs de trisomie 21². Appelée PERSEUS, « *Pediatric Exploratory Research Study of EGCG Use and Safety* », cette étude exploratoire franco-espagnole étudie la tolérance de l'EGCG et recherche des marqueurs d'efficacité. Elle est dirigée par l'équipe du Pr Mara Dierssen et du Dr Rafael de la Torre, à Barcelone, en collaboration avec l'Institut Jérôme Lejeune. D'autres centres espagnols y participeront (Madrid et Séville). L'Institut Jérôme Lejeune a inclus 19 enfants sur les 70 de l'étude. Résultats 1^{er} trimestre 2021.

¹ Essai clinique TesDAD mené à Barcelone par l'équipe du Pr Mara Dierssen et du Dr Rafael de la Torre, et financé par la Fondation Jérôme Lejeune.

² L'aval de l'ANSM a été reçu le 27 septembre 2017, la réponse finale positive du CPP (Comité de Protection des Personnes) a été reçue le 5 décembre 2017.

- LE PROJET ACTHYF ; désordres métaboliques thyroïdiens et troubles des folates

Dr Clotilde Mircher – Institut Jérôme Lejeune

Dr Clotilde Mircher – Institut Jérôme Lejeune

L'essai clinique réalisé à l'Institut Jérôme Lejeune chez des enfants trisomiques âgés de 6 à 18 mois a pour objectif d'évaluer l'impact d'un apport en folates et/ou associé à un supplément d'hormones thyroïdiennes durant 12 mois sur le développement psychomoteur des jeunes enfants. Le projet est arrivé dans sa phase finale, après 5 ans de travail. 175 patients auront été inclus. La fin de l'analyse statistique et le rapport final est effectué permettant une publication à l'automne 2019. Le Dr Clotilde Mircher de l'Institut Jérôme Lejeune a présenté pour la première fois les résultats de cette étude au congrès de la T21RS à Barcelone début Juin 2019, Les résultats de l'analyse principale ont été publiés en 2019 ; les travaux sur la base de données de cette étude se poursuivent.

- LE PROJET RESPIRE 21 ; apnées du sommeil

Pr Brigitte Fauroux – Hôpital Necker-Enfants Malades & Dr Isabelle Marey – Institut Jérôme Lejeune avec les autres médecins de l'Institut

Le Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil (SAOS) est défini par un nombre excessif d'arrêts ou diminutions de la respiration au cours du sommeil. Le SAOS perturbe le développement neurocognitif et comportemental des enfants. La prévalence de ce syndrome chez l'enfant porteur de trisomie 21 est de 30 à 50%, contre 2 à 4% dans la population générale. L'hypothèse de l'étude RESPIRE 21 est qu'un dépistage systématique et une correction optimale du SAOS pendant les 3 premières années de la vie des enfants porteurs de trisomie 21 amélioreront leur développement neurocognitif et comportemental. 80 enfants seront inclus dans le projet. L'étude est coordonnée par l'Institut Jérôme Lejeune et l'Unité de Ventilation Non Invasive et du Sommeil de l'Enfant de l'Hôpital Necker-Enfants Malades. La Fondation finance la totalité du projet, soit 783 K€. Le recrutement des 80 enfants prévus est terminé et il a été décidé de poursuivre le suivi des patients sur 5 ans au lieu de 3 ans. Un certain nombre de visites ont dû être décalées suite à la crise COVID19 en Juin 2020 et pendant l'été.

- LE PROJET IMATAU ; imagerie neurologique

Dr Marie Sarazin – Hôpital Sainte-Anne, Saclay

& Dr Anne-Sophie Rebillat – Institut Jérôme Lejeune

Ce projet étudie les relations entre la pathologie Tau et amyloïde, chez des patients ayant la maladie d'Alzheimer et chez des patients jeunes ayant une trisomie 21 (20 patients), en recourant à différentes techniques d'imagerie (IRM) qui sont comparées à celles des patients atteints de maladie d'Alzheimer non porteurs de trisomie 21 et des patients sains d'un âge apparié. Les 10 patients de l'Institut ont été recrutés au 30 juin 2019. Les imageries cérébrales spécifiques sont en cours et les premiers résultats seront communiqués en 2021.



- LE PROJET HORIZON 21 ; tests neuropsychologiques

Consortium européen : Dr Juan Fortea – Fundació Catalana Síndrome de Down (Barcelone, Espagne) ; Dr Antonia Coppus – Erasmus Medical Center (Rotterdam, Pays-Bas) ; Dr Johannes Levin – Université Ludwig Maximilian (Munich, Allemagne) ; Dr Andre Styrdom – University College London (Londres, Royaume-Uni) ; Dr Anne-Sophie Rebillat – Institut Jérôme Lejeune

La trisomie 21 implique la surexpression du gène APP (Amyloid Protein Precursor), situé sur le chromosome 21. Chez les patients trisomiques, compte-tenu du chromosome surnuméraire, il y a surproduction de peptide amyloïde (APP), considéré comme à l'origine de la cascade d'événements cellulaires et moléculaires conduisant à la neuro-dégénérescence au cours de la maladie d'Alzheimer. Passé l'âge de 40 ans, un grand nombre de personnes porteuses de trisomie 21 présentent des lésions neuropathologiques de type Alzheimer. Cependant, tous les patients ne développent pas une démence. En clinique, le défi le plus important est d'évaluer les changements des capacités cognitives et d'autonomie ainsi que des besoins des patients dans la vie quotidienne. L'évaluation cognitive est difficile dans cette population, entraînant la complexité d'un diagnostic précoce et l'absence de protocole standardisé (déficience intellectuelle + déclin progressif cognitif et fonctionnel + troubles psycho-comportementaux). L'objectif de cette étude est d'harmoniser les protocoles européens, avec la mise en place de tests neuropsychologiques spécifiques à la population trisomie 21. Le projet est encore en cours. La validation finale du test est en cours et se poursuivra en 2020-2021.

- LE PROJET TRIAL 21 : cette étude consiste en l'étude d'une cohorte de patients adultes porteurs de trisomie 21 à risque de maladie d'Alzheimer

Les personnes porteuses de trisomie 21 ont un risque plus élevé de développer la maladie d'Alzheimer. Pourquoi ? Parce que la protéine β -amyloïde qui s'accumule dans le cerveau des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer est produite par le gène APP, situé sur le chromosome 21. Les personnes porteuses de trisomie 21 ont un chromosome 21 supplémentaire : le gène APP étant surexprimé, elles vont donc produire en excès la protéine β -amyloïde.

Toutes les personnes porteuses de trisomie 21 sont concernées par ces événements biologiques puisqu'il s'agit d'une prédisposition génétique. Il existe cependant une grande variabilité de l'âge d'apparition des symptômes chez ces patients, allant de 40 à plus de 70 ans. Cela suggère que des facteurs génétiques, biologiques et environnementaux peuvent contribuer à aggraver ou ralentir la progression de la maladie.

Les changements précoces liés à la maladie d'Alzheimer sont particulièrement difficiles à détecter chez les adultes porteurs de trisomie 21 en raison de leur déficience intellectuelle. Ainsi, identifier des facteurs de progression de la maladie est indispensable pour permettre un diagnostic précoce et pour développer des moyens d'intervention efficaces, chez les personnes porteuses de trisomie 21 mais aussi chez toutes les personnes touchées par la maladie.

Pour les besoins de l'étude, 200 patients porteurs de trisomie 21 âgés d'au moins 35 ans et sans diagnostic de maladie d'Alzheimer seront inclus et suivis à l'Institut Jérôme Lejeune.

L'étude TriAL 21 a débuté en mars 2019 et se déroulera sur 4 ans. La durée de participation du patient à l'étude sera de 24 mois. Un suivi annuel de routine sera ensuite proposé, dans le cadre de la prise en charge habituelle et durant une période de 10 ans à compter de la dernière visite de l'étude, l'objectif étant de collecter des données relatives à l'éventuelle apparition d'une maladie d'Alzheimer.

36 patients ont été inclus au 30 juin, avec pour certains de ces patients des analyses spécifiques biologiques et radiologiques effectuées. En raison de la crise COVID 19, les inclusions de nouveaux patients ont été décalées.

- LE PROTOCOLE TRIRESPI a été conçu et est mené en partenariat avec le service de pneumologie pédiatrique de l'hôpital Armand Trousseau pour étudier les anomalies des échanges gazeux nocturnes chez les patients porteurs de trisomie 21 âgés de 4 à 16 ans.

Deux études rétrospectives récentes ont mis en évidence le fait que les enfants porteurs de trisomie 21 ont une pression en dioxyde de carbone plus élevée que la population pédiatrique générale et que cela n'est pas dû uniquement aux apnées du sommeil. Ce protocole a pour but de vérifier ces données de manière prospective, ainsi qu'en explorer l'impact à l'aide de tests neuropsychologiques.

Ces informations contribueront à améliorer les connaissances sur le sommeil chez les enfants porteurs de trisomie 21. 8 patients sont inclus sur les 47 patients à inclure. La crise du COVID-19 a retardé l'inclusion de nouveaux patients.

NOUVEAUX PROJETS À L'INSTITUT JÉRÔME LEJEUNE

Etude Sleep : Cette étude vise à mieux étudier le sommeil de patients présentant des signes de maladie d'Alzheimer. Il a été démontré dans la population générale des altérations du sommeil dans la maladie d'Alzheimer et le but de cette étude est d'apprécier la qualité du sommeil dans la population avec trisomie 21 et maladie d'Alzheimer. Dans le cadre de cette étude européenne sponsorisée en partie par la Fondation Jérôme Lejeune dans le cadre d'un appel à projet, l'Institut Jérôme Lejeune a décidé de pouvoir inclure l'approbation France pour le recrutement de 15 patients. Les dossiers administratifs sont en cours pour permettre un début des inclusions à l'automne 2020.

Analyses complémentaires et transferts de données cliniques et biologiques dans le cadre de l'épidémie Covid19 :

- Une enquête toujours en cours permettra d'analyser la survenue et les conséquences de l'infection COVID-19 dans la population de trisomie 21. Cette enquête en collaboration avec de nombreux centres internationaux et le consortium international sur la trisomie 21 a permis à fin juin 2020 d'obtenir des données de 70 personnes suivies à l'Institut avec trisomie 21. Des résultats de données internationales (comprenant les données de l'Institut) sont régulièrement diffusées sur le site de l'Institut depuis mai 2020.
- Une collaboration avec le groupe de l'Institut Imagine et l'Hôpital Necker Enfants malades a permis de transférer des données de quelques patients (2 à fin Juin 2020) atteints de façon sévère par la COVID 19 et de les inclure dans une base de données génomique. Les premiers résultats de l'ensemble de ces données ont été effectués à l'automne 2020.



DU 1^{ER} JUILLET 2019 AU 30 JUIN 2020 :

1. Report of a Second Lebanese Family with Basel-Vanagaite-Smirin-Yosef Syndrome: Possible Founder Mutation.

Nair P, Sabbagh S, Bizzari S, Brunner F, Stora S, Al-Ali MT, Gencik M, El-Hayek S, Mégarbané A.
Mol Syndromol. July 2019

2. Thyroid hormone and folic acid in young children with Down syndrome: the phase 3 ACTHYF trial.

Mircher C, Sacco S, Bouis C, Gallard J, Pichot A, Le Galloudec E, Cieuta C, Marey I, Greiner-Mahler O, Dorison N, Gambarini A, Stora S, Durand S, Polak M, Baruchel A, Schlumberger E, Dewailly J, Azar-Kolakez A, Guéant-Rodriguez RM, Guéant JL, Borderie D, Bonnefont-Rousselot D, Blondiaux E, Ravel A, Sturtz FG.
Genet Med. 2019 Jul 8.

3. Loss of Cajal bodies in motor neurons from patients with novel mutations in VRK1.

El-Bazzal L, Rihan K, Bernard-Marissal N, Castro C, Chouery-Khoury E, Desvignes JP, Atkinson A, Bertaux K, Koussa S, Lévy N, Bartoli M, Mégarbané A, Jabbour R, Delague V.
Hum Mol Genet. 15 July 2019

4. The spectrum of BRCA1 and BRCA2 pathogenic sequence variants in Middle Eastern, North African, and South European countries.

Laitman Y, Friebel TM, Yannoukakos D, Fostira F, Konstantopoulou I, Figlioli G, Bonanni B, Manoukian S, Zuradelli M, Tondini C, Pasini B, Peterlongo P, Plaseska-Karanfilska D, Jakimovska M, Majidzadeh K, Zarinfam S, Loizidou MA, Hadjisavvas A, Michailidou K, Kyriacou K, Behar DM, Molho RB, Ganz P, James P, Parsons MT, Sallam A, Olopade OI, Seth A, Chenevix-Trench G, Leslie G, McGuffog L, Marafie MJ, Megarbane A, Al-Mulla F, Rebbeck TR, Friedman E.
Hum Mutat. 26 July 2019

5. Further Delineation of the TRAPPC6B Disorder: Report on a New Family and Review.

Nair P, El-Bazzal L, Mansour H, Sabbagh S, Al-Ali MT, Gambarini A, Delague V, El-Hayek S, Mégarbané A.
J Pediatr Genet. 2019 Jul 30.

6. Fryns type mesomelic dysplasia of the upper limbs caused by inverted duplications of the HOXD gene cluster.

Le Caignec C, Pichon O, Briand A, de Courtivron B, Bonnard C, Lindenbaum P, Redon R, Schluth-Bolard C, Diguët F, Rollat-Farnier PA, Sanchez-Castro M, Vuillaume ML, Sanlaville D, Duboule D, Mégarbané A, Toutain A.
Eur J Hum Genet. 2019 Oct 7.

7. Feeding problems and gastrointestinal diseases in Down syndrome.

Ravel A, Mircher C, Rebillat AS, Cieuta-Walti C, Megarbane A.
Arch Pediatr. 2019 Nov 26

8. Turner syndrome in diverse populations.

Kruszka P, Addissie YA, Tekendo-Ngongang C, Jones KL, Savage SK, Gupta N, Sirisena ND, Dissanayake VHW, Paththinige CS, Aravena T, Nampoothiri S, Yesodharan D, Girisha KM, Patil SJ, Jamuar SS, Goh JC, Utari A, Sihombing N, Mishra R, Chitrakar NS, Iriele BC, Lulseged E, Megarbane A, Uwineza A, Oyenusi EE, Olopade OB, Fasanmade OA, Duenas-Roque MM, Thong MK, Tung JYL, Mok GTK, Fleischer N, Rweggera GM, de Herreros MB, Watts J, Fieggen K, Huckstadt V, Moresco A, Obregon MG, Hussen DF, Ashaat NA, Ashaat EA, Chung BHY, Badoe E, Faradz SMH, El Ruby MO, Shotelersuk V, Wonkam A, Ekure EN, Phadke SR, Richieri-Costa A, Muenke M.
Am J Med Genet A. - 2019 Dec 19.

9. Methyloomic profiling in trisomy 21 identifies cognition - and Alzheimer's disease - related dysregulation.

Haertle L, Müller T, Lardenoije R, Maierhofer A, Dittrich M, Riemens RJM, Stora S, Roche M, Leber M, Rie-

del-Heller S, Wagner M, Scherer M, Ravel A, Mircher C, Cieuta-Walti C, Durand S, van de Hove DLA, Hoffmann P, Ramirez A, Haaf T, El Hajj N, Mégarbané A.

Clin Epigenetics. 16 December 2019

10. Homozygous deletion of exons 2-7 within TGFB3 gene in a child with severe Loey-Dietz syndrome and Marfan-like features.

Mégarbané A, Deepthi A, Obeid M, T Al-Ali M, Gambarini A, El-Hayek S.

Am J Med Genet A. - 23 January 2020

11. Recessive marfanoid syndrome with herniation associated with a homozygous mutation in Fibulin-3.

Bizzari S, El-Bazzal L, Nair P, Younan A, Stora S, Mehawej C, El-Hayek S, Delague V, Mégarbané A.

Eur J Med Genet. 27 January 2020

12. CNTNAP1 Mutations and Their Clinical Presentations: New Case Report and Systematic Review

S Sabbagh, S Antoun and A Mégarbane

Hindawi, 27 March 2020

13. Transcriptomic study in women with trisomy 21 identifies a possible role of the Gtpases of the immunity-associated proteins (GiMAp) in the protection of breast cancer

André Mégarbané, David piquemal, Anne-Sophie Rebillat, Samantha Stora,

Fabien Pierrat, Roman Bruno, Florian noquier, Clotilde Mircher, Aimé Ravel,

Marie Vilaire-Meunier, Sophie Durand & Gérard Lefranc

Scientific Reports, 22 May 2020

14. Ultrastructural and dynamic studies of the endosomal compartment in Down syndrome

Alexandra Botté, Jeanne Lainé, Laura Xicota, Xavier Heiligenstein, Gaëlle Fontaine, Amal Kasri, Isabelle Rivals, Pollyanna Goh, Orestis Faklaris, Jack-Christophe Cossec, Etienne Morel, Anne-Sophie Rebillat, Dean Nizetic, Graça Raposo4 and Marie-Claude Potier

Acta Neuropathologica Communications – 27 May 2020

15. Developmental delay, intellectual disability, short stature, subglottic stenosis, hearing impairment, onychodysplasia of the index fingers, and distinctive facial features: A newly reported autosomal recessive syndrome

André Mégarbané, Sayeeda Hana, Stephany El-Hayek, Alicia Gambarini, Mahmoud Taleb Al-Ali, Valérie Delague

American Journal of medical Genetics, 28 May 2020

16. Three Copies of Four Interferon Receptor Genes Underlie a Mild Type I Interferonopathy in Down Syndrome

Xiao-Fei Kong, Lisa Worley, Darawan Rinchai, Vincent Bondet, Puthen Veetil Jithesh, Marie Goulet, Emilie Nonnotte, Anne Sophie Rebillat, Martine Conte, Clotilde Mircher, Nicolas Gürtler, Luyan Liu, Mélanie Migaud, Mohammed Elanbari, Tanwir Habib, Cindy S. Ma, Jacinta Bustamante, Laurent Abel, Aimé Ravel, Stanislas Lyonnet, Arnold Munnich, Darragh Duffy, Damien Chaussabel, Jean-Laurent Casanova, Stuart G Tangye, Stéphanie Boisson-Dupuis, Anne Puel

Journal of Clinical Immunology, 04 June 2020



Soigner les patients

« L'homme qui pourrait annoncer à des parents que leur enfant est gravement atteint et qui ne sentirait pas son cœur chavirer à la pensée de la douleur qui va les submerger, cet homme ne serait pas digne de notre métier »

- Pr Jérôme Lejeune -

Créé en 1997 par la Fondation et adossé depuis 2011 au groupe hospitalier Paris Saint-Joseph à travers un Groupement de Coopération Sanitaire, l'Institut Jérôme Lejeune est un centre médical et de recherche, sans équivalent en Europe, spécialisé dans la trisomie 21 et les déficiences intellectuelles d'origine génétique.



QUELLES SONT LES DÉFICIENCES INTELLECTUELLES D'ORIGINE GÉNÉTIQUE SOIGNÉES À L'INSTITUT ?

L'Institut Jérôme Lejeune a développé une forte expertise sur plus de 250 syndromes au sein de sa consultation. Trisomie 21, syndrome de l'X-fragile, syndrome d'Angelman, syndrome de Smith-Magenis, syndrome délétion 5P (ou maladie du Cri du Chat), syndrome de Williams-Beuren, syndrome de Rett, monosomies... Ces maladies ont en commun d'avoir une origine génétique et d'entraîner une déficience intellectuelle. On estime qu'elles touchent près de 2,5% de la population française et que 50% d'entre elles ne sont pas encore diagnostiquées.

L'ESPRIT DE SOIN SELON JÉRÔME LEJEUNE

Pôle d'excellence et 1^{er} centre de consultations spécialisées pour les déficiences intellectuelles d'origine génétique en Europe, l'Institut Jérôme Lejeune propose à ses patients une prise en charge personnalisée tout au long de leur vie grâce à une équipe pluridisciplinaire composée de généticiens, généraliste, pédiatres, gériatres, neurologues, neuropédiatres, psychiatres, chirurgiens orthopédiatres, assistante sociale, infirmières, neuropsychologues, psychologue et orthophoniste. Au total, 40 professionnels travaillent à l'Institut.

D'année en année, l'Institut poursuit sa dynamique de croissance et son ambition d'excellence en cherchant à renforcer sa valeur ajoutée : la qualité du regard porté par chaque professionnel sur les patients et la durée de chaque consultation, une heure environ ; pour bien prendre soin, il faut bien prendre le temps. Si beaucoup se sentent stigmatisés par la société, à l'Institut, chacun reçoit la plus grande attention.

Les médecins accompagnent aussi les familles au cours de consultations longues, ils orientent la prise en charge médicale des patients vers une meilleure intégration dans la société, se préoccupent de leur mieux-être, dépistent et soignent les pathologies associées.

Au service des patients, l'Institut veut transmettre son savoir-faire : des formations sont régulièrement proposées aux professionnels et aux familles.



LE SOIN, MISSION D'EXCELLENCE DELEGUEE À L'INSTITUT

En quelques années, l'Institut est devenu une référence au niveau européen avec plus de 10 400 patients suivis – en 10 ans ce chiffre a doublé – et s'implique désormais dans de nombreux programmes de recherche.

En réunissant en un même lieu patients, médecins et chercheurs, l'Institut Jérôme Lejeune poursuit trois missions statutaires : SOIGNER, CHERCHER, FORMER.

SOIGNER : offrir un suivi médical global, personnalisé et spécialisé, tout au long de la vie, à plus de 10 400 patients venant de toute de la France et même de l'étranger.

CHERCHER : conduire, en tant que promoteur ou centre investigateur, de nombreux projets de recherche afin de :

- comprendre les causes de la déficience intellectuelle et les maladies associées,
- permettre la mise au point de traitements pour corriger la déficience intellectuelle, accroître l'autonomie et améliorer la qualité de vie des patients.

FORMER : transmettre son expertise par des sessions d'enseignement et de formation afin qu'un plus grand nombre de personnes soit capable de prendre soin de ses patients.

Indépendant juridiquement et respectueux du Serment d'Hippocrate ainsi que des valeurs défendues par le Professeur Jérôme Lejeune, l'Institut dépend financièrement de la Fondation, qui lui assure plus des deux tiers de ses ressources totales pour le fonctionnement de son centre médical (hors dépenses de recherche).

Sur un budget de fonctionnement – hors activité de recherche – de 2,8 M€ en 2019, l'Institut a reçu de la Fondation une subvention de 2.3 M€ sur l'exercice 2019-2020.



UNE ANNÉE MARQUÉE PAR UNE FORTE ACTIVITÉ DE LA CONSULTATION

L'ADN original et unique de l'Institut Jérôme Lejeune et sa stratégie de soin:

Pôle d'excellence et premier centre de consultations spécialisées sur les déficiences intellectuelles en Europe, l'Institut Jérôme Lejeune propose à ses patients une prise en charge personnalisée, bienveillante et attentive, à travers des consultations qui « prennent leur temps » (1 heure en moyenne pour regarder le patient comme une personne unique, poser le bon diagnostic, trouver des solutions concrètes..) et un suivi médical des patients tout au long de leur vie, et donc sans rupture de suivi aux moments cruciaux de leur vie (âge scolaire, adolescence, intégration professionnelle..). D'année en année, il poursuit sa dynamique de croissance et son ambition d'excellence, attirant toujours plus de patients. Ce développement peut être attribué à deux facteurs :

- son équipe pluridisciplinaire de médecins et paramédicaux spécialisés, sans cesse étoffée, soucieuse de partager son expertise auprès des familles et des professionnels de santé à travers des programmes de formation recherchés jusqu'en Amérique.
- et son activité de recherche clinique, orientée vers les patients et menée avec eux et pour eux. L'Institut mène plusieurs programmes de recherche clinique et dispose également d'une bio-banque d'une richesse unique au monde à disposition des chercheurs.

Dans ce contexte dynamique, l'Institut poursuit aujourd'hui le déploiement de sa consultation en France et à l'étranger. Et pour mieux répondre aux défis de demain, il poursuit sa « révolution » informatique avec le soutien déterminant du Groupe Hospitalier Saint-Joseph auquel la consultation est adossée.

Au cours de l'exercice 2019/2020

10 404 patients dont 85% sont porteurs d'une trisomie 21.

3 944 consultations, -16,5% sur l'année en raison notamment des grèves de décembre et du COVID, d'une part, et de la vacance de deux postes de médecins, d'autre part, remplacés le 17 août 2020 pour le premier et le 1er décembre 2020 pour le second. Sur le seul 1er semestre 2020, 568 consultations de médecins et 178 consultations de paramédicaux ont dû être annulées. L'impact sur l'activité de l'Institut a pu néanmoins être atténué par la mise en place de la téléconsultation et du bureau à distance, avec accès sécurisé au dossier patient, rendus possibles par les investissements et la politique informatiques de l'Institut.

457 nouveaux patients ont pu être reçus en 2019/2020, chiffre inférieur au 567 nouveaux par an sur les 5 dernières années. La demande est néanmoins en forte augmentation et se traduit par une augmentation des délais de rendez-vous (jusqu'à 18 mois pour certains professionnels, excepté pour les bébés qui sont toujours reçus sans délai).

Avec un rythme soutenu d'environ 567 nouveaux patients par an depuis plusieurs années, certes ralenti en 2019/2020 en raison du contexte, et le seuil de 10 400 patients atteint au cours de l'année, l'Institut Jérôme Lejeune doit faire face à un changement de taille.

DES TRAVAUX ET UNE RÉORGANISATION DE L'ACCUEIL des patients ont été menés en 2018 pour permettre une meilleure prise en charge par les secrétaires médicales.

L'INFORMATISATION DE LA CONSULTATION entamée en 2017 se poursuit, avec l'appui de la direction des systèmes d'information de l'hôpital Saint-Joseph. La téléconsultation a été à l'appui des médecins pendant le confinement, permettant de rester en contact avec les patients et leur famille, de les soutenir et de répondre aux urgences. Elle doit trouver sa place dans l'accompagnement des patients pour un rythme encore à trouver entre consultations en présentiel et consultations de suivi plus léger à distance.

L'INSTITUT RÉFLÉCHIT DÉSORMAIS À UN DÉPLOIEMENT EN PROVINCE pour désengorger sa consultation parisienne et répondre aux attentes fortes des patients et de leurs familles. Il est, par ailleurs, sollicité pour accompagner la création de centres médicaux Jérôme Lejeune à l'étranger (Argentine, Etats-Unis), modélisant ainsi sa consultation de soin « qui prend son temps », associée à une recherche clinique ambitieuse avec et au service des patients, et à la formation des familles et professionnels de santé pour une meilleure prise en charge collective des patients.

Le Centre de Ressources Biologiques (CRB-BioJeL®) a reçu le renouvellement de sa certification NFS 96-900 par l'organisme Euro-Quality System en septembre 2019. BioJel met ses échantillons à la disposition de la communauté scientifique, nationale et internationale sous conditions notamment d'ordre éthique et réglementaire. L'accès gratuit aux collections d'échantillons permet de multiplier le nombre de collaborations scientifiques et le nombre de projets de recherche.

ORGANISME DE FORMATION DEPUIS PLUSIEURS ANNÉES, l'Institut est attaché à former des professionnels de santé et d'autres professionnels concernés par les patients, notamment à former à la prise en charge gériatrique et à la diététique. Des matinées d'informations et de formations sont également proposées aux familles pour les aider dans l'accompagnement des personnes déficientes intellectuelles.





Défendre la vie et la dignité humaine

*« Le vrai danger est dans l'homme ;
dans ce déséquilibre de plus en plus inquiétant,
entre sa puissance qui s'étend chaque jour
et sa sagesse qui paraît parfois régresser. »*

- Pr Jérôme Lejeune -

Le Professeur Jérôme Lejeune, relayé aujourd'hui par la Fondation, avait vu les barrières qui protègent la vie tomber les unes après les autres, et en avait analysé les conséquences. La vie est devenue extrêmement fragile, particulièrement à son début et à sa fin. Médecins et chercheurs concernés peuvent, par leur art, apporter des réponses respectueuses de la vie et de la personne humaine. Mais pédagogues, juristes, enseignants, philosophes peuvent aussi contribuer à protéger et restaurer la dignité de la personne, notamment vulnérable. C'est un travail de civilisation, long, lent, aux enjeux considérables. Il touche à l'avenir de l'Homme, humain ou transhumain, naturel ou fabriqué. La mission « défense de la vie » de la Fondation Jérôme Lejeune n'a pas d'autre objectif que de contribuer à défendre avec persévérance le droit naturel à la vie de tout Homme.

QUE SIGNIFIAIT DÉFENDRE LA VIE POUR JÉRÔME LEJEUNE ?

On peut présenter Jérôme Lejeune comme biologiste des hôpitaux, professeur de médecine, chercheur, savant, autorité morale ou ami du pape Jean-Paul II, mais lui se définissait tout simplement comme « médecin », fidèle disciple d'Hippocrate.

A sa suite, la Fondation Jérôme Lejeune défend les valeurs de la médecine d'Hippocrate.

**« Je dirigerai le régime des malades à leur avantage,
suivant mes forces et mon jugement »**

« Je m'abstiendrai de tout mal et de toute injustice »

« Je passerai ma vie et j'exercerai mon art dans l'innocence et la pureté »

Ne pas nuire et, plus encore, considérer l'autre comme une personne, quels que soient ses troubles physiques ou psychiques. Pour Hippocrate de Cos (460-370 avant JC), un médecin doit faire passer la vie et le bien-être du patient en premier. Il peut être appelé à risquer sa vie pour sauver un patient. Et c'est ce que le Professeur Jérôme Lejeune a fait. Il est devenu l'avocat de ses patients par sens de ses responsabilités de médecin. Il est devenu chercheur pour mettre au point des solutions thérapeutiques, convaincu que la meilleure solution pour sauver de l'élimination eugéniste les patients atteints de maladies génétiques, était de pouvoir les guérir.

ÊTRE AVOCAT DE LA VIE POUR LA FONDATION JÉRÔME LEJEUNE

« La Fondation Jérôme Lejeune est d'abord un acte d'amour radical : « je ne veux pas que tu meurs ». Elle est aussi un service : nous pouvons apporter une réponse à la détresse des personnes fragiles. » Jean-Marie Le Méné

Pour cela, elle conduit de nombreuses actions, dans divers domaines (enseignement, actions en justice, communication, mobilisations) pour défendre la vie et la dignité des personnes fragiles. Ce rôle est essentiel dans un contexte de pression croissante où la société marchandise le vivant, installe une culture du rejet de la personne vulnérable pour des raisons économiques et invente le modèle du surhomme qui remplacera progressivement l'homme d'aujourd'hui.

Il faut informer de ce qu'il se passe, former les intelligences et les esprits, saisir la justice si nécessaire, mobiliser les hommes et toujours agir concrètement pour apporter des réponses argumentées et adaptées.



La Fondation a pris la suite du Professeur Jérôme Lejeune, qui savait que notre époque allait affronter des défis considérables pour protéger l'Homme contre lui-même et s'était exposé en mettant en garde les politiques et les institutions savantes contre ces dangers. « Science sans conscience n'est que ruine de l'homme. »

L'accélération des progrès scientifiques dans les domaines de la génétique, des neurosciences, des nanotechnologies et de l'informatique pose aux scientifiques, philosophes, bio-éthiciens et politiques de nombreuses questions difficiles qu'il faut affronter avec lucidité et sens de la responsabilité, sans se laisser endormir par le mirage scientifique ni par les intérêts économiques et industriels.

Pour être capable de comprendre et d'analyser ces réalités, il faut prendre le temps de les étudier et de mesurer leurs enjeux anthropologiques, philosophiques, juridiques, économiques et politiques. Dans ce domaine de décryptage et de transmission, la Fondation Jérôme Lejeune propose quatre produits pédagogiques phares. Trois historiques : les manuels, Génétique, les conférences et le centre de bioéthique et la Master-Class.

LES MANUELS

Les manuels de la Fondation Jérôme Lejeune ont pour vocation d'informer et de sensibiliser les jeunes, les parents, les éducateurs, sur les grandes questions de bioéthique en y apportant des réponses claires et précises, tant sur le plan scientifique que juridique et éthique. L'équipe de rédaction est composée de scientifiques, médecins, juristes et philosophes.



Ces manuels sont donnés gracieusement à tous ceux qui en font la demande. Ils sont traduits en de nombreuses langues.

Après le manuel sur la PMA paru en 2017, faisant suite au manuel bioéthique des jeunes, au manuel sur l'euthanasie, au manuel sur le téléthon et au manuel sur la théorie du genre, le manuel sur la GPA a été lancé en septembre 2018. Un manuel sur la recherche sur l'embryon humain est en préparation.

GÉNÉTIQUE

Créé en 2000, Gèneéthique est le premier site d'actualité bioéthique francophone. Il est destiné à un public éclectique, composé de médecins, scientifiques, juristes, journalistes, enseignants et particuliers.

Son équipe de veilleurs et de rédacteurs propose différents services gratuits, notamment :

Des « Synthèses de presse » quotidiennes pour suivre l'actualité bioéthique nationale et internationale,

Des articles intitulés « Gèneéthique vous informe », pour approfondir une actualité ou donner une information en exclusivité,

Un « Coin des experts », pour décrypter les actualités complexes grâce à l'éclairage de spécialistes : généticiens, médecins, biologistes, juristes, philosophes, etc.

Don d'organes, PMA, GPA, fin de vie, avortement, embryons, cellules souches, intelligence artificielle... L'objectif est d'informer sur les évolutions scientifiques et l'état des recherches quand elles touchent à l'intégrité et à la dignité humaine, mais aussi d'alerter sur les projets législatifs qui trop souvent servent à entériner les découvertes scientifiques ou s'engagent dans des réformes dites « sociétales ». Gèneéthique se propose aussi de mettre en évidence les enjeux, les conséquences éthiques ou humaines des évolutions qui touchent ces domaines. C'est un outil indispensable et désormais reconnu. Gèneéthique a su s'imposer par son expertise auprès d'un public souvent averti qui cherchent à la fois une information fiable mais aussi à entrer dans une vraie compréhension de ces questions.

En 2019-2020, Gèneéthique a entrepris la refonte de son site internet et la modernisation de ses outils à l'occasion de ses 20 ans.

Gèneéthique a adapté son site Internet à un environnement WordPress dans le but de lui donner une plus grande souplesse et l'ouvrir à des formats audio et vidéo, tout en valorisant ses « produits » les plus rédactionnels - la Lettre mensuelle électronique, Gèneéthique vous informe et le coin des experts.

LES CONFÉRENCES & CINÉ-DÉBATS

La Fondation organise des soirées « ciné-débats » pour faire connaître la vie et l'œuvre du Professeur Jérôme Lejeune.

En 2019-2020, jusqu'au confinement imposé par la crise du coronavirus, la Fondation Jérôme Lejeune a animé des soirées à la demande d'associations locales, et de donateurs

Elle a poursuivi son cycle de conférences pour présenter les enjeux de la révision de la loi de bioéthique. Intitulé « De la PMA à l'euthanasie : comprendre les enjeux de la révision de la loi de bioéthique », ces soirées visaient à sensibiliser le grand public sur la PMA, la recherche sur l'embryon et l'euthanasie.

LE CENTRE DE BIOÉTHIQUE ET LA MASTER CLASS

Master-class Science et éthique Jérôme Lejeune 2019 -2020

Promotion 2019-2020

La troisième édition de la Master-class Science et éthique, des fondements à la pratique, a réuni 110 étudiants. 40 étudiants inscrits en présentiel et 70 suivent les cours en MOOC sur note campus on-line.

Cette année, le Master-class a offert aux étudiants un cursus enrichi, plus long, au programme plus chargé que les versions précédentes. Le recrutement se fait d'ailleurs beaucoup par bouche à oreille entre étudiants. Quoiqu'il en soit il faudra intensifier la communication pour la prochaine année universitaire. Le niveau de satisfaction des étudiants est excellent.

Descriptif

La formation, d'une durée totale de 70 heures, a commencé le 1er octobre 2019 et s'est terminée le 19 mai 2020 à raison de 3 mardis/mois (20h-22h) et 2 samedis/semestre (9h-19h).

Après avoir accueilli le Pr Rémi Bague, Professeur de philosophie à l'Université de Paris I Panthéon-Sorbonne et membre de l'Institut de France, pour la leçon inaugurale en 2018, cette année c'est le Pr Christian Flavigny, pédopsychiatre à l'Hôpital de la Pitié Salpêtrière, qui nous a fait cet honneur.

Les cours sont dispensés au Centre bioéthique Jérôme Lejeune de la Fondation Jérôme Lejeune en présentiel ou peuvent être suivis en e-learning. Les vidéos sont mises en ligne sur le Campus on-line de la Master-class une semaine après le cours en présentiel et restent en ligne jusqu'à la fin du mois de juillet.

Le Campus on-line s'est révélé particulièrement utile cette année avec les difficultés depuis les grèves jusqu'au confinement. Le format e-learning permet aussi aux étudiants en présentiel de rattraper des cours qu'ils n'ont pu suivre en raison de leurs obligations (gardes et stages à l'hôpital ou examens universitaires).

L'enseignement est délivré par des universitaires, des médecins, des chercheurs, des philosophes, des juristes, des membres de comités d'éthique internationaux parmi lesquels figurent Mgr Jacques Suaudeau, Me Jean Paillot, Gregor Puppink, Danielle Moyse, les professeurs Benoit Bayle, Andrea Bellantone, Xavier Ducrocq, Jean-Marie Meyer, François-Xavier Putallaz et Emmanuel Sapin, ainsi que les docteurs Béatrix Paillot, Aimé Ravel et Clotilde Mircher.

Certification

Un accord avec l'Institut catholique de Toulouse permet aux étudiants de la Master-class Science et éthique Jérôme Lejeune d'obtenir un Certificat en anthropologie et éthique fondamentale auprès de la Faculté de philosophie de l'Institut Catholique de Toulouse (ICT). Il leur faut pour cela être assidus aux cours et valider le cursus de la Master-class Science et Ethique Jérôme Lejeune sanctionné par deux examens trimestriels, suivre un séminaire auprès de l'ICT et rendre un mémoire.



Evolution et nouveautés 2019-2020

CONTENU RENFORCÉ

La Master-class offre 14 heures de cours supplémentaires par rapport à l'année précédente, afin de renforcer l'approche anthropologique et offrir davantage de lieux de discussions. Ces groupes de discussion proposés le samedi rencontrent leur succès.

Nous avons rajouté notamment les cours du spécialiste du Droit européen Gregor Puppinck (Les Droits de l'Homme : évolution), de la philosophe Danielle Moyse (handicap et dignité) et du Professeur de philosophie et psychiatre Benoit Bayle (l'identité psychique anténatale). Le cursus a donc été rallongé d'1 mois, il finit désormais fin mai.

LANCEMENT D'UN PARCOURS BIO JÉRÔME LEJEUNE, À TOULON

Un cursus d'initiation à la bioéthique, émanant de la Master-class Jérôme Lejeune, s'est monté à Toulon, offrant à 15 étudiants un parcours suivant le programme de la Master-class avec un enseignant local. Ce parcours est simplifié, avec 40 heures de cours et les étudiants, à la différence de la Master-class ne sont pas des membres du personnel soignant. L'enseignante, Véronique Bourginaud, ancienne collaboratrice de la Fondation, ayant acquis une très bonne expertise en bioéthique, reprend une grande partie des contenus de la Master-class qu'elle adapte à ce public moins scientifique. Elle y traite notamment des éléments anthropologiques, et des questions éthiques liées au début et fin de vie, ainsi qu'au handicap.

Cette première année étant concluante, nous souhaitons proroger l'expérience. Un accord avec le Centre d'Anthropologie de Provence a été signé en septembre 2020 pour 3 ans.

L'accord prévoit de faire de ce parcours une « Prépa Master-class ». Les étudiants ayant suivi ce Parcours avec succès et qui souhaiteraient poursuivre leur formation en bioéthique, pourraient par cet accord, bien que n'étant pas du monde de la santé, intégrer la Master-Class, et obtenir le Certificat d'anthropologie de l'ICT avec un système d'équivalence.

RÉSEAU DES ANCIENS

L'objectif de la Master-class Jérôme Lejeune étant aussi de créer un réseau de soignants, nous proposons des cours aux anciens étudiants 2 samedis par semestre. Nous envisageons l'an prochain de renforcer ces journées d'anciens, sous un format encore à définir.

LA MARCHÉ POUR LA VIE

Parmi les rencontres annuelles pour défendre la vie, la Marche Pour La Vie a une place privilégiée. Mouvement historique créé en 1994, la Marche Pour La Vie est inscrite dans l'agenda annuel, soit le 3^{ème} dimanche de janvier, de tous ceux qui veulent faire respecter le droit à la vie, de la conception à la mort naturelle.

Elle mobilise de plus en plus de monde, à l'instar de ce qui se passe à l'international : le mouvement en faveur de la vie est désormais universel. En France, où la situation de la vie est particulièrement grave, le cortège de la Marche Pour La Vie ne cesse de grossir d'une année sur l'autre. Plus de 30 000 supporters en janvier 2019, pour l'essentiel des jeunes. La Fondation Jérôme Lejeune, en partenariat avec quatre autres associations, soutient et encourage ce mouvement qui s'oppose à l'eugénisme de la trisomie 21. En raison du contexte sanitaire, la Marche Pour La Vie n'a pas eu lieu en 2020.

COURIR POUR LA VIE & LA COURSE DES HÉROS

A l'occasion du semi-marathon de Paris 2018, de jeunes entrepreneurs bénévoles ont décidé de réunir 1 000 coureurs portant les couleurs de la Fondation Jérôme Lejeune. En 2019, la Fondation a repris les rênes de cet événement et a mobilisé plus de 650 coureurs et 150 supporters sur l'ensemble du parcours. La cause de la Vie a ainsi été visible tout au long du parcours du semi-marathon de Paris par quelques 50 000 coureurs participant au semi-marathon.

L'équipe Courir Pour La Vie a ainsi permis de collecter plus de 40 000 € au bénéfice des personnes porteuses de déficience intellectuelle ; cette initiative a également fait connaître les missions de la Fondation à un nouveau public et élargi le cercle de ses amis. Le semi marathon n'a pu avoir lieu en mars 2020 à cause de la crise sanitaire et l'équipe de coureurs continue à s'entraîner pour un report de la course en septembre 2021.

LES RECOURS JURIDIQUES

Conformément à ses statuts, la Fondation Jérôme Lejeune veille au respect de la vie et elle soumet au juge administratif les autorisations de recherche sur l'embryon délivrées par l'Agence de la biomédecine qui lui semblent illégales.

Le Conseil d'Etat a reconnu l'intérêt à agir de la Fondation dans ce domaine en 2014.

La défense des premiers jours de la vie humaine

Depuis la loi de bioéthique du 6 août 2004, le législateur a rendu possible, en France, la recherche sur l'embryon et sur les cellules souches embryonnaires humaines. Par conséquent, il devenait impossible de s'opposer à la destruction d'embryons humains.

Pour autant, il faut s'assurer que la loi française encadrant la recherche sur l'embryon humain est respectée par les chercheurs.

Les recours juridictionnels initiés depuis 2008 par la Fondation Jérôme Lejeune ont permis l'annulation de protocoles de recherche illégaux.

De juillet 2019 à juin 2020, la Fondation a initié 5 nouveaux recours contre l'Agence de la biomédecine. Elle a également géré les affaires courantes des 12 procédures en cours.

La défense de Vincent Lambert

Vincent Lambert, personne handicapée dans un état de conscience altérée, a fait l'objet de 4 procédures collégiales qui visaient à suspendre son alimentation et son hydratation. Par la voie de leurs avocats, ses parents, son frère David et sa demie sœur Anne, ont pu faire cesser les trois premières procédures, malheureusement, la 4^{ème} lui aura été fatale. M. Lambert est mort le 11 juillet 2019, après neuf jours et neuf nuits d'agonie, privé d'alimentation et d'hydratation par son médecin, le Docteur Sanchez. Ce dernier a notamment refusé de respecter les mesures provisoires ordonnées par le Comité des droits des personnes handicapées (CDPH) visant à maintenir l'hydratation et l'alimentation de M. Lambert.

Si la Fondation a accepté d'apporter son soutien dans cette affaire, c'est parce que la vie d'une personne handicapée en état de grande vulnérabilité était menacée. C'est aussi parce que cette affaire dépasse la seule personne de M. Lambert. Dès lors que la justice française autorise de priver d'hydratation et d'alimentation une personne handicapée présentant un état de conscience altérée, c'est la vie de l'ensemble des personnes en état de conscience altérée qui est menacée et plus largement celle des personnes trisomiques vieillissantes, souvent sujettes à développer la maladie d'Alzheimer. Pour cette raison, la Fondation Jérôme Lejeune reste mobilisée sur ce sujet.

Au 30 juin 2020, deux procédures initiées avant le décès de M. Lambert étaient en cours. Ces procédures dépassent le seul cas de M. Lambert et portent sur le sujet plus global de la fin de vie des personnes handicapées. Il s'agit de :

- La procédure internationale initiée devant le Comité des droits des personnes handicapées (CDPH) : l'objectif est que soit reconnue la violation par l'Etat français de la convention relative aux droits des personnes handicapées pour non-respect des mesures provisoires ordonnées par ce comité,
- La procédure pénale pendante devant la Cour d'appel de Reims initiée contre le Docteur Sanchez, les parents ayant déposé une plainte pour non assistance à personne en danger. L'appel porte uniquement sur les intérêts civils.

LA JOURNÉE MONDIALE DE LA TRISOMIE 21

Lancée en mars 2020, dans un contexte de confinement, la campagne « Meet Your Coach » proposait de vivre une expérience de développement personnel totalement inédite : en faisant des personnes porteuses de trisomie 21 des « coachs » de vie. Cette campagne a inversé les habitudes de communication sur la trisomie 21 : il ne s'agit plus de demander de l'aide pour elles, mais, cette fois, de proposer leur aide aux personnes ordinaires que nous sommes. Les coachs – Laura, Aymeric, Louis et François – ont donné des conseils de vie aux personnes intéressées, qui devaient s'inscrire sur le site www.meetyourcoach.fr. Plus de 350 000 personnes ont profité de ce vent de fraîcheur sur les réseaux sociaux, et les retours de toutes les familles furent très positifs. Cette campagne a permis de donner un peu de joie à toutes les personnes, alors confinées et confrontées à l'angoisse du virus.

LA FÉDÉRATION EUROPÉENNE ONE OF US

Lancée en 2012, l'Initiative Citoyenne Européenne One of Us a réuni près de 2 millions de signatures dans 17 pays européens. Ce mouvement populaire s'est transformé en force d'action européenne : la Fédération One of Us, qui regroupe 38 associations présentes dans 19 pays d'Europe et dont la Fondation Jérôme Lejeune est Vice-Présidente. L'objectif de One of Us est de promouvoir un renouveau d'une culture respectueuse de la vie et de la dignité humaine en Europe.

Le 19 octobre 2019, One of Us a rassemblé à Saint Jacques de Compostelle un cercle de 150 intellectuels européens prêts à contribuer à la plateforme culturelle destinée à promouvoir une culture de vie. Elle met désormais en ligne sur son nouveau site internet www.oneofus.study les contributions des intellectuels sur des thèmes d'actualité en lien avec sa mission.

SOUTENIR LES FAMILLES ET LES PROFESSIONNELS

En 2019-2020, la Fondation Jérôme Lejeune a subventionné des associations ayant fait la demande d'un « coup de pouce » pour un projet spécifique dédié aux personnes déficientes intellectuelles.

Ces subventions ont pour objet d'aider ponctuellement une association qui œuvre pour les personnes avec une déficience intellectuelle, que ce soit dans le domaine, sportif, artistique, social, scolaire ...

Cette année, la Fondation a aidé

- L'association Etincelle qui a pour objet de venir en aide à des personnes handicapées mentales adultes ainsi qu'à leurs familles au moyen de la formation de foyers de vie.
- IDIP films, une société de production audiovisuelle active dans la production de fictions et de documentaires. Elle produit en Suisse et en coproduction à l'étranger des films destinés aux salles de cinéma et chaînes de télévision. Cette année, l'adaptation du spectacle de Pascale Rocard (Chromosome + ou l'éloge de la différence) autour de la Trisomie 21. L'objectif est de sensibiliser le public le plus large possible autour de la Trisomie 21.
- L'association St Philippe Neri pour l'agrandissement d'une école qui accueille des enfants porteurs de handicap.

EUROP'AFFICHE

Depuis 2008, la Fondation Jérôme Lejeune organise le concours Europ'Affiche pour les adolescents et jeunes adultes ayant une déficience intellectuelle. Ce concours consiste en la réalisation d'une affiche sur un thème européen imposé par le jury dès l'appel à projets en septembre. Encadrés par leurs éducateurs, les groupes s'inscrivent et travaillent toute l'année sur la réalisation de leurs œuvres, qu'ils présentent au jury en mai.

Cette expérience permet aux jeunes de découvrir des pays européens, d'élargir leurs connaissances, d'apprendre à travailler en équipe et à prendre la parole en public. Elle est également source d'épanouissement : les participants sont si fiers de présenter les

œuvres qu'ils ont préparées pendant un an, main dans la main avec leurs coéquipiers et des éducateurs ultra dévoués !

En raison du contexte sanitaire, le concours Europe affiche a malheureusement été annulé en juin 2020.

ACTION « PÉDAGOGIE »

Le pôle « pédagogie » de la Fondation Jérôme Lejeune a pour objectif principal la formation et l'accompagnement des familles. Le collaborateur dédié à cette mission se déplace à la demande des familles dans toute la France et même parfois au-delà pour les former et les accompagner dans leur rôle de parent d'enfant différent. Ce sont plus de 80 familles qui ont été accompagnées tout au long de l'année 2019/2020.

Mais elle forme et accompagne également tous les accompagnants de ces enfants, jeunes et adultes, depuis l'AVS, aux enseignants, aux accompagnants à la vie résidentielle et enfin aux employeurs des personnes avec une trisomie 21.

Le budget alloué à la défense de la vie représente un budget de 1,4M€ qui se répartissent de la manière suivante :

- **396 K€ ont été affectés à Génétique,**
- **378 K€ aux actions juridiques**
- **378 K€ aux actions d'influence, aux événements et à la communication, aux aides diverses**







Développement en France et à l'international

« La qualité d'une civilisation se mesure au respect qu'elle porte aux plus faibles de ses membres »

- Pr Jérôme Lejeune -

DYNAMIQUE DE LA FONDATION FRANCE ET INTERNATIONAL

DÉVELOPPEMENT DES RÉSEAUX

Fidéliser et conquérir les donateurs

Renforcer et animer les réseaux des amis

Agir en partenariats One of Us

Recherche

DÉVELOPPEMENT DES EVENEMENTS

Evènements Sportifs et culturels

ONU - GENEVE

Parlement

DÉVELOPPEMENT DES STRUCTURES

Délégation Espagne

Fondation JL USA

Projet Fondation Argentine

DÉVELOPPER LES RÉSEAUX

DÉVELOPPER LES RÉSEAUX

Pour aucune de ses 3 missions, la Fondation Jérôme Lejeune ne peut agir seule. Elle a non seulement besoin de trouver des ressources pour développer ses actions et les financer. Mais, elle a aussi besoin d'alliés pour gagner en efficacité et en notoriété. Pour cela, elle multiplie les contacts, nouant de multiples relations tant en France qu'à l'international.

Face à la dimension universelle des enjeux de la recherche, du défi touchant la situation des personnes déficientes intellectuelles et de la question de la dignité de l'Homme, la Fondation redouble d'efforts pour fidéliser ses donateurs historiques et pour convaincre ses nouveaux donateurs – institutions ou particuliers, français ou étrangers – de la légitimité et de l'urgence de ses missions.

Ses missions la conduisent à rechercher des partenariats stratégiques en France, en Europe et dans le monde, tant dans les domaines scientifiques (Horizon 21), qu'éthiques et culturels (One of Us).

Partenaire de One of Us, elle a renforcé ses relations avec les associations partenaires de la Fédération One of Us et avec un noyau d'intellectuels et politiques européens influents.

Le développement de la Fondation se fait aussi par « l'exportation » de son savoir-faire à travers la création de nouvelles structures Jérôme Lejeune à l'étranger.

DYNAMIQUE DES RÉSEAUX DONATEURS ET AMIS DE LA FONDATION EN FRANCE

La Fondation favorise les contacts avec ses donateurs. Ils sont directs grâce à la multiplication des relations personnalisées qui se font par téléphone (équipe CRM de la Fondation), par courrier individualisé (mots de Madame Lejeune), par les visites de la Fondation et de l'Institut, par les déjeuners et dîners à la Fondation, par les rencontres personnalisées avec des amis et des donateurs. Ils sont également indirects, grâce à la Lettre de La Fondation, publiée cinq fois par an, qui permet aux donateurs de suivre en détail l'actualité de la Fondation. La Lettre représente un gros effort de conception et de rédaction justifié par la volonté de rendre compte aux donateurs de l'activité de la Fondation.

Pour s'attacher un nouveau public de donateurs et d'amis, la Fondation a renforcé son équipe « réseau ». La dynamique de celui-ci l'amène à la rencontre de nouveaux contacts, à Paris et en régions. Les cycles des soirées ciné-débats et des conférences organisées dans le cadre de la révision de la loi de bioéthique ainsi que les événements sportifs et culturels sont des occasions efficaces pour créer des milliers de contacts directs et élargir le cercle des amis de la Fondation. Des ambassadeurs régionaux bénévoles en contact régulier avec l'équipe dirigeante du réseau prolongent la dynamique événementielle mise en place depuis Paris. Plus d'une dizaine de milliers de contacts sont ainsi pris chaque année. Grâce à ces rencontres, de nouveaux donateurs choisissent de soutenir la Fondation, par leur don et/ou par leur engagement.

Les réseaux sociaux, que la Fondation a beaucoup développés, sont des canaux très efficaces pour faire connaître les missions de la Fondation à un public de jeunes.

L'équipe Réseau de la Fondation poursuit 2 missions principales :

Etendre l'influence de la Fondation via un maillage national de bénévoles,

Recruter une nouvelle génération de donateurs lors de soirées culturelles, d'événements sportifs ou caritatifs.

En 2019-2020, le réseau Jérôme Lejeune est composé d'une équipe de 3 salariés et de 6 têtes de région bénévoles. Leur actif : 2 000 contacts lors des soirées « ciné-débat » ou Révision de la loi de bioéthique, dont 25% de jeunes de moins de 35 ans,

Près de 500 nouveaux donateurs grâce aux événements sportifs

DÉVELOPPER LES IMPLANTATIONS À L'ÉTRANGER

LA DÉLÉGATION ESPAGNOLE JÉRÔME LEJEUNE

La Délégation espagnole est une succursale de la Fondation Jérôme Lejeune lancée en 2015-2016. Ses résultats, contrôlés par le Conseil d'Administration de la Fondation sont intégralement intégrés dans ceux de la Fondation. Le plan stratégique à 5 ans de la Délégation a pris du retard par rapport aux objectifs qu'il s'était fixé, nécessitant d'élaborer un plan correctif.

En 2018-2019, la Délégation espagnole s'est attachée à développer son Master International de Bioéthique (MIB) en e-learning en signant de nouveaux accords de partenariat. Les ressources liées au Master progressent, bien que le nombre d'étudiants inscrits reste stable.

De nombreuses prises de paroles telles que les « conversations bioéthiques », le séminaire sur les soins palliatifs au Congrès des députés, les projections du film Jérôme Lejeune les conférences et participations aux journées scientifiques témoignent de l'activité de la Délégation pour faire connaître la Fondation et rendre accessible la bioéthique aux personnes non spécialistes.

Au cours de l'exercice, la Délégation espagnole a ouvert la voie à la recherche en signant un accord triennal avec la Fondation « Alvaro Entrecañales » qui s'est engagée à financer des bourses pré doctorales pour le développement de la recherche fondamentale ou clinique sur la trisomie 21. Cristina Rodriguez du Centre National de Biotechnologie a été sélectionnée pour son projet « Contribution à l'étranglement du SNX27 sur les réponses immuno-inflammatoires et leurs incidence sur les pathologies associées à la trisomie 21 ».

La Délégation a lancé en partenariat avec les fondations Down Madrid, Down Espagne et la Fondation Garrigou une étude sur l'annonce du diagnostic prénatal de la trisomie 21 aux femmes enceintes. Cette étude est menée par des professionnels de la santé. Le financement de l'étude est assuré par la fondation Garrigou.

LA FONDATION JÉRÔME LEJEUNE AMÉRICAINE

Le Conseil d'Administration avait montré son intérêt au projet de création d'un Institut Jérôme Lejeune par la Fondation Jérôme Lejeune américaine. L'objectif est de lancer un centre de consultation sous le label « Jérôme Lejeune » ; deux sites étaient à l'étude. En Virginie et dans le Michigan (Ann Arbor).

La crise sanitaire a conduit à repousser le projet.

LA FONDATION JÉRÔME LEJEUNE ARGENTINE

Le Conseil d'administration de la Fondation du 5 novembre 2019 a donné son accord pour que soit créée une Fondation Jérôme Lejeune en Argentine.

Le plan d'actions et le business plan à 10 ans ont été présentés par l'équipe argentine et validés.

Ne pouvant pas lancer frontalement les trois missions de la Fondation, chercher-soigner-défendre, le projet démarrera avec le lancement d'une consultation médicale, probablement à Cordoba, seconde ville du pays. Les deux autres missions seront lancées après l'atteinte des premiers objectifs de la consultation.

Le Conseil a accordé le soutien de Paris, limité dans le temps à 3 ans et à 140 K€, pour aider au lancement du projet.

Au 30 juin 2020, l'équipe Argentine a réussi à fédérer une équipe de médecins, prête à collaborer au projet.

Le professeur Walti qui a exercé 4 ans à l'Institut Jérôme Lejeune avant de prendre sa retraite, a repris du service pour assurer la formation de l'équipe médicale argentine.



A decorative graphic consisting of several white rectangular bars of varying heights and widths, arranged in a way that suggests a stylized 'L' or a corner on both the left and right sides of the page.

La Gouvernance

*« Je n'ai qu'une solution pour les sauver,
c'est de les guérir.
La tâche est immense, mais l'Espérance aussi. »*

- Pr Jérôme Lejeune -

La Fondation Jérôme Lejeune est gouvernée par un Conseil d'Administration, aidé d'un Conseil Scientifique et d'un Comité stratégique.

La Fondation repose sur une équipe de 27 salariés

LE CONSEIL D'ADMINISTRATION

Le Conseil d'Administration établit la stratégie de la Fondation et veille à sa bonne gestion.

12 administrateurs bénévoles le composent, répartis en collèges :

- 4 membres fondateurs, nommés à vie
- 2 membres ès qualité, à la suite du décès de Madame Lejeune
- 5 membres nommés en raison de leurs compétences
- 1 représentant de l'Etat, qui en fait automatiquement partie et contribue à garantir l'indépendance de la gouvernance

Les membres ès qualité et compétents sont élus pour 4 ans et renouvelés par moitié tous les 2 ans. Un Bureau, élu pour 2 ans, relaie le Conseil auprès de l'équipe de salariés.

Le Conseil est présidé, depuis sa création, par M. Jean-Marie Le Méné.

AU 30 JUIN 2019

Le Bureau :

Président : M. Jean-Marie Le Méné

Vice-Présidente : Poste vacant à la suite du décès de Madame Lejeune

Secrétaire Général : M. Arnaud de Ragueneil

Trésorier : M. Nicolas Tardy-Joubert

Les autres membres : Dr Monica Barahona, Me Antoine Beauquier, M. Thomas Lejeune, Mme Karin Le Méné-Lejeune, M. Jean-Marie Schmitz, Mgr Jacques Suaudeau, M. Erwan Le Méné

Le représentant de l'Etat :

M. Rémi Bourdu



LE CONSEIL SCIENTIFIQUE

Le Conseil Scientifique examine les demandes de financement des chercheurs ou des équipes scientifiques répondant aux appels à projets de la Fondation. Son avis est consultatif.

Les 24 membres qui composent le Conseil sont tous bénévoles, médecins et scientifiques reconnus, exerçant une activité de recherche au sein d'établissements scientifiques.

Le Conseil est présidé par Mme Barbara Bardoni Docteur en Génétique, Directeur de Recherche, Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire - IPMC UMR7275, CNRS UMR 6097, 06560 Valbonne (France)

LE COMITÉ STRATÉGIQUE

Il est constitué des 2 Présidents, des 2 Directeurs Généraux et des 2 Directeurs Recherche de la Fondation et de l'Institut. Son rôle est de coordonner et de suivre les projets scientifiques et de recherche des 2 structures.

LA DÉLÉGATION ESPAGNOLE JÉRÔME LEJEUNE

La Fondation a lancé en 2015 une Délégation espagnole Jérôme Lejeune. Son Conseil d'Administration et son Président sont ceux de la Fondation mais elle est pilotée localement par un Président délégué et par un Comité Consultatif en charge de son animation et de sa coordination. La Présidente déléguée est le Dr Mónica López Barahona, biochimiste et Directeur Générale Académique du Centro de Estudios Biosanitarios.

Le Conseil Consultatif de la Délégation : Mgr Apollinaire Cibaka Cikongo, Dr Jesús Flórez Beledo, M. Gabriel García Prieto, Dr Nicolás Jouve de La Barreda, Dr Blanca López-Ibor Aliño, Mgr Ramón Lucas Lucas, M. Jaime Mayor Oreja, Dr Juan Narbona García, M. Gabriel Solé Rojo

Le Conseil Consultatif se réunit 2 fois par an pour aider la Délégation à définir ses activités et à renforcer sa renommée dans le monde hispanique.

L'ÉQUIPE DE LA FONDATION

Pour mettre en œuvre la stratégie décidée par le Conseil d'Administration, une équipe de 31 salariés se mobilise au quotidien derrière son Directeur Général, M. Thierry de la Villejégu, avec l'aide d'une dizaine de consultants et de bénévoles.

RIGUEUR ET TRANSPARENCE

RIGUEUR

La Fondation Jérôme Lejeune obéit à des procédures et contrôles qui permettent de garantir la qualité et l'intégrité totale de sa gestion.

Le contrôle d'un Commissaire aux comptes : Chaque année, la Fondation voit ses comptes certifiés par un Commissaire aux comptes indépendant, le cabinet PricewaterhouseCoopers. Celui-ci est chargé de vérifier que ses comptes annuels sont « réguliers et sincères et donnent une image fidèle du résultat des opérations de l'exercice écoulé. »

Des audits externes : La Fondation se soumet également à des contrôles indépendants sur ses procédures et circuits de décision dans tous les domaines de sa gestion.

Vers plus de qualité : Depuis mai 2015, la Fondation s'est dotée d'un comité des risques pour renforcer l'efficacité de sa gestion. En partenariat avec le contrôleur de gestion, il veille à la pérennité des actions de la Fondation en s'assurant du respect de la réglementation en vigueur, de la bonne application des procédures et de la qualité de l'information transmise aux donateurs. Une DPO veille à l'application de la protection des données

TRANSPARENCE

Une information régulière à ses donateurs : L'importance et le nombre des projets conduisent la Fondation à adresser 5 fois par an sa « Lettre de la Fondation » afin de rendre compte de toutes ses activités à ses donateurs.

La mise à disposition de son rapport d'activité et de ses comptes : Chaque année, la Fondation publie ses comptes, arrêtés au 30 juin, au Journal Officiel et fait le bilan de ses activités dans sa « Lettre de la Fondation » de janvier. Les comptes sont envoyés aux donateurs à leur demande.

Une « traçabilité » de l'orientation des dons : Tout donateur ayant demandé une orientation de son don vers un projet spécifique peut en vérifier la bonne affectation en contactant le service Dons & Legs de la Fondation.



Le rapport financier

« On entend dire : « les maladies génétiques coûtent cher. Si l'on excluait très tôt ces sujets, on ferait des économies énormes ! ». Il faut reconnaître que les maladies coûtent cher, en souffrance individuelle, comme en charge pour la société. Et je ne parle pas des souffrances des parents ! Mais ce prix, nous pouvons l'évaluer : c'est exactement celui qu'une société doit payer pour rester pleinement humaine. »

- Pr Jérôme Lejeune -

Le compte de résultat

Contrairement à beaucoup d'autres fondations, la Fondation Jérôme Lejeune ne perçoit pas de subventions publiques et dépend entièrement de la générosité de ses donateurs. Pour assurer ses obligations administratives et collecter les fonds nécessaires à sa triple mission, elle doit donc également solliciter ses amis et donateurs. Malgré cela, les ratios d'équilibre entre missions sociales et frais généraux sont respectés. Plus encore, la Fondation développe ses missions sociales et maintient ses autres coûts. La Fondation Jérôme Lejeune veille à l'efficacité de ses dépenses. En 2019-2020, pour 1€ dépensé en frais d'appel à la générosité du public et à la générosité privée, la Fondation a collecté 6,2€* dans un contexte difficile de crise sanitaire.

*ressources AGP, mécénat et autres produits lucratifs (hors loyers et produits financiers)

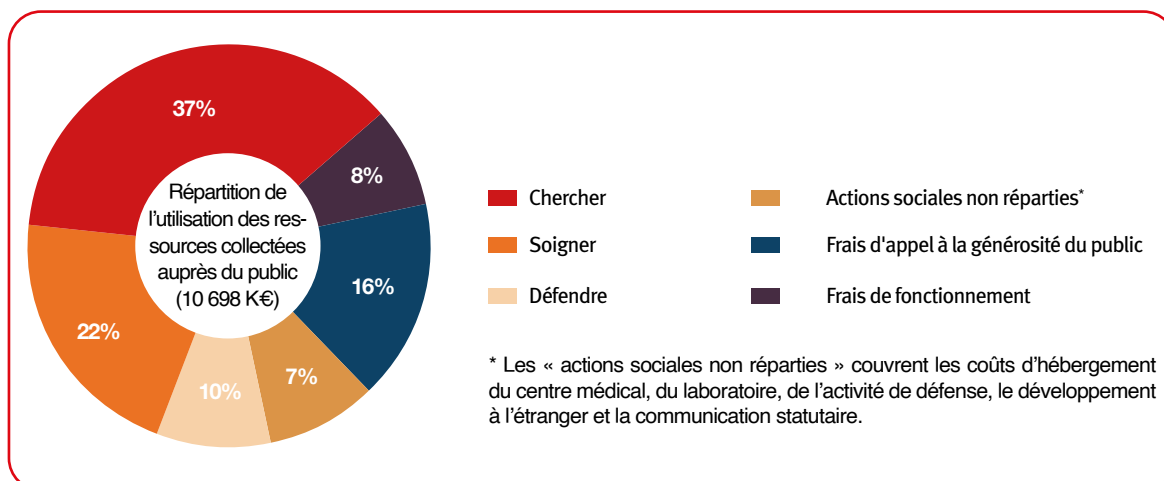
EMPLOIS (en K€)	2019-2020	2018-2019	RESSOURCES (en K€)	2019-2020	2018-2019
	Missions réalisées en France	6 070		7 146	Dons manuels non affectés
			Dons manuels affectés	249	477
Missions réalisées à l'international	2 288	1 232	Legs et autres libéralités non affectés	3 034	4 227
			Legs et autres libéralités affectés	5	-
			Produits financiers sur placements issus de l'AGP ³	15	78
Total missions sociales	8 358	8 378	Total des ressources collectées auprès du public	10 675	12 278
Frais d'appel à la générosité du public	1 749	1 671	Fonds privés	241	288
Frais de fonctionnement hors loyer locaux Institut ¹	931	857	Produits d'exploitation hors refacturation loyer Institut	94	109
Loyer locaux Institut*	351	344	Refacturation loyer Institut*	356	359
Total des emplois de l'exercice inscrits au compte de résultat	11 389	11 250	Total des ressources de l'exercice inscrits au compte de résultat	11 367	13 034
Dotations aux provisions	30	80	Reprises de provisions	-	-
Engagements à réaliser sur ressources affectées ¹	131	164	Report des ressources affectées des exercices antérieurs ²	140	234
Excédent des ressources de l'exercice	-	1 774	Insuffisance de ressources de l'exercice	43	-
Total général des emplois de l'exercice	11 550	13 268	Total général des ressources de l'exercice	11 550	13 268

AGP : Appel à la Générosité du Public

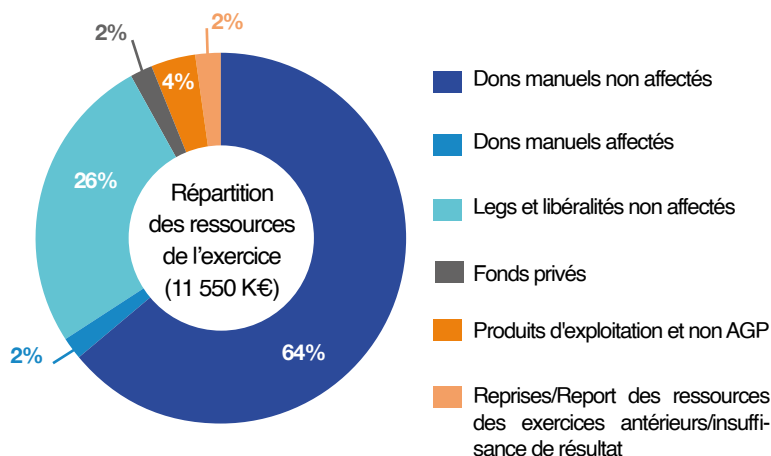
¹ ressources affectées collectées au cours de l'exercice et non encore utilisées, autrement appelés « fonds dédiés ».

² ressources affectées collectées au cours d'exercices antérieurs qui n'avaient pas encore été utilisées.

* Institut Jérôme Lejeune, centre de consultation spécialisée.



Le compte emplois ressources pour l'exercice comptable du 1^{er} juillet 2019 au 30 juin 2020 a été validé par le cabinet d'expertise comptable Mazars et certifié sans réserve par PricewaterhouseCoopers Audit, commissaire aux comptes, selon les normes d'audit applicables en France.



Origine des ressources en 2019-2020

Pour exercer ses missions d'utilité publique, la Fondation Jérôme Lejeune dépend entièrement des ressources issues de l'Appel à la Générosité du Public (AGP).

Les ressources issues de l'AGP, [c'est-à-dire les dons, legs, donations, produits d'assurance-vie et autres produits de placement financier], représentent 94% de ses ressources.

Les autres produits, [principalement le mécénat, l'organisation d'évènements payants, les ventes de livres, les loyers, les reprises de provisions], représentent 6% des ressources.

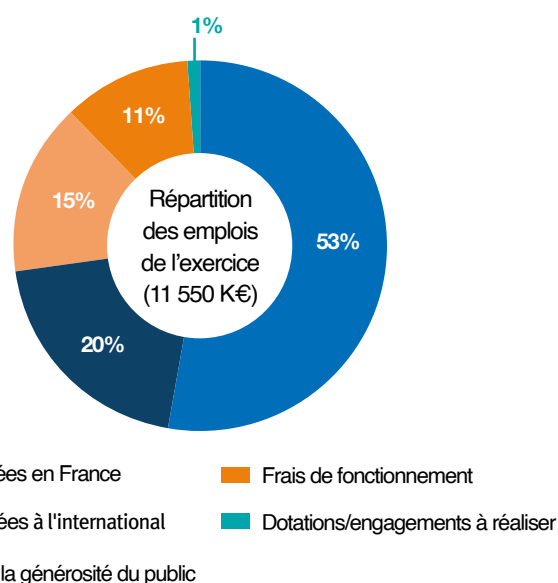
*AGP : Appel à la Générosité du Public

Emplois des ressources en 2019-2020

Pour exercer ses missions d'utilité publique, la Fondation Jérôme Lejeune dépend entièrement des ressources issues de l'Appel à la Générosité du Public (AGP).

76% des ressources issues de l'Appel à la Générosité du Public (AGP) ont été utilisées pour la réalisation des missions sociales de la Fondation, avec plus de la moitié affectée pour la recherche sur les déficiences intellectuelles d'origine génétique.

1€ dépensé en recherche de fonds a permis de collecter 6,2€ (ressources AGP, mécénat et autres produits lucratifs, hors loyers et produits financiers). La Fondation Jérôme Lejeune ne perçoit pas de subventions publiques et dépend entièrement de la générosité de ses donateurs. Les ratios d'équilibre entre missions sociales et frais généraux sont respectés.



- Missions réalisées en France
- Missions réalisées à l'international
- Frais d'appel à la générosité du public
- Frais de fonctionnement
- Dotations/engagements à réaliser

Le bilan au 30 juin 2020

ACTIF NET (en K€)	2019-2020	2018-2019	PASSIF NET (en K€)	2019-2020	2018-2019
Immobilisations incorporelles	72	9	Fonds associatif	2 262	2 262
Immobilisations corporelles	668	772	Réserves	4 393	2 619
Immobilisations financières, cautions	1 002	1 032	Résultat de l'exercice	-43	1 774
Actif net Immobilisé	1 742	1 813	Fonds propres	6 612	6 655
			Provisions pour risques & charges	362	442
			Fonds dédiés*	613	622
Créances	191	250	Dettes financières & fournisseurs	167	251
Trésorerie	11 688	11 030	Autres dettes	5 925	5 158
Charges constatées d'avance	36	35	Dettes	6 092	5 409
Total Actif	13 679	13 128	Total passif	13 679	13 128

La politique de placements financiers

Les liquidités de la Fondation Jérôme Lejeune sont investies sur des supports qui répondent aux objectifs de préservation du capital investi. La moitié de la trésorerie est placée sur des contrats de capitalisation. Le reste est essentiellement placé sur des livrets d'épargne pour faire face à ses activités courantes et notamment au versement de ses engagements de recherche. Ces derniers figurent au bilan dans les autres dettes.

La politique des réserves

Il est recommandé, pour une fondation reconnue d'utilité publique, de disposer de réserves lui permettant de financer son activité courante pendant environ une année. La Fondation Jérôme Lejeune affecte 10% de ses résultats bénéficiaires en réserve statutaire.

* Les fonds dédiés sont des ressources affectées à un usage précis et qui n'ont pu être utilisées avant la fin de l'exercice conformément au souhait du donateur. Il s'agit ici principalement de dons collectés en 2014/2015 pour les travaux du centre documentaire bioéthique et scientifique (coûts amortis sur plusieurs années) et pour des programmes de recherche dédiés.





Remerciements **aux amis et partenaires**

« La Fondation Jérôme Lejeune, qui continue de s'exprimer en faveur des déshérités de la société, (...) aide le monde à voir avec les yeux du Professeur Lejeune, à aimer avec une hospitalité et une charité sans limite, et à apprécier la beauté de nos différences ».

- Pr Snead, lors de la remise à la Fondation de la médaille « *Evangelium Vitae* 2017 » -

MERCI À NOS PARTENAIRES SCIENTIFIQUES

- L'Hôpital Paris Saint-Joseph, notre partenaire dans le Groupement de Coopération Sanitaire ;
- La Fondation Sisley d'Ornano, notre partenaire pour l'attribution des bourses postdoctorales ;
- Le Pr Brigitte Fauroux et l'Unité de ventilation non-invasive et du sommeil de l'enfant de l'Hôpital Necker-Enfants Malades, notre partenaire pour le projet RESPIRE 21 ;
- Le Dr Yann Hérault et l'Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire de Strasbourg, et la Fondation Bettencourt-Schueller, nos partenaires pour le travail sur la lignée de rats trisomiques ;
- Le Pr Mara Dierssen et le Dr Rafael de la Torre de la Fondation Imim de Barcelone, notre partenaire pour le projet PERSEUS ;
- Le Pr Laurent Meijer et son équipe de la société Perha Pharmaceuticals, notre partenaire pour le projet Triad, portant sur le gène DYRK1A ;
- Le Pr A. Lafont de la Société Scarcell Therapeutics, notre partenaire pour le projet Scarcell ;
- Le Dr Marie Sarazin de l'Hôpital Sainte-Anne et Saclay, notre partenaire pour le projet Imatau ;
- Le Dr Juan Fortea, de la Fundació Catalana Síndrome de Down (Barcelone, Espagne), le Dr Antonia Coppus, de l'Erasmus Medical Center (Rotterdam, Pays-Bas), le Dr Johannes Levin, de l'Université Ludwig Maximilian (Munich, Allemagne), le Dr Andre Strydom, de l'University College London (Londres, Royaume-Uni), nos partenaires dans le consortium européen pour le projet Horizon 21 ;

MERCI À NOS PARTENAIRES EUROPÉENS

- Les associations partenaires dans le cadre de la Fédération européenne One of Us ;
- Jaime Mayor Oreja, pour son action décisive au sein de la Fédération européenne One of Us ;
- L'Ordre de Malte et l'ONG ADF-International.
- L'Université de Fribourg (Suisse) dans le cadre du projet CBS.

MERCI À NOS AMIS ET SOUTIENS

- Les experts qui contribuent à Génétique ;
- Mgr Jacques Suaudeau, médecin chirurgien, ancien chercheur au National Institute of Health (Etats-Unis), ancien Directeur scientifique de l'Académie Pontificale pour la Vie et membre des Comités d'éthique du Conseil de l'Europe et de l'UNESCO, pour sa contribution à la Master-class Jérôme Lejeune « Science et éthique, des fondements à la pratique » ;
- L'ensemble des contributeurs à la Master-class Jérôme Lejeune « Science et éthique, des fondements à la pratique » ;
- David Lejeune, pour son investissement dans le projet américain ;
- Emmanuel de Saizieu et Ségolène du Closel pour leur investissement dans le projet argentin
- Les associations de familles et amis, qui soutiennent et font connaître le travail de la Fondation et de l'Institut Jérôme Lejeune.

MERCI À CHACUN DES DONATEURS DE LA FONDATION MERCI À CHACUN DE SES BÉNÉVOLES

MERCI AUX MÉDECINS ET AU PERSONNEL DE L'INSTITUT

AU PERSONNEL DE LA FONDATION

MERCI AUX PATIENTS DE L'INSTITUT ET À LEUR FAMILLE, QUI TÉMOIGNENT UNE INDÉFACTIBLE CONFIANCE AUX MÉDECINS DE L'INSTITUT. MERCI À CEUX QUI PARTICIPENT AUX PROGRAMMES DE RECHERCHE.



Fondation Jérôme Lejeune
37 rue des Volontaires 75015 Paris