

## L'ÉVÈNEMENT

### Distinguer les talents de la recherche thérapeutique

#### Les Prix scientifiques Sisley - Jérôme Lejeune

Depuis sa création, la *Fondation Jérôme Lejeune* a joué un rôle précurseur dans le développement de la recherche thérapeutique pour les déficiences intellectuelles d'origine génétique, et notamment pour la trisomie 21. Validés par son conseil scientifique, plus de 400 travaux de recherche ont été financés en 15 ans, en France et à l'international, permettant de faire progresser la connaissance sur ces pathologies et de commencer à définir des stratégies thérapeutiques.

La *Fondation Jérôme Lejeune* a la volonté de donner plus de visibilité à ces travaux pour informer des progrès de la recherche et favoriser de nouveaux talents. C'est pourquoi elle attribue pour la 3<sup>ème</sup> année deux prix :

#### Le Prix international Sisley – Jérôme Lejeune

La *Fondation Jérôme Lejeune* a créé le Prix international Sisley – Jérôme Lejeune pour **promouvoir la recherche sur les déficiences intellectuelles d'origine génétique**. Ce prix récompense un chercheur dont les travaux ont contribué à faire avancer significativement la recherche thérapeutique sur les déficiences intellectuelles d'origine génétique. La *Fondation Sisley* a généreusement accepté de soutenir et financer ce Prix pour un montant de 20 000 €.

Ce Prix témoigne de la volonté de la *Fondation Jérôme Lejeune* et de la *Fondation Sisley* de **dynamiser et d'encourager la recherche thérapeutique** en récompensant des travaux réalistes et ambitieux dans le domaine des maladies génétiques de l'intelligence qui restent incurables aujourd'hui. Par ailleurs, ce Prix permettra de **faire connaître l'état d'avancement de la recherche de traitements** auprès des familles concernées et de l'ensemble de la société.

#### Le Prix Jeune Chercheur - Jérôme Lejeune

Le Prix Jeune Chercheur - Jérôme Lejeune a été créé par la *Fondation Jérôme Lejeune* avec pour principal objectif de **susciter de nouvelles vocations de chercheurs pour la recherche thérapeutique** dans le domaine de la déficience intellectuelle d'origine génétique.

Aujourd'hui, en France, peu de chercheurs s'orientent dans cette voie. **Ce champ d'investigation a besoin d'être encouragé en complément de celui de la recherche fondamentale.**

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

## Les déficiences intellectuelles d'origine génétique : de quoi parle-t-on ?

Trisomie 21, X-fragile, syndrome de Rett, cri du chat, Williams-Beuren, monosomies, ces maladies ont en commun d'avoir une origine génétique et d'entraîner une déficience intellectuelle. Ces maladies génétiques peuvent affecter un seul ou plusieurs gènes. Leur gravité est très variable. Le déficit intellectuel lui-même peut être isolé, ou accompagné d'autres troubles, physiques ou comportementaux, comme les troubles autistiques.

Parfois, une anomalie perturbe le message génétique nécessaire au développement et à la vie de la personne. Un seul gène ne fonctionnant pas ou fonctionnant trop fort peut entraîner des effets négatifs sur le système neurobiologique de la personne, et ainsi affecter ses facultés intellectuelles : la mémoire, la maîtrise du langage, les capacités d'abstraction, de concentration, d'attention, la facilité à se repérer dans l'espace,

Le caryotype de la personne atteinte peut révéler un excès ou un défaut de chromosomes entiers, ou de morceaux de chromosomes, et donc de gènes. Par exemple la trisomie 21 est liée à un chromosome 21 surnuméraire. Les progrès des techniques génétiques ont permis de mettre en évidence des micro-délétions (défaut de gènes produisant une information génétique tronquée) qui sont à l'origine de syndromes spécifiques rares comme les syndromes de Williams-Beuren, de Smith-Magenis, d'Angelman, de Prader-Willi.

Par ailleurs, un gène peut aussi mal fonctionner, comme c'est le cas de l'X-fragile par exemple.

Le nombre d'anomalies génétiques entraînant une déficience intellectuelle est important : les scientifiques en ont répertorié à ce jour plusieurs centaines, et la liste est loin d'être close. Aujourd'hui, médecins spécialistes et chercheurs pensent qu'on ne connaît même pas la moitié des causes de retard mental d'origine génétique. Cependant, chaque personne atteinte est unique dans sa manière de supporter l'excès ou l'insuffisance de gènes.

### Les objectifs de la recherche

**Pourquoi traiter ?** La déficience intellectuelle, qui touche les personnes atteintes de trisomie 21, constitue leur principal handicap. Elle les empêche d'être autonomes et d'être bien intégrées. Tous les patients avec un déficit intellectuel se trouvent confrontés aux mêmes difficultés. La finalité de la recherche sur les déficiences intellectuelles est donc de parvenir à prévenir et/ou à trouver un traitement qui améliore les fonctions intellectuelles des malades pour leur permettre d'acquies davantage d'autonomie.

**Améliorer les capacités intellectuelles :** l'objectif de la recherche dans le domaine des déficiences intellectuelles d'origine génétique est de prendre en charge la déficience intellectuelle et d'améliorer les capacités d'autonomie des personnes atteintes.

**Développer des outils d'évaluation :** des médecins, des psychologues et d'autres spécialistes, notamment à l'Institut Jérôme Lejeune qui comprend une consultation médicale spécialisée, travaillent à la mise au point et au développement d'outils d'évaluation pertinents pour les personnes déficientes intellectuelles.

## LES LAUREATS 2012

### De Baltimore à Marseille, en passant par Illkirch : rencontres

#### Le Prix international Sisley – Jérôme Lejeune

#### Pr Roger Reeves, le dynamisme au service du traitement



Cette année, les membres du jury ont décidé de décerner le Prix international Sisley – Jérôme Lejeune au **Professeur Roger Reeves**, de renommée mondiale, pour récompenser ses travaux novateurs sur la recherche d'un traitement contre la trisomie 21.

Roger Reeves est Professeur à la prestigieuse Johns Hopkins University et en particulier au McKusick-Nathans Institute for Genetic Medicine à Baltimore.

Le Pr Roger Reeves a obtenu son doctorat en Génétique Moléculaire à l'université du Maryland aux Etats-Unis, et ses travaux ont rapidement contribué à élargir le champ de connaissances sur la trisomie 21 (T21). Dès les années 90, ses études pionnières chez la souris trisomique 21 (modèle murin) Ts65Dn, ont permis de faire progresser la compréhension du lien entre observation clinique (phénotypique) et connaissance génétique (génotype) notamment concernant les gènes surreprésentés dans la T21. Il a largement travaillé sur la notion de « région critique », à savoir sur les gènes responsables du phénotype T21. En 1995, il montre que les souris Ts65Dn présentent des troubles de l'apprentissage et de la mémoire ainsi que des signes d'hyperactivité. Le Dr Reeves possède une grande expertise en ce qui concerne le développement cérébral et les mécanismes moléculaires impliqués dans ce processus. En 2004, en étudiant des souris génétiquement modifiés, il publie dans le journal Science les résultats d'une étude qui montre la grande complexité des mécanismes responsables de la T21. En effet, les phénotypes observés dans la T21 ne sont pas uniquement dus aux séquences géniques, mais à une complexe interrelation entre facteurs génétiques et environnementaux. Ses travaux ont également permis de faire avancer la recherche sur d'autres affections (notamment cardiaques) et sur les processus cancérogènes liés à la T21. **Le Pr Reeves développe également les liens entre recherche clinique, fondamentale et appliquée**, au travers de projets tels que le « Down Syndrome Heart Project en 2005 » et le « Down Syndrome Cognition Project » en 2007. Il a participé à la rédaction de nombreux ouvrages sur la trisomie 21, organisé de nombreuses rencontres scientifiques afin de susciter l'intérêt et de faire progresser la recherche sur la T21. Il a publié plus de 160 articles scientifiques.

Il succède au Pr William Mobley, de San Diego, distingué en 2011 et au Pr Mara Dierssen, de Barcelone, en 2010 (voir la rubrique *que sont-ils devenus ?*)

### Ses publications les plus récentes parmi ses 160 publications depuis 1983 :

- *An Excess of Deleterious Variants in VEGF-A Pathway Genes in Down-Syndrome-Associated Atrioventricular Septal Defects.*  
Ackerman C, Locke AE, Feingold E, Reshey B, Espana K, Thusberg J, Mooney S, Bean LJ, Dooley KJ, Cua CL, Reeves RH, Sherman SL, Maslen CL.  
*Am J Hum Genet.* 2012 Oct 5;91(4):646-59. doi: 10.1016/j.ajhg.2012.08.017.
- *A Sonic hedgehog (Shh) response deficit in trisomic cells may be a common denominator for multiple features of Down syndrome.*  
Currier DG, Polk RC, Reeves RH. - *Prog Brain Res.* 2012;197:223-36. Review.
- *The use of mouse models to understand and improve cognitive deficits in Down syndrome.*  
Das I, Reeves RH. *Dis Model Mech.* 2011 Sep-Oct;4(5):596-606. doi: 10.1242/dmm.007716. Epub 2011 Aug 4. Review.

### Les membres du jury du Prix international Sisley – Jérôme Lejeune 2012

Le Président du jury est le Professeur Jean-Marie SAUDUBRAY – Professeur honoraire de Pédiatrie, Université René Descartes Paris, Hôpital Necker Enfants-Malades.

Les autres membres du jury sont :

- **Dr Henri BLEHAUT** – Directeur de la recherche de la Fondation Jérôme Lejeune, Paris
- **Dr Nathalie CARTIER** – Directeur de recherche INSERM, Hôpital St-Vincent de Paul, Paris
- **Docteur Nathalie CARTIER-LACAVE** – Directrice de recherche à l'Inserm, Paris
- **Pr William MOBLEY** – Professeur émérite de neurosciences à l'Université de San Diego, Californie, lauréat du Prix international Sisley - Jérôme Lejeune 2011
- **Dr Marie-Claude POTIER** – Directrice de recherche au CNRS, Paris

## LES LAUREATS 2012 (2/3)

### Le Prix Jeune Chercheur – Jérôme Lejeune

Cette année, les deux lauréats du **Prix Jeune Chercheur – Jérôme Lejeune** ont été récompensés pour leurs travaux particulièrement intéressants dans la recherche sur les déficiences intellectuelles d'origine génétique. Ces deux jeunes chercheurs ont été choisis pour la qualité et le sérieux de leurs travaux, réalisés dans 2 unités françaises réputées de génétique médicale et fonctionnelle. Les deux lauréats sont :

#### Maxime Fieschi, prêt à relever une « tâche énorme »

Maxime Fieschi est étudiant à l'école doctorale des Sciences de la Vie et de la Santé. Spécialiste des Neurosciences, il choisit mener sa thèse sur **les déficits d'apprentissage et les défauts de plasticité corticale chez la souris X Fragile**.

**Le mot de son directeur de thèse :** Son travail met « *pour la première fois en évidence des changements dans l'organisation des réseaux corticaux qui expliquent la transformation des cartes somatosensorielles suite à un conditionnement pavlovien [...] Il décrit [dans une publication future] les altérations de la plasticité synaptique chez un modèle murin du syndrome de l'X Fragile.* » **Ingrid Bureau.**

**Chef de service :** Dr Alfonso Represa

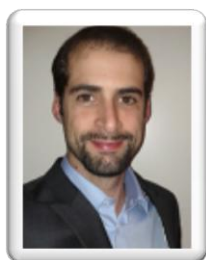
**Unité de recherche :** Institut de Neurobiologie de la Méditerranée (INMED) Marseille

**Publication:** 2011 - *Associative learning changes the organization of functional excitatory circuits targeting the supragranular layers of mouse barrel cortex.* Rosselet C., **Fieschi M.**, Hugues S. and Bureau I. *Frontiers in neural circuits.* Vol. 4, e126.



#### Damien Maréchal, la « curiosité renforcée par une excellente capacité d'analyse scientifique »

Damien Maréchal est en 3<sup>ème</sup> année de thèse à l'Université Blaise Pascal de Strasbourg. Lui aussi spécialiste des Neurosciences, il a mené sa thèse sur **l'origine des défauts de mémoire et d'apprentissage du modèle de souris pour l'intervalle génétique Abcg1-U2af1 dans le cadre de l'étude de la Trisomie 21**.



**Le mot de son directeur de thèse :** «*Il travaille principalement sur l'étude de l'importance de la région Abcg1-U2af1 sur les performances cognitives chez un modèle souris de Trisomie 21(T21). Son projet vise à identifier les gènes impliqués dans les déficits comportementaux observés dans le modèle trisomique pour la région Abcg1-U2af1 situé sur le chromosome 17 de souris. Mais son apport le plus important sera sans nul doute l'identification du gène Cbs comme responsable de défauts d'apprentissage dans un des modèles murins de la Trisomie 21, ouvrant la de nouvelles approches thérapeutiques.* » **Yann Herault.**

**Chef de service :** Olivier Pourquie

**Unité de recherche :** l'Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et cellulaire (IGBMC) Illkirch

**Publications:**

- Herault Y, Duchon A, Velot E, **Maréchal D**, Brault V **The in vivo Down Syndrome genomic library in mouse; *Progress in Brain Research* – 2012; 197:169-97.**
- Héroult Y, Duchon A, **Maréchal D**, Raveau M, Pereira PL, Dalloneau E, Brault V. **Controlled somatic and germline copy number variation in the mouse models; *Current Genomics* – 2010; 11(6):470-80.**

## LES LAUREATS 2012 (3/3)

### Les membres du jury du Prix Jeune Chercheur – Jérôme Lejeune 2012

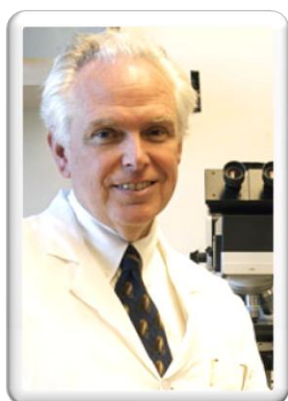
Le Président du jury est le Professeur **Pierre KAMOUN** – Président du conseil scientifique de la Fondation Jérôme Lejeune,

Les autres membres du jury sont :

- **Dr Henri BLEHAUT** – Directeur de la recherche de la Fondation Jérôme Lejeune, Paris
- **Docteur Nathalie CARTIER-LACAVE** – Directrice de recherche à l'Inserm
- **M. Henri COUSSE** – Conseiller scientifique, Castres
- **Dr Jean-Maurice DELABAR** – Directeur de recherche au CNRS, Paris
- **Pr Bernard KERDELHUE** – Président honoraire du Conseil Scientifique de la Fondation Jérôme Lejeune, Paris
- **Dr Marie-Geneviève MATTEI** – Professeur de Génétique, Marseille
- **Pr André MEGARBANE** – Professeur de Génétique médicale, Beyrouth
- **Dr Clotilde MIRCHER** – Praticienne à l'Institut Jérôme Lejeune, Génétique médicale, Paris
- **Pr Marie-Christine MOUREN-SIMEONI** – Psychopathologiste de l'enfant et de l'adolescent
- **Pr Vincent des PORTES** – Neuropédiatre, Lyon
- **Dr Marie-Claude POTIER** – Directrice de recherche au CNRS, laboratoire de neurobiologie
- **Dr Aimé RAVEL** – Praticien à l'Institut Jérôme Lejeune, Pédiatrie et Génétique médicale, Paris
- **Pr Alexandre REYMOND** – Professeur de génétique, centre intégratif de génomique, Lausanne
- **Pr Pierre ROUBERTOUX** – Professeur de Génétique et Neurosciences, Marseille
- **Dr Daniel SATGE** – Anatomo-pathologie, Montpellier
- **Dr Emilie SCHLUMBERGER** – Neuropédiatre, Paris
- **Pr Michel SIMONNEAU** – Directeur de recherche au CNRS, Génétique médicale, Paris
- **Pr Pierre-Marie SINET** – Directeur de recherche au CNRS, Génétique médicale, Paris
- **M. Charles de TAISNE** – Directeur du Développement chez Sanofi-Pasteur, Lyon
- **Pr Sylvie TORDJMAN** – Professeur de Pédopsychiatrie, Rennes

## QUE SONT-ILS DEVENUS ?

### Focus sur les anciens lauréats du Prix international Sisley – Jérôme Lejeune



#### Pr William Mobley, San Diego, Californie

Lauréat du Prix international Sisley-Jérôme Lejeune 2011, le Professeur américain William Mobley poursuit la première étude clinique conduite par le laboratoire pharmaceutique Roche et portant sur le neurotransmetteur GABA. Il est Président du Conseil scientifique de la Fondation Jérôme Lejeune aux Etats-Unis.

#### Sa publication la plus récente:

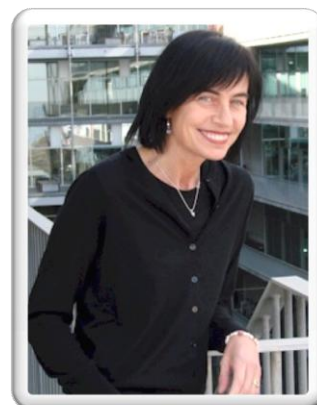
*Deficits in cognition and synaptic plasticity in a mouse model of Down syndrome ameliorated by GABAB receptor antagonists. Kleschevnikov AM, Belichenko PV, Faizi M, Jacobs LF, Htun K, Shamloo M, Mobley WC. J Neurosci. 2012 Jul 4;32(27):9217-27.*

#### Pr Mara Dierssen, Barcelone, Espagne

Lauréate du Prix international Sisley-Jérôme Lejeune 2010, le **Professeur Mara Dierssen** a lancé en 2012 la deuxième phase de son essai clinique avec l'EGCG sur un plus grand échantillon de patients à Barcelone.

#### Sa publication la plus récente:

*Therapeutic approaches in the improvement of cognitive performance in Down syndrome: past, present, and future. de la Torre R, Dierssen M. Prog Brain Res. 2012;197:1-14. Review.*



## LES ORGANISATEURS

### L'alliance des forces pour soutenir la recherche



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

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

- ✿ Dans le cadre du Mécénat d'Art : **Restauration complète de la fresque et de la voûte de l'église polonaise de Paris** (Eglise Notre Dame de l'Assomption) réalisée par Charles Delafosse, rue Saint Honoré 75008 Paris.
- ✿ **Soutien des actions de l'association un Avenir Ensemble**, dont l'objet est de parrainer de jeunes boursiers méritants et de les accompagner jusqu'au premier emploi,
- ✿ **Soutien de l' « association Elisabeth d'Ornano pour le trouble du déficit de l'attention et pour l'hyperactivité »**, dont l'objet est d'informer et d'aider parents et enseignants sur les problèmes d'hyperactivité chez l'enfant,
- ✿ **Restauration complète de la Bergerie des Faucons** : structure d'accompagnement des jeunes en difficultés - gérée par l'Association du Père Guy Gilbert - située dans les gorges du Verdon
- ✿ Soutien de l'association la Vie de plus belle, qui organise des ateliers de soin et de maquillage en milieu hospitalier, auprès de femmes atteintes de cancer,
- ✿ **Réalisation d'un centre biodiesel dans l'île indonésienne de Sumba**, dans le cadre d'un projet mené par la Sumba Foundation. Ce centre permet de créer des ressources pour les fermiers locaux, payés pour ramasser des noix de coco.
- ✿ **Soutien à l'association Nature et Aventure** qui organise des vacances culturelles pour des enfants de quartiers défavorisés, à Gennevilliers et Asnières, et pour des enfants handicapés
- ✿ **Diverses bourses d'études** (Insead, Institut d'Etudes catholique de Paris...),
- ✿ **Achat de matériels médicaux** pour des hôpitaux polonais.

[www.sysley-cosmetics.com](http://www.sysley-cosmetics.com)



## LES ORGANISATEURS (2/2)



En 1959, le Pr Jérôme Lejeune, médecin et chercheur, a découvert l'origine génétique de la trisomie 21. A sa suite, la Fondation Jérôme Lejeune, reconnue d'utilité publique, agit pour les personnes atteintes de déficiences intellectuelles d'origine génétique (trisomie 21, Williams-Beuren, X-fragile, maladie du cri du chat, autres trisomies, monosomies, retards mentaux inexplicables...). Au service des malades et de leur famille, la Fondation Jérôme Lejeune poursuit trois objectifs : **chercher, soigner, défendre**.

**Pionnier en France de la recherche et des soins en faveur des personnes atteintes de trisomie 21** et de déficiences intellectuelles d'origine génétique, l'expertise de la Fondation Jérôme Lejeune dans le domaine de la recherche thérapeutique s'appuie sur son conseil scientifique, présidé par le Professeur Pierre KAMOUN, qui compte une vingtaine de membres issus de spécialités médicales et scientifiques diverses.

Les principaux axes de recherche de la Fondation Jérôme Lejeune sont les suivants : le soutien financier de **projets de recherche internationaux**, le développement de **ses propres programmes**, et **la mise à disposition de ses connaissances et compétences au service de la communauté scientifique internationale**. En 2010, son budget global pour la recherche représentait un montant de 2,6 millions d'euros.

**1er acteur en France de la recherche sur les déficiences intellectuelles d'origine génétique**, la Fondation Jérôme Lejeune finance chaque année de 30 à 50 projets en France et dans le monde. Plusieurs pays participent à ces travaux : France, États-Unis, Italie, Espagne, Australie, Belgique, Grande-Bretagne, Suisse, Israël, Liban, etc. Ces projets relèvent de différents domaines de la recherche : fondamental, expérimental ou encore clinique, et sont orientés vers la recherche de traitements de la déficience intellectuelle.

**La Fondation Jérôme Lejeune développe également ses propres programmes de recherche**. En 2002, elle a lancé l'étude ENTRAIN évaluant l'effet d'un traitement à l'acide folinique sur les fonctions neurologiques de patients atteints de trisomie 21. Les résultats obtenus montrent un effet positif du traitement sur le développement psychomoteur de certains enfants. Cette étude a fait l'objet d'une publication début 2010 dans la revue scientifique PLoS ONE. En 2004, la Fondation a lancé le programme CiBleS21. Celui-ci a abouti en 2011 au **dépôt d'un brevet d'une famille de molécules** à potentiel thérapeutique visant l'inhibition d'une enzyme en excès dans la trisomie 21, la cystathionine bêta-synthase (CBS). En 2010, elle a lancé un programme sur des interactions protéines-protéines (InterPP) étudiant des gènes du chromosome 21 candidats pour la déficience intellectuelle, en collaboration avec un laboratoire spécialisé français et plusieurs équipes universitaires en France et aux USA, afin d'identifier de nouvelles pistes de recherche encore inexploitées.

La Fondation Jérôme Lejeune **favorise les synergies et interactions** entre membres de la communauté scientifique internationale pour tout ce qui concerne la recherche sur déficience intellectuelle d'origine génétique. Elle organise régulièrement des **congrès scientifiques**, dont « **Les Journées Internationales Jérôme Lejeune** » plus particulièrement orientées vers la recherche thérapeutique. Par ailleurs, avec la collaboration volontaire de patients, elle a créé le **centre de ressources biologiques BioJeL** à l'Institut Jérôme Lejeune pour mettre à disposition des chercheurs du monde entier des matériaux génétiques de malades (ADN, ARN, plasma, cellules). Ainsi, à travers toutes ces actions, La Fondation Jérôme Lejeune met ses connaissances et compétences au service de la communauté scientifique internationale.

[www.fondationlejeune.org](http://www.fondationlejeune.org)

## Le mot de...

### Isabelle d'Ornano, Présidente de la Fondation Sisley

Chère Madame Lejeune, Chers Amis,

Nous nous trouvons ici pour la troisième année consécutive afin de remettre le Prix Jérôme Lejeune – Fondation Sisley à un chercheur, choisi par le Jury présidé par le Professeur Jean-Marie Saudubray, pour ses recherches sur le traitement de la Trisomie 21 et les maladies de l'intelligence.

Depuis quelques années ces recherches ont fait un bond considérable et ont même abouti au lancement d'un essai clinique sur la Trisomie 21 par un grand laboratoire pharmaceutique.

Le Professeur Lejeune, en découvrant le chromosome 21, espérait vivre et travailler assez longtemps pour pouvoir corriger cette anomalie ou guérir ses petits patients. Malheureusement, il est parti trop tôt, mais le moment viendra où les chercheurs arriveront à dénouer ce grand mystère des maladies de l'intelligence.

Il y a quelques mois, j'ai eu la chance d'assister à la Cathédrale Notre-Dame de Paris, pleine à craquer, à la Messe de Clôture de l'Enquête Diocésaine sur la vie et les vertus de Jérôme Lejeune pour sa béatification.

Madame Lejeune, sa famille, ses enfants et petits-enfants, étaient là, et je me suis dit que tout cela devait être un signe.

En tout cas, je suis fière, aujourd'hui, au nom de la Fondation Sisley, de décerner ce Prix qui porte et honore son nom.

Après la Professeure Maria Dierssen de Barcelone en 2010, le Professeur William Mobley de l'Université de San Diego en Californie en 2011, cette année le Prix International Jérôme Lejeune est attribué au Professeur Roger Reeves de l'Université de médecine John Hopkins de Baltimore pour l'ensemble de ses travaux de recherche sur les déficiences intellectuelles et la Trisomie 21.

« Last but not least » je voudrais aussi annoncer aujourd'hui que la Fondation Sisley prolonge le prix pour les trois prochaines années – et il sera doté de € 30.000 au lieu de € 20.000.

Pour terminer, je voudrais citer un extrait de l'article que j'ai lu le 20 Octobre dernier dans Le Figaro, lors de l'attribution du Prix Nobel de Médecine au Professeur Yamanaka, japonais, dont la découverte, sur les cellules-souches adultes reprogrammées, pourrait rendre caduque la recherche sur l'embryon humain. A l'époque de sa découverte, le Professeur Yamanaka, lors d'une visite à une clinique de fertilité, affirmait : « lorsque j'ai pris conscience qu'il y avait si peu de différence entre lui et mes propres filles, je me suis dit qu'on ne pouvait pas continuer de détruire les embryons pour la recherche – il devait y avoir un autre moyen.

On s'est servi de la découverte du Professeur Lejeune pour détruire avant la naissance une grande majorité des bébés trisomiques. J'ose dire, avec le Professeur Yamanaka, « il doit y avoir un autre moyen ». Votre travail et vos recherches partent du même constat.

## Le mot de...

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

Chaque année maintenant depuis trois ans, le Prix international Sisley-Jérôme-Lejeune est l'occasion d'un discours du trône, ou du moins d'un discours de politique générale. C'est en effet le moment de redire et d'exprimer notre politique de recherche. Car, pour nous, la recherche est le verbe le plus important dans le triptyque « chercher, soigner, défendre ». C'est le premier terme, celui qui tire tous les autres. Et alors les autres, me direz-vous ? Eh bien soigner est aussi le plus important parce que c'est le terme central, le pivot, l'axe. Et alors défendre la vie ? Eh bien c'est aussi le plus important car le terme vient majestueusement en dernier, comme dans une procession, un défilé ou un protocole. En somme les trois verbes sont aussi importants et n'en font qu'un seul qui se résume dans le service rendu à ceux qui n'ont droit ni à la vie, ni aux soins, ni à une politique de recherche.

Justement, quelle est-elle notre politique de recherche ?

D'abord, elle est adossée à la consultation de l'Institut. On ne redira jamais assez ce que nous devons aux patients et à leur famille. Ce sont eux les principaux intéressés et ils demandent à aller mieux. Non, ce n'est pas une impertinence de leur part ! Ils le demandent et ils y ont droit parce qu'ils ne sont pas des patients de seconde zone ! Et force est de constater qu'il n'y a pas beaucoup de consultations à la fois spécialisées et pluridisciplinaires qui leur soit dédiées. A partir de ce que sont les patients atteints d'une déficience intellectuelle d'origine génétique, de ce qu'ils disent, de ce qu'ils veulent, les scientifiques non seulement peuvent travailler mais sont incités à mieux faire. Parce que ce sont les patients qui nous donnent les meilleures idées. A contrario, si on entend dire qu'on ne pourra jamais les traiter, que les scientifiques ne sont pas intéressés par la recherche sur la trisomie 21, c'est peut-être parce que personne ne regarde vraiment ceux qui sont concernés, ne les écoute vraiment, ne cherche vraiment à leur rendre service.

Ensuite, notre politique de recherche est internationale. Grâce au conseil scientifique de la Fondation et de l'Institut, grâce au directeur de la recherche de la Fondation, nous pouvons dire que nous travaillons pratiquement avec toutes les équipes dans le monde qui sont impliquées dans la recherche sur la trisomie 21 et les retards mentaux d'origine génétique. C'est à la fois formidable (nous les connaissons toutes) et tragique (il n'y en a pas d'autres) ! Nous sommes une des rares fondations en France à financer autant de recherche à l'étranger. Cela correspond à l'éthique de Jérôme Lejeune qui disait : « peu importe qui va trouver, l'important c'est de trouver ». Vous voyez à quel point cette éthique est loin des pratiques les plus répandues. Il faut ajouter que nos contacts se multiplient aux Etats-Unis depuis que notre fondation américaine existe et en Europe depuis que nous y menons des actions. Cela peut commencer sur un plan associatif et déboucher ensuite sur une collaboration médicale et scientifique. Et pour nous l'Europe va de l'Atlantique à l'Oural.

Enfin, notre politique de recherche est tous azimut, innovante, originale, créative. Elle peut concerner le génotype ou le phénotype, les causes ou les conséquences, les symptômes ou la prévention. Quelquefois, le chemin d'une nouvelle recherche est imprévisible. Laissez-moi terminer par cette histoire. En 2006, nous avons financé, à Rome, un colloque sur les cellules souches. Un certain Yamanaka, inconnu du grand public et des médias y était invité parce qu'il venait de publier un article sur les cellules reprogrammées chez l'animal. Personne n'y croyait encore vraiment. Certains nous disaient à l'époque : qu'est-ce que vous avez à vous intéresser à la recherche sur les cellules souches ? Quel rapport avec la trisomie 21 ? Un an plus tard, Yamanaka publiait un article sur les cellules reprogrammées chez l'homme. Depuis, on peut donc fabriquer des cellules iPS trisomiques. Cinq ans plus tard, Yamanaka reçoit le prix Nobel de médecine. La recherche sur les cellules iPS explose. Le 2 novembre dernier, Russel de l'Université de Washington, vient d'obtenir in vitro, en laboratoire, à partir de cellules iPS trisomiques, des cellules humaines débarrassées de leur chromosome supplémentaire. Il ne s'agit pas encore d'un espoir thérapeutique mais cette expérience est tout de même prometteuse et terriblement intéressante. Qui aurait imaginé cela il y a seulement six ans ? Peut-être Jérôme Lejeune lui-même. La Fondation qui porte son nom a eu au moins l'honneur de souligner, au moment où on en parlait moins que maintenant, que ce type de recherche pouvait aussi la concerner.

Je rappellerai pour conclure que les premiers prescripteurs de notre recherche sont nos patients. Et que s'il n'y a pas de politique publique, c'est que pour certains, bientôt il ne devrait plus y avoir de patients. Alors, notre point d'appui est international. Enfin, nos idées sont d'avant-garde. Nous réaffirmons qu'une politique de dépistage qui ne s'accompagne pas d'une politique de recherche est criminelle, à la fois sur le plan éthique et scientifique. Et c'est pourquoi nos donateurs, qui sont notre seule richesse, sont nombreux, généreux, exigeants et enthousiastes à nous soutenir. Comme vous l'êtes vous-même, chère Madame d'Ornano, qui avez voulu associer le nom de la Fondation Sisley à celui de Jérôme Lejeune à travers ce prix, et qui nous renouvez sans cesse votre précieuse amitié et votre soutien. Je vous en remercie vivement et vous cède la parole.



Hubert et Isabelle d'Ornano  
Présidents de la Fondation Sisley



Jean-Marie Le Méné  
Président de la Fondation Jérôme Lejeune

sont heureux de vous inviter à la remise du  
**Prix international Sisley-Jérôme Lejeune**  
Jeudi 22 novembre 2012 à 19h

Musée d'Histoire de la Médecine  
Université Paris Descartes  
12 rue de l'école de Médecine  
Paris VIe - Métro Odéon (L4, L10)

**19H ACCUEIL - 19H15 REMISE DES PRIX - 20H COCKTAIL**