



**RAPPORT
D'ACTIVITÉ**

**EXERCICE
2021-2022**

MOT DU TRÉSORIER

Nicolas Tardy-Joubert



Chers amis de la Fondation,

Au cours de l'année 2021-2022, la Fondation a eu une activité soutenue en matière de recherche et de soin. Notre développement s'est poursuivi avec des projets en Argentine ou en Espagne qui pourront porter rapidement des fruits. Nous avons néanmoins enregistré une baisse de nos ressources (13,1M€, soit -9% vs 2020-2021) compte tenu de legs en recul (-1,3M€), mais avec un soutien régulier de nos donateurs que nous remercions sincèrement. Leur générosité nous a permis de poursuivre notre action sur plusieurs fronts :

- Pour la recherche, nous avons pu allouer 5,1M€ (+6%) pour répondre aux demandes reçues par notre conseil scientifique, soutenir les différents partenariats de la Fondation, notamment sur les projets prometteurs DYRK1A et CBS 21, et allouer des bourses à de jeunes chercheurs.

- La partie soin représente 3M€ (+33%) de subventions versées à l'Institut J. Lejeune, en expansion continue, avec le lancement d'une nouvelle consultation à Nantes. L'Institut traite une file active de 11 500 patients, en croissance de + 4 % par rapport à l'an dernier.

- La mission défense de la vie (1,4M€) et les autres actions statutaires (1,3M€) contribuent à nos missions essentielles dans ce domaine et à une internationalisation des actions de la Fondation.

Nous sommes toujours attentifs à une bonne maîtrise de nos dépenses ; le ratio des ressources issues de la générosité du public et employées pour les missions statutaires s'est légèrement dégradé pour représenter 78,3%. Compte tenu de la baisse des legs, et de la hausse de nos dépenses, un résultat déficitaire de 1,3M€ est enregistré. Le niveau des ressources est difficilement prédictible et varie significativement d'une année sur l'autre en fonction du niveau de legs.

Les liquidités de la Fondation sont placées sur des supports qui répondent aux objectifs de préservation du capital investi auprès d'acteurs de premier plan et assurent un résultat financier satisfaisant.

Le Professeur Jérôme Lejeune disait : « nous en appelons à tous les hommes de bonne volonté pour que la protection de la santé soit fondée sur une spiritualité renouvelée : chaque malade est mon frère ». Nous pouvons être fiers du travail accompli par les équipes de la Fondation qui suivent la voie tracée par le professeur Lejeune, et reconnaissants à nos chers donateurs sans qui cela ne pourrait exister.

LES DATES CLÉS DE L'ANNÉE

SEPTEMBRE 2021

Soin : *Ouverture de la consultation Argentine à Cordoba*

Après deux ans de préparation, ouverture de la première consultation spécialisée Jérôme Lejeune à Cordoba, la deuxième grande ville du pays.

Défense de la vie : *Rapport du Comité des droits des personnes handicapées de l'ONU*

La Fondation Lejeune avait envoyé sa contribution alors que le Comité examinait la situation du handicap en France. Le rapport de l'ONU reprend une de ses propositions.

OCTOBRE 2021

Recherche : *DYRK1A : début de la phase d'essais précliniques*

Les tests sur des modèles animaux en vue de confirmer les critères pharmacologiques de la molécule « Leucettinib 21 » se sont échelonnés toute l'année.

DÉCEMBRE 2021

Défense de la vie : *Recours juridique*

Suite au recours initié par le Fondation Jérôme Lejeune, une recherche autorisée en 2016 visant à expérimenter la technique de la FV à trois parents sur des embryons humains a été annulée.

JANVIER 2022

Soin : *Ouverture de la consultation médicale à Nantes*

Ouverture d'une consultation médicale à Nantes destinée aux personnes porteuses d'une déficience intellectuelle d'origine génétique âgées de plus de 35 ans.

FÉVRIER 2022

Défense de la vie : *Campagne de sensibilisation One of us au respect de la vie*

Des cartes de vœux mises à disposition des citoyens pour sensibiliser les responsables politiques français et européens au respect de la vie humaine.

Recherche : *Premier symposium virtuel pour les lauréats de bourses postdoctorales*

Tous les lauréats des bourses postdoctorales ayant reçu un financement de la Fondation Jérôme Lejeune invités à suivre les présentations des 14 travaux en cours.

MARS 2022

Défense de la vie : *Journée mondiale de la trisomie 21 - Hymne Chercher pour soigner*

Une création musicale originale et un clip tourné à la Fondation et à l'Institut Jérôme Lejeune pour souligner l'étroite imbrication des trois missions de la Fondation.

AVRIL 2022

Soin : *T21Learning*

L'Institut Jérôme Lejeune lance la première plateforme de formation et d'information en ligne sur la trisomie 21.

MAI 2022

Défense de la vie : *Service juridique*

Ouverture d'un service d'information en droit du handicap à destination des personnes trisomiques et de leur famille.

Défense de la vie : *Convention One of us*

200 personnes se sont retrouvées à Bruxelles, 300 personnes en ligne, pour défendre la vie dès sa conception auprès des institutions de l'Union européenne.

Recherche : *Publication concernant le gène CBS*

La publication montre, sur un modèle de rat T21, que l'enzyme CBS contribue au dysfonctionnement neurologique. Une découverte importante pour la mise en place d'un futur médicament.

JUIN 2022

Défense de la vie : *Manuel Euthanasie*

Publication d'une version à jour du manuel sur l'euthanasie pour aider à réfléchir aux enjeux de cette question controversée.



CHERCHER LA RECHERCHE THÉRAPEUTIQUE AVANCE

Depuis plus de 15 ans, la Fondation soutient des projets de recherche pour trouver des traitements qui corrigent la déficience intellectuelle d'origine génétique. Tout au long de ces années, avec persévérance et détermination, grâce à l'investissement fidèle de ses donateurs, la Fondation a tenu bon. Pour deux des projets phares, qui représentaient cette année 50% de son budget recherche, les premières molécules sont sélectionnées et entrent en phase de tests.

DYRK1A, juste avant les premiers essais sur l'homme

Le projet DYRK1A, mené par le docteur Laurent Meijer de la start-up de biotechnologies *Perha Pharmaceuticals*, a permis de sélectionner une molécule parmi 1100 molécules, la leucettinib-21 (LCTB-21). Son action sur la protéine kinase DYRK1A doit réduire les déficits cognitifs liés à la trisomie 21, stimuler la mémoire et faciliter les apprentissages des personnes porteuses de trisomie 21.

Tout au long de l'année 2021-2022, la leucettinib-21 a fait l'objet de tests sur des modèles animaux : des souris, des rats et des mini-cochons. Ces études précliniques devraient permettre, après validation par les autorités réglementaires, d'envisager les premiers essais sur l'homme d'un médicament pour le premier semestre de l'année 2023. Tous ces essais sont entourés de prudence : ce n'est qu'au bout d'un parcours engageant que la recherche montrera avec certitude si la molécule peut être utilisée efficacement et sans risques comme médicament.

Budget : 1 456 000€ consacrés en 2021-2022 pour le projet DYRK1A pour un budget total recherche de 5 089 000€ sur cette même année. Depuis 2017, 2 668 000€ ont été investis sur ce projet.

CBS, des résultats encourageants

A Fribourg, le professeur Csaba Szabo a découvert comment le gène CBS présent sur le chromosome 21 affecte la production d'énergie des cellules. Les avancées dans la compréhension des mécanismes liés au gène CBS permettent d'envisager des applications thérapeutiques. Une famille de molécules a déjà été sélectionnée, la confirmation de l'efficacité et l'optimisation de deux molécules font l'objet de tests en laboratoire.

Sur l'année 2021-2022, 891 000€ ont été affectés aux projets de recherche concernant CBS. Depuis 2009, 4 358 000€ ont été alloués à la recherche

sur ce gène. La recherche confirme et reprend une des intuitions du professeur Jérôme Lejeune qui suspectait le gène CBS d'être en lien avec le déficit intellectuel.

Aujourd'hui, alors que ces projets sont en passe de franchir une nouvelle étape, les sources de financement devront se diversifier et d'autres investisseurs seront amenés à rejoindre la Fondation pour soutenir les phases d'essais cliniques de médicaments, qui seront peut-être, *in fine*, les traitements de demain.

Premier symposium virtuel pour les lauréats de bourses postdoctorales

En soutenant les travaux de jeunes chercheurs sur la trisomie 21 ou sur la déficience intellectuelle d'origine génétique, la Fondation Jérôme Lejeune joue le rôle de découvreur de talents, oriente la recherche de demain et, dès aujourd'hui, facilite les échanges entre les scientifiques. En janvier 2022, pour la première fois, la Fondation Jérôme Lejeune a invité les 16 porteurs de projets postdoctorants financés par la Fondation depuis 2017, à échanger lors d'un symposium organisé en ligne sur une journée entière. 14 projets ont été présentés. Ils ont pu faire l'objet de discussions, recueillir les questions et les avis des autres porteurs de projets, ainsi que ceux d'experts internationaux.

Du côté de l'Institut Jérôme Lejeune, l'effort soutenu de recherche a donné lieu à 26 publications sur l'année 2021 et cinq nouveaux projets de recherche ont été lancés sur la période.

QUELQUES CHIFFRES DE LA RECHERCHE

21 projets de recherche financés

Budget annuel de 5,1 millions d'euros

1 molécule en phase pré-réglementaire



SOIGNER UNE COMPÉTENCE RECONNUE QUI SE DÉPLOIE

Près de 25 ans après l'ouverture de la consultation de l'Institut Jérôme Lejeune, le nombre de patients accueillis chaque jour ne cesse d'augmenter. Le modèle d'une consultation qui prend son temps, pleine d'humanité, attentive aux patients et à leur famille ne cesse d'interpeler et l'Institut doit faire face à de nombreuses sollicitations. L'ouverture d'une consultation en France à Nantes, à l'étranger en Argentine et bientôt en Espagne, doublée de la mise en réseau des ressources à travers une plateforme de formation *T21learning*, doit permettre une diffusion des savoirs et des compétences au bénéfice des patients eux-mêmes.

Ouverture de la consultation médicale à Nantes

Avec le suivi de 11 500 personnes, dont plus de 480 nouveaux patients en 2021, les délais pour les prises de rendez-vous s'allongent. Pour se rapprocher des patients, connaître et s'impliquer davantage dans les réseaux de soins locaux, dans l'objectif d'une meilleure prise en charge des patients, le projet est né d'ouvrir des antennes en région.

La consultation nantaise a ouvert ses portes le 3 janvier 2022. Dans un premier temps, l'Institut de Nantes ne reçoit que les personnes porteuses de déficience intellectuelle d'origine génétique âgées de plus de 35 ans. La consultation s'étoffera progressivement afin de reproduire le modèle de la consultation parisienne en accueillant des personnes porteuses de déficience intellectuelle de la naissance à la fin de vie. Les deux autres missions de l'Institut, la recherche et la formation, seront progressivement mises en place. Le recrutement d'un médecin pédiatre est prévu pour l'année 2023. Au 30 juin 2022, 130 consultations ont été réalisées.

Un budget de 345 000€ a été alloué à la consultation de l'Institut Jérôme Lejeune à Nantes sur 2021-2022 tandis que celui consacré à la consultation de Paris était de 2 565 000€.

Ouverture de la consultation médicale en Argentine

Le savoir-faire et l'expertise médicale de la Fondation sont appelés à dépasser les frontières. Le 15 septembre 2021, après deux ans de travail, la première consultation Jérôme Lejeune a eu lieu à Cordoba, la deuxième ville la plus peuplée d'Argentine. Cette consultation bénéficie à la fois d'un transfert d'expérience de l'équipe de l'Institut Jérôme Lejeune en France, d'une formation, et de l'appui d'un réseau de spécialistes locaux sensibilisés aux défis de la déficience intellectuelle. Depuis l'ouverture, 254 consultations ont été réalisées.



Les préparatifs pour proposer une consultation Jérôme Lejeune en Espagne à Madrid pour l'année 2022-2023 se sont déroulés tout au long de l'année.

T21learning

Mise en ligne et lancée mi-mai 2022, *T21learning* est une plateforme qui rassemble l'intégralité des outils de formation et d'information de l'Institut Jérôme Lejeune : vidéos tuto, fiches pratiques, articles, guides, capsules de formations pour les professionnels... Autant de contenus qui s'appuient une fois encore sur l'expertise médicale et paramédicale de l'Institut. A destination des aidants, des familles, des professionnels, des personnes porteuses de handicap, chacun peut trouver les réponses attendues dans les différentes thématiques : vie quotidienne, autour de la consultation, médical et paramédical... Au 30 juin, le site recensait déjà 1 366 visiteurs pour 4 100 pages visitées et les commentaires des utilisateurs étaient déjà très positifs. Les contenus seront disponibles en anglais et en espagnol dès le 3^e trimestre 2022.

QUELQUES CHIFFRES DE L'INSTITUT

11 500 patients suivis à Paris
dont 89% sont porteurs de trisomie 21

130 consultations à Nantes, 254 en Argentine

Site T21learning : 1 366 visiteurs sur deux mois



DÉFENSE DE LA VIE UN ENGAGEMENT SANS FAILLE

Fidèle à sa mission, la Fondation Jérôme Lejeune poursuit son action de défense de la vie des plus fragiles, engagée, avec constance, à travers différentes actions.

Recours juridique

Le 7 décembre 2021, la Cour administrative d'appel de Versailles a annulé une recherche autorisée en 2016 par l'Agence de la biomédecine visant à expérimenter la technique de la FIV à 3 parents sur des embryons humains. Cette pratique était illégale car elle consiste à créer un embryon génétiquement modifié, à créer par clonage un embryon humain, enfin, à créer un embryon pour la recherche. La Fondation Jérôme Lejeune avait sollicité l'annulation du protocole de recherche. La Cour administrative d'appel a estimé que la modification génétique résultant de la technique de FIV à 3 parents transgressait les interdits posés par la loi « alors en vigueur ».

Journée mondiale de la trisomie 21 : Hymne et clip vidéo Chercher pour soigner

A l'occasion de la journée mondiale de la trisomie 21 instituée le 21 mars, la Fondation Jérôme Lejeune célèbre la différence par une création musicale originale « Chercher pour soigner ». Elle souligne les trois missions de la Fondation au service des personnes porteuses de déficience intellectuelle d'origine génétique : chercher, soigner, guérir.

Convention One of us - Pour notre avenir : une Europe de la dignité humaine

Du côté de l'Europe, le samedi 7 mai, la fédération One of us organisait une convention sur le thème : *Pour notre avenir : une Europe de la dignité humaine*, dans l'objectif de défendre le respect de la vie humaine dès la

conception auprès des institutions européennes. La Fondation Jérôme Lejeune est l'un des principaux organisateurs de cet événement. Cette conférence est le point d'orgue d'une mobilisation qui a occupé toute l'année 2021-2022 avec :

La participation de One of us à la consultation citoyenne sur le futur de l'Europe lancée par la Commission européenne,

La rédaction d'une tribune destinée à Emmanuel Macron, président de la République française et co-signée par 106 ONG rassemblées par One of us dans 15 pays : *Monsieur le Président, comment un drame pourrait-il devenir une valeur de l'Europe ?*

Service juridique

Pour les familles confrontées à la déficience intellectuelle d'origine génétique, la Fondation Jérôme Lejeune met en plus un service juridique gratuit qui propose une information personnalisée sur un grand nombre de thématiques relatives au droit du handicap. L'objectif est d'apporter des clefs de compréhension. Ce service ne prend pas en charge les recours contentieux.

QUELQUES CHIFFRES DE LA DÉFENSE DE LA VIE

30 demandes d'information
adressées au service juridique

130 étudiants à la masterclass Jérôme Lejeune

48 étudiants diplômés
du master de bioéthique madrilène (Espagne)

500 participants à la convention One of Us

LE RAPPORT FINANCIER

SYNTHÈSE DES COMPTES 2021-2022

Les comptes annuels pour l'exercice comptable du 1^{er} juillet 2021 au 30 juin 2022 ont été validés 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.

LE MODÈLE SOCIO-ÉCONOMIQUE DE LA FONDATION JÉRÔME LEJEUNE

La Fondation Jérôme Lejeune a l'originalité de poursuivre simultanément 3 missions d'utilité publique, complémentaires mais distinctes dans leurs nécessités : **La recherche médicale** des déficiences de l'intelligence d'origine génétique, **le soin** des personnes atteintes de ces déficiences et **la défense de la vie** et des personnes. Privée et indépendante, elle ne reçoit aucune subvention de l'État et dépend entièrement de la générosité de

ses donateurs. Pour assurer les obligations administratives qui en découlent et collecter les fonds nécessaires à ces 3 missions, 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, en France et à l'étranger, et maintient ses autres coûts.

LE COMPTE DE RÉSULTAT PAR ORIGINE ET DESTINATION (CROD) :

PRODUITS PAR ORIGINE ET DESTINATION	EXERCICE 2021-2022		EXERCICE 2020-2021	
	TOTAL	Dont générosité du public	TOTAL	Dont générosité du public
1. PRODUITS LIÉS À LA GÉNÉROSITÉ DU PUBLIC	11 494 248	11 494 248	13 646 016	13 646 016
1.1 Cotisations sans contrepartie				
1.2 Dons, legs et mécénat	11 457 482	11 457 482	13 555 661	13 555 661
<i>Dons manuels</i>	7 436 205	7 436 205	7 941 802	7 941 802
<i>Legs, donations et assurances-vie</i>	3 593 405	3 593 405	4 883 133	4 883 133
<i>Mécénat</i>	427 872	427 872	730 726	730 726
1.3 Autres produits liés à la générosité du public	36 766	36 766	90 356	90 356
2. PRODUITS NON LIÉS À LA GÉNÉROSITÉ DU PUBLIC	1 381 751		498 531	
2.1 Contributions financières sans contrepartie	896 074	-	-	-
2.2 Autres produits non liés à la générosité du public	485 677	-	498 531	-
<i>dont refacturation du loyer des locaux Institut Lejeune</i>	369 084	-	351 602	-
3. SUBVENTIONS ET AUTRES CONCOURS PUBLICS	4 000			
4. REPRISES SUR PROVISIONS ET DÉPRÉCIATIONS	77 855	-	18 567	-
5. UTILISATION DES FONDS DÉDIÉS ANTÉRIEURS	106 396	45 215	114 891	114 891
TOTAL	13 064 251	11 539 463	14 278 006	13 760 907

CHARGES PAR ORIGINE ET DESTINATION	EXERCICE 2021-2022		EXERCICE 2020-2021	
	TOTAL	Dont générosité du public	TOTAL	Dont générosité du public
1. MISSIONS SOCIALES	10 840 992	10 003 117	9 534 954	9 530 826
1.1 Réalisées en France	8 462 522	7 782 567	6 322 985	6 318 858
1.2 Réalisées à l'étranger	2 378 470	2 220 550	3 211 969	3 211 969
2. FRAIS DE RECHERCHE DE FONDS	1 900 711	1 852 466	1 764 928	1 658 267
3. FRAIS DE FONCTIONNEMENT	1 403 588	924 921	1 325 905	919 595
<i>dont loyer des locaux Institut Lejeune</i>	362 132	-	355 409	-
4. DOTATIONS AUX PROVISIONS ET DÉPRÉCIATIONS	12 000	12 000		
5. IMPÔTS SUR LES BÉNÉFICES				
6. REPORTS EN FONDS DÉDIÉS DE L'EXERCICE	237 514	77 514	21 817	21 817
TOTAL	14 394 805	12 870 018	12 647 604	12 130 506
EXCEDENT OU DEFICIT	-1 330 554	-1 330 554	1 630 402	1 630 402

* Les « actions sociales non réparties » couvrent les coûts d'hébergement du centre médical, du laboratoire et des activités sociales, ainsi que les coûts de développement des missions sociales à l'étranger et ceux de la communication statutaire.

Les deux programmes de la Fondation, DYRK1A et CBS, arrivent sur des phases très coûteuses et ont mobilisé des fonds importants sur l'exercice (50% du budget de la Recherche). L'ouverture de consultations en France et à l'étranger pour répondre à la demande, et non encore financées par des fonds publics ou donateurs locaux, nécessitent des financements supplémentaires. Le niveau des legs est à l'inverse pénalisant cette année. C'est pourquoi, après un exercice fortement excédentaire (+1 630k€), le résultat final est de -1 331 k€.



¹ Les « autres tiers financeurs » : associations, fonds de dotation, fondations.

² 59% répartis en 23% pour la Recherche, 21% pour le Soins, 7% pour la Défense et 8% pour les autres actions

³ 17% répartis en 13% pour la Recherche, 1% pour le Soins, 2% pour la Défense et 1% pour les autres actions

Emplois des ressources en 2021-2022 :

78% des ressources issues de l'Appel à la Générosité du Public (AGP) ont été utilisées pour la réalisation des missions sociales de la Fondation. 22% des ressources AGP ont été utilisées pour ses autres charges (frais de collecte et de fonctionnement). La diversité de ses missions empêche la Fondation de réaliser certaines économies d'échelle. Malgré cela, les ratios d'équilibre entre missions sociales et frais généraux sont respectés et les efforts pour réduire les coûts restent constants.

ACTIF NET (en K€)	Exercice 2021-2022	Exercice 2020-2021	PASSIF NET (en K€)	Exercice 2021-2022	Exercice 2020-2021
Immobilisations incorporelles	163	124	Fonds associatif	2 262	2 262
Immobilisations corporelles*	4 026	1 415	Réserves	5 981	4 350
Immobilisations financières	968	970	Résultat de l'exercice	-1 331	1 630
Actif net Immobilisé	5 157	2 509	Fonds propres	6 912	8 242
			Provisions pour risques & charges	336	371
			Fonds reportés - legs ou donations*	3 513	1 113
			Fonds dédiés**	651	520
Créances	861	422	Dettes financières & fournisseurs	1 707	771
Trésorerie	13 052	14 813	Autres dettes	6 004	6 763
Actif circulant	13 913	15 235	Dettes	7 711	7 534
Charges constatées d'avance	82	44	Produits constatés d'avance	-	8
Total Actif	19 153	17 788	Total passif	19 153	17 788

* La réforme réglementaire impose l'inscription des legs au bilan : au Passif les fonds à recevoir ; à l'Actif, les biens destinés à être cédés et les créances reçues. Le total du bilan s'en trouve rehaussé.

** 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.

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 comptes complets sont à votre disposition sur le site internet du journal officiel des associations ou sur simple demande écrite.

*1^{er} financeur en Europe de la recherche
sur les maladies génétiques de l'intelligence*

*1^{er} centre de consultation sur les maladies génétiques
de l'intelligence en Europe*

1^{er} avocat de la vie humaine

