

---

**RAPPORT  
D'ACTIVITÉ**

---

**EXERCICE  
2020-2021**

**FONDATION JÉRÔME LEJEUNE**



# MOT DU TRÉSORIER

Nicolas Tardy-Joubert



Chers amis de la Fondation,

L'année 2020/21 nous a permis un redéploiement progressif et dynamique de nos actions, après une année 2019/20 fortement impactée par la crise du Covid. Nous avons enregistré un niveau inégalé de ressources (14,3M€), avec une année marquée par de forts legs (34% du total des produits) et le soutien constant de nos donateurs que nous remercions vivement. Leur générosité nous a permis d'accroître notre action sur plusieurs fronts :

- **Pour la recherche**, nous avons pu allouer 4.8M€ pour répondre aux demandes reçues par notre conseil scientifique, soutenir les différents partenariats de la Fondation, notamment sur le projet promoteur CBS 21, et allouer des bourses à de jeunes chercheurs.

- **La partie soin** représente 2.3M€ de subventions versées à l'Institut Jérôme Lejeune, qui traite une file active de 11 000 patients, en croissance de + 6 % par rapport à l'an dernier.

- **La mission défense de la vie** (1,3M€) et les autres actions statutaires (1,1M€) contribuent à une internationalisation des actions de la Fondation auprès de l'ONU ou des instances européennes, et au soutien de nos implantations espagnoles ou argentines.

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 continue à s'accroître et atteint le seuil de 78.6%. Notre situation financière a permis d'enregistrer un résultat excédentaire de 1,6M€, que nous prévoyons d'utiliser dès 2021/22. 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.

Alors que l'environnement est hostile et les difficultés nombreuses, nous pouvons nous remémorer cette pensée du Professeur Jérôme Lejeune : « *la science est véritablement l'arbre du bien et du mal ; elle donne indifféremment des fruits bons et des fruits mauvais ; toute notre responsabilité de scientifiques est d'essayer de cueillir les fruits bons et de ne pas offrir les fruits mauvais à nos contemporains ou à nos descendants* ». Nous pouvons être collectivement reconnaissants du travail réalisé par les équipes de la Fondation, et à vous, chers donateurs qui nous permettez de poursuivre, le travail essentiel entrepris par le Professeur Lejeune.

## MOT D'INTRODUCTION

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

Que l'on regarde la Fondation de l'intérieur ou de l'extérieur, toute son activité provient d'une source unique, et tout converge vers cette même source : la personne porteuse d'une déficience intellectuelle d'origine génétique telle que la trisomie 21.

C'est cette personne qui a fait naître la vocation ou plutôt les vocations de Jérôme Lejeune. Il voyait en elle un être extraordinaire plus enfant que les enfants, comme il aimait le dire. Histoire de cœur et de génie, que seul l'amour sait écrire. Pour cette personne extra-ordinaire, Jérôme Lejeune a consacré sa carrière de médecin, est devenu chercheur, a été appelé à devenir son avocat.

La vie de Jérôme Lejeune est une pièce en trois actes -Soigner-Chercher-Défendre, trois étapes indissociables qui mettent en scène le professeur Lejeune et la personne handicapée, tous les deux unis pour plus de justice et d'amour. C'est elle qui lui dira expressément « *je veux des médicaments* » et lui demandera de la soigner mais plus encore, de la « *sauver* ».

La Fondation ne fait rien d'autre, et surtout rien de moins. Chercher-Soigner-Défendre, Soigner-Défendre-Chercher, Défendre-Soigner-Chercher peu importe l'ordre de ces trois verbes, définissant depuis ses missions statutaires, dès lors que l'on comprend qu'ils nous invitent à nous centrer sur la personne handicapée, elle-même icône de l'être humain vulnérable, qu'il soit embryon ou au soir de sa vie.

Car en effet, c'est une personne qui aspire à vivre comme les autres, en pleine capacité de ses moyens, grâce à des médecins compétents et aimants, à des chercheurs éclairés ; c'est une personne qui désire par-dessus tout être considérée et aimée. Ça peut nous paraître si facile, et en fait ça ne l'est pas, car certains peuvent s'arrêter au handicap et s'en effrayer.

La mission de la Fondation est de l'aider à prendre possession de ses capacités mentales et intellectuelles, et d'aider notre monde à la découvrir et à l'aimer en lui offrant une place parmi nous.

Beaucoup de progrès ont été faits. Beaucoup restent à faire. La Fondation occupe une place centrale dans l'univers de la personne porteuse d'une déficience intellectuelle.

En suivant plus de 11 000 patients, sa consultation est la première en Europe et probablement au monde. Elle est régulièrement appelée en région et à l'étranger à ouvrir de nouveaux centres médicaux. Son expertise est réputée et convoitée.

Sa recherche, qu'elle soit développée en interne ou qu'elle vienne en soutien de programmes de laboratoires extérieurs, fait d'elle un acteur mondial de la recherche thérapeutique. L'ambition scientifique et clinique qu'elle a portée seule pendant 20 ans a sorti la recherche sur les maladies génétiques de l'intelligence de l'anonymat. Aujourd'hui, c'est une recherche dynamique, ouverte, reconnue, publiant régulièrement, qui entre dans l'ère des essais thérapeutiques. La croissance continue de ses budgets, année après année, en témoigne.

Mais, ne nous trompons pas ; c'est bien la défense de la dignité de toute personne et de toute vie qui est la clé de voûte. Cette mission incarne sa recherche et sa pratique médicale à laquelle elle donne un goût particulier et une efficacité très appréciés par les familles (rapport IFOP 2021). Cette activité s'exerce dans maints domaines : éducatif, juridique, de communication, portant de nombreux fruits dont l'intérêt nouveau de la société pour les personnes trisomiques n'est pas le moindre. Beaucoup reste à faire, certes, mais la Fondation Jérôme Lejeune sait pouvoir compter sur des dizaines de milliers de donateurs privés qui comprennent et soutiennent généreusement ses missions.

# RÉTROSPECTIVE DE L'ANNÉE

## OCTOBRE 2020

### *Vente aux enchères*

Vente aux enchères au bénéfice de la Fondation Jérôme Lejeune à l'hôtel des ventes Richelieu Drouot à Paris sous l'égide de Maîtres Beaussant et Lefèvre. (Une centaine de lots adjugés à 131380 euros).

### *Master-Class*

Lancement de la 4<sup>ème</sup> Master-class Jérôme Lejeune « *Science et éthique, des fondements à la pratique* », à distance en raison de la crise sanitaire.

### *ONU*

Statut ECOSOC attribué par l'ONU à la Fondation Jérôme Lejeune qui lui confère le statut d'ONG.

## NOVEMBRE 2020

### *Trisomie 21/ DYRK1A*

Première étape préclinique franchie avec succès pour la molécule phare du laboratoire Perha Pharmaceuticals dans la course au médicament correcteur du déficit intellectuel des personnes trisomiques.

## JANVIER 2021

### *Marche pour la vie*

17 janvier : Marche pour la vie Place du Trocadéro, en présentiel et en distanciel : 10 000 personnes connectées sur la plateforme zoom.

### *Vénérable Jérôme Lejeune*

21 janvier : le Professeur Jérôme Lejeune reconnu vénérable par l'Eglise catholique.

### *Manuel Embryon*

Publication du nouveau manuel sur l'embryon humain, rédigé avec le concours de médecins, juristes et philosophes.

## MARS 2021

### *Onu*

17 mars : conférence internationale à l'ONU : « trisomie 21, en parler plus... et mieux ! »

### *Journée mondiale de la trisomie 21*

21 mars : Campagne de communication « *Laissez-nous entrer dans l'histoire !* » déployée dans 133 stations du métro parisien.

## AVRIL 2021

### *Site internet*

Mise en ligne d'un sous domaine en anglais consacré à la recherche sur le site internet, pour faciliter la consultation des programmes de recherche, déployer la mission et la stratégie recherche de la Fondation Jérôme Lejeune.

## MAI 2021

### *Bourse post-doctorale*

7 lauréats de bourse postdoctorale : attention portée sur les pathologies croisées

## JUIN - JUILLET 2021

### *Révision de la loi de bioéthique*

9 juin : adoption à l'assemblée nationale après deux ans de débats parlementaires par 326 voix contre 115, de la 4<sup>ème</sup> loi de bioéthique.

### *Courses des héros*

Courses des héros à Bordeaux (13 juin), Paris (20 juin), Lyon (27 juin) et Nantes (4 juillet)

## SOMMAIRE

### **Chercher un traitement** page 4

2020-2021 : une étape sensible dans le développement de la recherche page 4

Les projets de recherche clinique page 5

Les bourses postdoctorales de la Fondation page 8

### **Soigner les patients** page 10

Quelles sont les déficiences intellectuelles d'origine génétique soignées à l'Institut ? page 10

Le soin, mission d'excellence déléguée à l'Institut page 11

2020-2021 : Une année marquée par le développement de l'Institut page 11

### **Défendre la vie et la dignité humaine** page 14

Que signifie défendre la vie pour Jérôme Lejeune ? page 14

Etre avocat de la vie pour la Fondation Jérôme Lejeune page 14

Les principales actions menées en 2020-2021 page 15

### **Le développement international en 2020-2021** page 18

La délégation espagnole Jérôme Lejeune page 18

La Fondation Jérôme Lejeune américaine page 18

La Fondation Jérôme Lejeune argentine page 18

### **La gouvernance** page 19

### **Le Rapport Financier** page 22





---

## CHERCHER UN TRAITEMENT

---

### 2020-2021 : 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 poursuit l'analyse des données cliniques en lien avec sa bio-banque BioJeL vers 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 recherche sur les gènes DYRK1A et CBS et (collaboration avec Perha Pharmaceuticals et avec l'université de Fribourg en Suisse), 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, trisomie 21 et troubles métaboliques...). Des résultats intéressants ont été notés et l'analyse se poursuit sur l'analyse génétique des rares patientes avec trisomie 21 et cancer 21 pour rechercher une explication génétique sur la très faible incidence des cancers du sein dans la trisomie 21.

#### *Trisomie 21/ DYRK1A*

**En 2020-2021, une première étape a été franchie avec succès pour la molécule phare du laboratoire Perha Pharmaceuticals, dirigé par le Dr Laurent Meijer dont la Fondation Jérôme Lejeune finance et soutient les travaux depuis treize ans.** Laurent Meijer, spécialiste mondial des protéines kinases, s'est intéressé très tôt à DYRK1A et, encouragé par la Fondation, y a concentré de gros efforts de recherche. Après des années de développement et plus de 850 molécules modélisées, son équipe a réussi à synthétiser une nouvelle famille d'inhibiteurs capables de normaliser l'activité de DYRK1A. Sur les 350 molécules de cette famille, 14 d'entre elles ont passé avec succès les tests de recherche exploratoire et Laurent Meijer a réussi à sélectionner la molécule-championne baptisée Leucettinib 21. Un nouveau chapitre du développement thérapeutique s'ouvre, celui de la phase préclinique.

#### *Trisomie 21/ CBS*

La recherche associant l'enzyme CBS et le gaz H<sub>2</sub>S a toujours présenté aux yeux de la Fondation Jérôme Lejeune une voie thérapeutique à privilégier. **Le Pr Szabo, spécialiste mondial du gène CBS et du gaz H<sub>2</sub>S, a démontré que l'enzyme CBS intervenait de façon certaine dans les anomalies cellulaires des personnes avec trisomie 21.** En partenariat avec un laboratoire de chimie organique, Csaba Szabo cherche désormais la molécule inhibitrice de CBS. Plusieurs années d'études sont encore nécessaires avant d'envisager la phase préclinique.

#### **Le travail du conseil scientifique**

Le Conseil Scientifique se réunit 2 fois par an.

Le Conseil scientifique revoit les nouveaux projets et est régulièrement actualisé 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. 85 dossiers ont été examinés en 2020-2021.

Après l'analyse de chacun de ces dossiers par 2 ou 3 membres du Conseil Scientifique, choisis pour leur expertise 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, ou si l'un des membres a été partenaires du 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.

#### *Les projets sélectionnés par le Conseil Scientifique en 2020/2021*

En 2020-2021, les projets de recherche externes présentés au Conseil Scientifique ont été nombreux (85) 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, 30 projets de recherche ont été sélectionnés par le Conseil Scientifique et approuvés par le Conseil d'Administration pour un budget total de 1 584 374 €. Le premier des appels à projets d'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 PROJETS DE RECHERCHE CLINIQUE

Certains projets comme les projets PERSEUS (étude de l'EGCG chez l'enfant) se terminent.

De nombreux projets de recherche clinique sont en cours tels Respire 21, Trial 21, Tri Respi et Sleep. Les inclusions ont été retardées en raison de l'épidémie de COVID mais ont repris en 2021. Chez l'adulte, l'étude de validation d'une échelle d'évaluation cognitive dans le cadre du consortium Horizon 21 a démarré. L'étude Trial se poursuit et l'étude européenne GO-DS21 débute.

#### *Le projet RESPIRE 21 ; apnées du sommeil*

Pr Brigitte Fauroux – Hôpital Necker-Enfants Malades – Institut Jérôme Lejeune

Le Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil (SAOS) est défini par un nombre excessif d'arrêts ou de 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 sont 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. Le recru-

tement 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.

#### *Le projet HORIZON 21 ; Validation de tests neuropsychologiques spécifiques en gériatrie*

La trisomie 21 entraîne 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 neurodégénérescence 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 neuro-pathologiques 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.

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 André Strydom – University College London (Londres, Royaume-Uni) ; Dr Anne-Sophie Rebillat – Institut Jérôme Lejeune.

#### *Le projet TriAl 21 : cette étude consiste en un suivi 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. La protéine  $\beta$ -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  $\beta$ -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'interven-



UN TRAITEMENT

tion 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 poursuit. La durée de participation de chaque patient à l'étude est 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.

63 patients sur les 200 prévus ont été inclus à la fin juin 2021, avec pour certains de ces patients des analyses spécifiques biologiques et radiologiques effectuées. En raison de la crise COVID, 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 que d'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. Les inclusions (35/47 patients inclus), retardées par l'épidémie de Covid, se terminent.

**L'étude 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 d'inclure 15 patients. L'étude va démarrer prochainement.

**L'étude GO-DS21** est un projet européen sur les troubles associés à la trisomie 21. Ce projet est mené en partenariat avec l'Institut Hospital Del Mar d'Investigacions Mèdiques en Espagne, et le King's College London en Angleterre. L'objectif de cette étude est d'étudier l'impact des facteurs environnementaux (mode de vie, alimentation, sommeil, activité physique...) et génétiques sur le développement des personnes porteuses de trisomie 21.

Elle s'appuie sur le constat suivant : les personnes porteuses de trisomie 21 sont plus sujettes à des troubles métaboliques (surpoids, par exemple), endocriniens (ou hormonaux), ou encore troubles du comportement. Le projet GO-DS21 s'intéresse au lien entre ces troubles et la trisomie 21, afin de proposer des prises en charges optimales. L'enjeu étant de prévenir ou minimiser ces troubles afin d'améliorer le développement des personnes porteuses de trisomie 21. Lancée en juin 2021, le projet GO-DS21 devrait durer 3 ans. Dans chacun des 3 pays investigateurs, 100 volontaires, tous porteurs de trisomie 21 et âgés de 12 à 45 ans, seront inclus dans l'étude. Dans chaque centre investigateur, les participants seront reçus pour une visite d'inclusion, comprenant une visite médicale (recueil des antécédents et examen clinique), des prélèvements d'échantillons biologiques, et un questionnaire à remplir pour mieux comprendre l'environnement de vie de la personne. Pour 20 participants, une visite de suivi sera proposée dans les 3 mois suivants la visite d'inclusion. Elle comprend une évaluation neuropsychologique, de nouveaux prélèvements biologiques, et, lorsque c'est nécessaire, un examen médical.

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

- Une enquête a permis d'analyser la survenue

LES DIFFÉRENTES ÉTAPES DE LA RECHERCHE D'UN TRAITEMENT





**4,8 M€ alloués à la recherche**  
en 2020-2021



**787 projets financés** depuis 1997,  
pour un budget total de **25M€**



**85 projets** examinés par le Conseil  
Scientifique pour **30 nouveaux pro-  
grammes de recherche** financés à  
hauteur de **1 584 374 M€**



**1 étudiante en quatrième  
année de thèse** soutenue par  
la Fondation Jérôme Lejeune



**2 nouveaux projets cliniques**  
à l'Institut Jérôme Lejeune :  
Etude GO-DS21 et cohorte Horizon 21



**2 Jeunes Chercheurs** soutenus par  
le Prix Jérôme Lejeune – Jeunes  
Chercheurs



**7 post-doctorants** financés  
sur 2 ans pour 130 K€ chacun

et les conséquences de l'infection COVID-19 dans la population de trisomie 21. Des résultats de données internationales (comportant les données de l'Institut) sont régulièrement diffusées et actualisées 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 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 publiés.

**Essor des partenariats de recherche :** Un proverbe africain le rappelle, « *si tu veux aller vite, marche seul mais si tu veux aller loin, marchons ensemble* ». Pour renforcer et accélérer la recherche, la Fondation et l'Institut privilégient les partenariats.

Avec l'équipe du Pr Mara Dierssen et Raphael de la Torre, de la Fondation IMIM de Barcelone, pour le projet PERSEUS ; l'équipe du Pr Brigitte Fauroux de l'Hôpital Necker-Enfants Malades pour le projet RESPIRE 21 ; l'équipe de l'hôpital Armand Trousseau dans le programme TriRespi ; le partenariat avec la Fondation Sisley-d'Ornano pour la bourse postdoctorale ; le consortium européen regroupant une dizaine de chercheurs européens pour le projet Horizon 21 ; 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.

### **La Fondation Jérôme Lejeune au coeur 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 25 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 787 projets dans plus de 20 pays, pour une enveloppe totale de près de 25 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'une interruption de grossesse, de fécondation *in vitro* ou de clonage humain. Beaucoup de recherches se font maintenant sur des cellules souches humaines dérivées de cellules provenant de prélèvements de peau de personnes avec trisomie 21.



## LES BOURSES POSTDOCTORALES DE LA FONDATION

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 bourses post doctorales internationales reçoit un très bon accueil de la part de la communauté scientifique. La subvention est souvent déterminante financièrement pour le chercheur et augmente l'attractivité de la recherche sur la trisomie 21.

**Initiées avec l'aide de La Fondation Sisley d'Ornano, la Fondation Jérôme Lejeune avec l'aide d'autres partenaires poursuit ses efforts de soutien à la recherche sur la trisomie 21** en attribuant régulièrement des bourses postdoctorales à des scientifiques travaillant sur les maladies génétiques de l'intelligence associées à d'autres pathologies (cancers, maladie d'Alzheimer) ou travaillant sur l'interaction des gènes situés sur le chromosome 21. Chaque bourse postdoctorale s'élève à 130 K€ sur 2 ans. Pour la bourse Fondation d'Ornano/ Fondation Jérôme Lejeune, la Fondation d'Ornano finance ce projet à hauteur de 70 K€, et la Fondation Jérôme Lejeune en complète le financement.

### **Sept bourses postdoctorales ont pu être financées en 2020-2021.**

Le jury de l'édition 2020-2021 était constitué des chercheurs suivants :

Jorge Busciglio (Université de Californie, Irvine, USA), Juan Fortea (Hopital San Pau, Barcelone, Espagne), Eugenio Barone (Université Sapienza, Rome, Italie), Mario Gomes-Pereira (Institut de Myologie, Paris, France), Randall Roper (Université d'Indiana, Indianapolis, USA), Ernst Wolvetang (Université de Queensland, Brisbane, Australie), Yann Herault (IG-BMC, Illkirch, France), Stéphane Martin (IPMC, Valbonne, France), Hervé Moine (Université de Strasbourg, France) , Françoise Muscatelli (INMED, Marseille, France) , Alexandre Reymond (Université de Genève, Suisse)

14 dossiers ont été reçus début 2021 et analysés par les experts du jury.

### ***Les Bourses post-doctorales***

Les sept lauréats sont les suivants :

**Dr Melody Atkins** à l'Institut du Fer à Moulin, à Paris, travaille sur des types particuliers de cellules neuronales et leur fonctions ciliaires dans un modèle de souris trisomie 21.



**Dr Daniella Balduino Victorino** à l'Institut du Cerveau, ICM, à Paris qui travaille sur le gène DYRK1A et ses variations d'expression en fonction de l'âge et de sa localisation dans des organes spécifiques. Ses travaux sont intéressants pour mieux comprendre le lien entre la maladie d'Alzheimer et la trisomie 21.

**Dr Nunzia Mollo** à l'Université de Naples en Italie qui cherche à expliciter le rôle de l'activité mitochondriale et de la dégradation des mitochondries en lien avec la maladie d'Alzheimer chez les personnes avec trisomie 21.

**Dr Annalisa Savardi** à l'Université de technologie de Genève qui travaille sur le rôle d'un gène particulier le NKCC1 et dont l'inhibition pourrait présenter un intérêt thérapeutique sur l'épilepsie et le syndrome d'hyperactivité chez les personnes avec trisomie 21.

**Dr Birger Tielemans** à l'Université de Louvain en Belgique. Ses travaux portent sur les troubles cardiopulmonaires associés à la trisomie 21.

**Dr Rene Crans** du Centre de régulation génomique à Barcelone qui travaille sur la diversité des troubles cognitifs liés à la trisomie 21 en lien avec la diversité allélique.

**Dr Nakisa Malakooti** de l'Université Monash à Clayton en Australie qui travaille sur les interactions des gènes dans la trisomie 21 et les liens avec le déclin des fonctions cognitives.

#### **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. 4 candidatures ont été reçues en 2020-2021.

Les deux lauréats de juin 2021 sont les suivants :

**Monsieur Jérémie Couraud**, Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire, à Illkirch (67), pour le projet de caractérisation moléculaire de deux formes sévères de Déficience Intellectuelle avec microcéphalie associées à des mutations dans PQBP1 et DYRK1A. Le gène DYRK1A est sur le chromosome 21.

**Madame Malgorzata Drozd** à l'Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire (IPMC) à Valbonne (06) pour son projet sur le gène KCC2, dans un modèle spécifique de souris. Ce gène est en lien avec un trouble du développement cérébral.

#### **Bourse de quatrième année de thèse**

Suite à la demande de quelques membres du Conseil scientifique en 2019, il avait été décidé d'ajouter à ce prix Jeune Chercheur le financement d'une bourse de 4<sup>e</sup> année de thèse.

Pour cette seconde édition, la lauréate de la bourse de quatrième année de thèse pour un montant de 40 000 € est : Madame Helin Atas-Ozcan de l'IGBMC à Illkirch pour l'étude des mécanismes perturbés par la surexpression de DYRK1A dans des modèles de la trisomie 21.

La recherche de la Fondation Jérôme Lejeune est soutenue et conseillée par un panel de scientifiques internationaux avec une très forte expertise.



---

## SOIGNER **LES PATIENTS**

---

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<sup>er</sup> 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, généralistes, pédiatres, gériatres, neurologues, neuropédiatres, psychiatres, chirurgiens orthopédistes, 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 déléguée à l'Institut**

En quelques années, l'Institut est devenu une référence au niveau européen avec plus de 11 000 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 11 000 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.

### **2020-2021 : Une année marquée par le développement de l'Institut**

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, 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. Dans une démarche d'amélioration continue, l'Institut prépare une certification de sa consultation (prévue pour 2023). Au cours de l'exercice 2020/2021.

**11 000** patients dont **85%** sont porteurs d'une trisomie 21.

**2470** patients reçus en 2020/2021

**4 813** consultations, dont **10%** en téléconsultation.

**620** nouveaux patients ont pu être reçus en 2020/2021

### **Renforcement de la télémédecine**

La téléconsultation, mise en place en urgence dans le contexte des confinements en 2020, est désormais pérennisée, et ce grâce au déploiement d'outils adaptés. Près de 10% des consultations à l'Institut ont lieu à distance et permettent ainsi à des patients très éloignés géographiquement, pour lesquels l'état de santé ne nécessite pas ou ne permet pas le déplacement d'être néanmoins reçus en consultation. Si elle ne remplacera jamais une vraie rencontre entre le patient, sa famille et le médecin, la télémédecine, qui plus est dans un contexte sanitaire encore instable, est une alternative intéressante.





### **Expansion en région de l'Institut**

Le projet d'ouverture d'antennes de l'Institut en province murissait depuis des années, et s'est enfin concrétisé en 2021. **A l'automne 2021, une première antenne ouvre ses portes à Nantes.** Projet pilote, cette nouvelle consultation accueille dans un premier temps uniquement les patients déjà suivis par l'Institut, et s'ouvrira en octobre/mai 2021 aux nouveaux patients. Portée par le Docteur Hiance-Delahaye, gériatre à l'Institut Jérôme Lejeune depuis 2017, en binôme avec un neuropsychologue, l'antenne nantaise débute par le suivi des patients de plus de 35 ans – un besoin particulier ayant été observé dans cette tranche d'âge – et s'élargira progressivement afin d'accueillir des patients de tous âges.

Les constats ayant motivé le développement de ce projet sont nombreux. En effet, la demande de prise en charge est croissante (l'Institut accueille chaque mois environ 60 nouveaux patients), et la consultation parisienne présente désormais un trop long délai d'attente pour les rendez-vous. Par ailleurs, la distance géographique représente un frein considérable pour le bon suivi des patients. **Ce premier projet est un véritable pionnier, ouvrant la voie à d'autres dans différentes villes de France.**

### **BioJel un centre de Ressources Biologiques de l'Institut**

Cette année, **BioJel a cédé 476 échantillons biologiques** (plasma, LCR, PMBCs, ADN, fibroblastes, sang) dans le cadre de 9 projets différents : 2 projets cliniques en interne et 7 cessions externes avec des chercheurs européens. 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.



### **Un organisme de formation depuis des années**

l'Institut est attaché à former des professionnels de santé et d'autres professionnels concernés par la prise en charge des personnes porteuses de déficience intellectuelle. **En 2021, huit journées de formations aux professionnels ont été organisées, rassemblant plus de 250 personnes au total.** Deux nouveaux canaux de formation ont également vu le jour : la visioconférence et le e-learning. Déployés par la force des choses durant les confinements de 2020 pour poursuivre notre activité de formation, ces solutions ont été consolidées et professionnalisées. Désormais, il est possible, pour certaines formations en présentiel, de participer à distance. Par ailleurs, trois formations aux professionnels sont disponibles en e-learning. Ces solutions, très appréciées d'après les retours des participants, permettent de rejoindre ceux qui sont dans l'incapacité de se rendre à Paris. Depuis 2021, les formations professionnelles de l'Institut sont référencées Qualiopi.

L'Institut poursuit également le développement de son volet de formations aux familles et aidants. Plus de 350 familles en ont bénéficié en 2021. De la même manière que pour les formations aux professionnels, certaines ont pu être proposées à distance : les retours ont montré que 90% des participants préfèrent privilégier ce format.

Nos outils de communication et d'information se diversifient également, avec notamment **le développement depuis 2020 de vidéo-guides de 3 minutes destinés à partager des conseils du quotidien.** Cet outil a été fort apprécié des familles mais également des professionnels.







---

## DÉFENDRE LA VIE **ET LA DIGNITÉ HUMAINE**

---

### ***Que signifie 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 Pr 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.

### ***Etre 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. »***

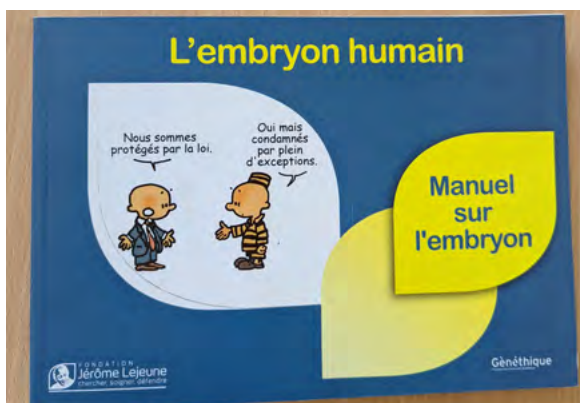
***- Jean-Marie Le Méné -***

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.



**Un nouveau manuel sur l'embryon humain**



Le statut de l'embryon humain a rarement été une évidence dans l'histoire de la philosophie et de l'humanité. Le paradoxe de notre temps est de continuer à faire planer le doute sur la valeur humaine de l'embryon alors même que la science nous donne désormais - notamment par les découvertes de la génétique - les moyens de reconnaître, factuellement, que l'embryon est, dès le premier moment de son existence, un être individuel, et que cet individu appartient à l'espèce humaine.

Crispr-Cas9, FIV à trois parents, chimères animal-humain, modification

des conditions d'autorisation de la recherche, nombre de ces perspectives interdites par la loi encore il y a peu sont désormais rendues possibles par le nouveau projet de loi de bioéthique. Il étend désormais le champ de la recherche sur l'embryon en permettant la modification du génome de ce dernier, tout à fait contraire au principe de dignité de la personne et au respect dû à tout être humain. L'embryon est-il une personne, voire un individu humain ? Soulever ces paradoxes, répondre à ces interrogations, tels sont les défis que le nouveau manuel de la Fondation Jérôme Lejeune sur l'embryon s'est fixé.



**La journée mondiale de la trisomie 21 - 21 mars 2021 - Laissez-nous entrer dans l'histoire**

Pour marquer symboliquement en 2021 la journée mondiale de la trisomie 21, la Fondation Jérôme Lejeune a déployé le 21 mars 2021 une campagne de communication de grande ampleur, affichée en 4x3 dans plus de 133 stations du métro. En laissant la parole aux principaux concernés, cette campagne a invité voyageurs de passage et habitués du métro à s'interroger sur la place que la société laisse aux personnes porteuses d'une déficience intellectuelle. Les personnages célèbres sur les affiches – De Gaulle, une joueuse de football, Charlie Chaplin, Napoléon,; dont les visages ont revêtu les traits d'enfants porteurs de trisomie 21, étaient accompagnés du slogan : « *Laissez-nous entrer dans l'histoire* ». Et si accueillir leur imperfection, leur vulnérabilité était un gage d'humanité ?



### **La loi bioéthique 2021**

La Fondation Jérôme Lejeune est attentive aux sujets bioéthiques portés par la révision de la loi bioéthique initiée en 2019 (recherche sur l'embryon humain, diagnostics anténataux, procréation médicalement assistée etc...). Elle développe une expertise sur ces sujets depuis la première loi de bioéthique de 1994. Elle a donc suivi avec soin la révision de la loi de bioéthique 2021.

Entre juillet 2020 et juillet 2021, la Fondation Jérôme Lejeune a suivi les lectures successives de ce texte par l'assemblée nationale et le sénat, pour :

- **analyser les enjeux liés au respect de la vie humaine** dès son commencement naturel,
- **informer et interpeller le grand public à travers son site d'information [genethique.org](http://genethique.org)**, des vidéos de sensibilisation (site de la Fondation Lejeune), des publications médias (Tribune).
- **Compléter ses manuels de bioéthique et publier un nouveau manuel sur l'embryon humain** reprenant tous les enjeux de cette loi.

### **LES CHIFFRES**

**3** lectures du projet de loi bioéthique au Parlement, qui ont donné lieu à la

**4<sup>ème</sup>** loi de bioéthique française, promulguée le 2 août 2021



### **Euthanasie**

La Fondation Jérôme Lejeune a été auditionnée le 24 mars 2021 par le député Falorni et ses collègues avant l'examen par l'assemblée nationale de son texte visant à légaliser l'euthanasie en France.

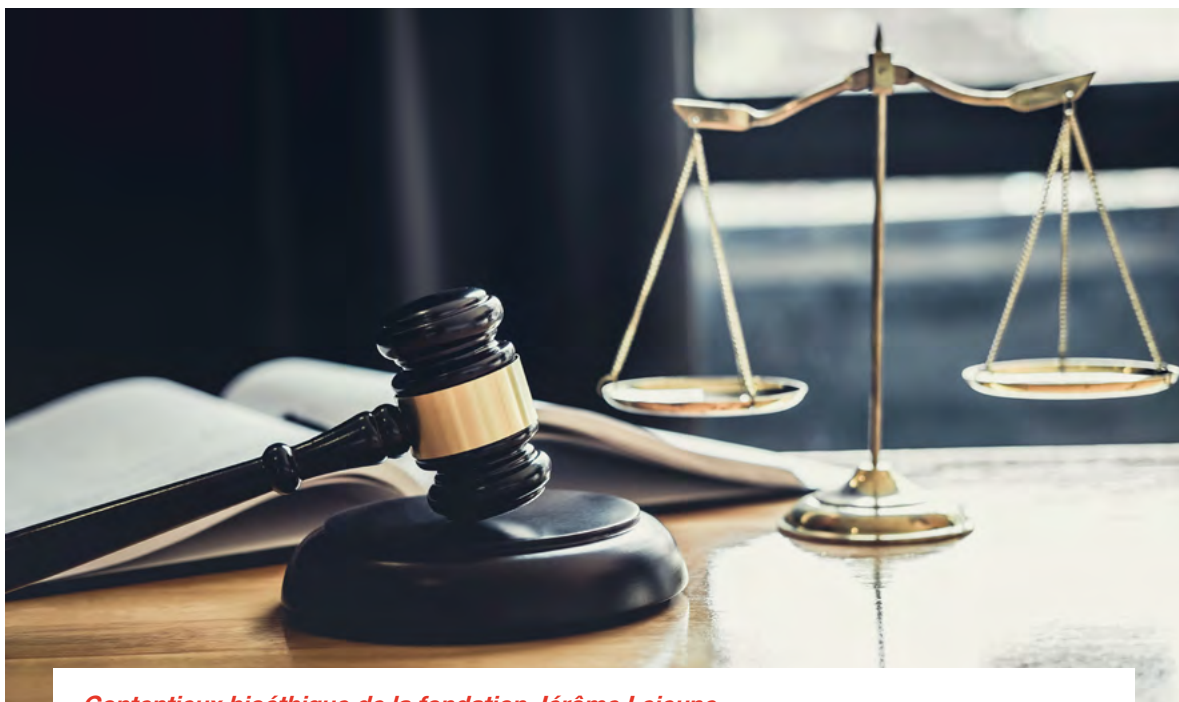
Jean-Marie Le Méné, Xavier Ducrocq et Lucie Pacherie représentant la Fondation Jérôme Lejeune ont exprimé devant eux leur expertise sur les lois Léonetti de 2005, 2016, l'affaire Vincent Lambert, et l'approche critique de la proposition de loi d'Olivier Falorni.

La proposition de loi n'a pas été votée par l'Assemblée nationale, faute de temps (examen dans le cadre d'une niche parlementaire limitée à 11 heures de débat).

### **LES CHIFFRES**

**1** proposition de loi donnant le droit à une fin de vie libre et choisie, déposée par le député Olivier Falorni.

**1** audition publique de la fondation Lejeune par le rapporteur du texte, Olivier Falorni et les membres de la commission des affaires sociales.



### **Contentieux bioéthique de la fondation Jérôme Lejeune**

En tant que fondation scientifique attachée au respect de la vie humaine dès le commencement de sa vie, la fondation Lejeune soumet au juge administratif les autorisations de recherche autorisées par l'Agence de la biomédecine qu'elle considère illégales.

#### **LES CHIFFRES** des recours entre le 1<sup>er</sup> juillet 2020 et le 30 juin 2021

**16** procédures « en cours »

**4** recours initiés par la fondation Lejeune devant le tribunal administratif sur **16** autorisations délivrées par l'Agence de la biomédecine entre le 1<sup>er</sup> juillet 2020 et le 30 juin 2021\*.

**3** recours clos : 1 arrêt du Conseil d'Etat, 1 protocole de recherche abandonné par l'équipe de recherche (absence de soutien financier du laboratoire censé porter la recherche), 1 dossier d'importation de cellules souches embryonnaires dans lequel la fondation Lejeune n'a pas fait appel du jugement.

**1** décision définitive donnant raison à la fondation Lejeune. Le Conseil d'Etat a annulé un protocole d'étude sur l'embryon humain en considérant que l'ABM avait manqué à son obligation de vérifier le consentement des couples.

\*Les autorisations délivrées par l'Agence de la biomédecine comptent :

- . Les autorisations de recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines (CSEh) - 5
- . Les autorisations de conservation de CSEh - 6
- . Les autorisations d'importation de CSEh - 1
- . Les autorisations de recherche sur embryons humains – 3

### **ONU**

Le 17 mars 2021, pour la journée mondiale de la trisomie 21, la Fondation Jérôme Lejeune organisait aux Nations unies une conférence : « *trisomie 21, en parler plus... et mieux !* » Objectif : sensibiliser l'ONU aux nouveaux enjeux éthiques touchant la trisomie 21.

Le travail de sensibilisation de la Fondation s'est renforcé depuis qu'elle est dotée du statut consultatif spécial. L'ONU octroie ce statut (appelé ECOSOC) à certaines ONG reconnues pour la qualité de leur travail et leur capacité à éclairer les représentants onusiens.



---

## LE DÉVELOPPEMENT INTERNATIONAL EN 2020-2021

---

### **Cadre général**

La Fondation a défini avec son conseil d'administration sa stratégie de développement international, avec les principes directeurs suivants :

- Déploiement par chaque fondation, sur son territoire, des 3 missions de la Fondation Jérôme Lejeune, à la demande de la Fondation Jérôme Lejeune française. Ces missions pourront se déployer par étapes, en commençant par exemple par le soin, mais les fondations affiliées s'engagent à déployer à terme les trois missions de manière équivalente.
- Autonomie financière de chaque fondation ou délégation affiliée ;
- Engagement à respecter les conditions d'usage de la marque Jérôme Lejeune et à participer au réseau des fondations Jérôme Lejeune.

Ces principes ont été détaillés dans une Charte Internationale, signée par les Présidents et Directeurs de chaque fondation ou délégation affiliée, et qui sera complétée par une convention.

### **La délégation espagnole Jérôme Lejeune**

La délégation espagnole a poursuivi ses activités de recherche, avec le soutien de la Fondation Alvaro Entrecanales, qui a reconduit le financement d'une bourse doctorale d'une durée de 1 à 3 ans.

La 4<sup>e</sup> édition de cette bourse, qui démarrera en juillet 2021, financera le projet de recherche du Dr. Luis Miguel Echeverry Quiceno, MA en Anthropologie Biologique, sur le sujet : « *Biomarqueurs morphologiques non invasifs permettant d'améliorer le pronostic et l'évolution de la sénilité précoce dans la trisomie 21* ».

Par ailleurs, la mission de défense de la vie, via le Master en Bioéthique Jérôme Lejeune, a marqué une étape décisive : la délégation espagnole a signé un accord de partenariat avec l'Université Francisco de Vitoria, à Madrid, pour créer un Master en bioéthique diplômant reconnu au niveau européen. La première édition de ce master débutera en octobre 2021.

Enfin, la délégation espagnole poursuit ses événements et colloques, avec des conférences telles que les 8<sup>e</sup> conversations en bioéthique, un colloque sur les soins palliatifs concomitamment avec le lancement du manuel « *Bioéthique et fin de vie* » qui a été traduit en espagnol.

### **La Fondation Jérôme Lejeune américaine**

À la demande du Conseil d'Administration de la Fondation Jérôme Lejeune française, la Jérôme Lejeune Foundation américaine poursuit son étude d'un projet de création d'un institut aux Etats-Unis. Le projet n'a pu aboutir avec les trois lieux qui ont été étudiés.

Un nouveau projet est à l'étude à Denver, dans le Colorado. L'équipe américaine a par ailleurs trouvé un grand donateur qui financerait ce projet à 50%.

### **La Fondation Jérôme Lejeune argentine**

La Fondation Jérôme Lejeune française a demandé à la Fondation Jérôme Lejeune argentine de poursuivre le projet de création d'un Institut. Ce dernier a pris un peu de retard, lié là encore à la crise sanitaire, qui a rendu difficile la formation des médecins et a ralenti les démarches administratives.

L'équipe médicale, composée d'un pédiatre, d'un médecin généraliste, d'un ORL et d'un neuropsychologue, a suivi une formation qui s'est étalée sur plus d'un an, avec le Docteur Hervé Walti, pédiatre de l'Institut Jérôme Lejeune de Paris. L'institut a ouvert en septembre 2021, à Cordoba, dans le centre du pays, en partenariat avec le CETES, centre de neuropsychologues qui a des patients porteurs de trisomie 21 qui pourront également être patients de l'Institut Jérôme Lejeune de Cordoba.

Cette consultation a été rendue possible grâce à la mobilisation et à la collaboration de toute la communauté de Cordoba, très attachée aux valeurs du Professeur Jérôme Lejeune, ainsi qu'à la générosité de la communauté franco-argentine. Diverses institutions publiques et privées soutiennent en effet ce projet depuis le début et se sont impliquées fortement dans sa réalisation.

Le principal défi sera la levée de fonds, dans un pays qui connaît une situation économique et politique compliquée.

**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 28 salariés ETP.**

### **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,
- . 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 2021**

Le Bureau :

- . Président : M. Jean-Marie Le Méné
- . Vice-Président : M. Jean-Marie Schmitz
- . Secrétaire Général : M. Erwan Le Méné
- . Trésorier : M. Nicolas Tardy-Joubert

Les autres membres : Dr Monica Barahona, Me Antoine Beauquier, Pr Xavier Ducrocq, M. Thomas Lejeune, Mme Karin Lejeune-Le Méné, Mgr Jacques Suaudeau

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 27 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 le **Dr Barbara Bardoni PhD**, Directeur de Recherche INSERM, Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire (IPMC) à Valbonne.

### **Au 30 juin 2021**

Le Conseil Scientifique : Dr Barbara Bardoni Présidente, Dr Yann Hérault et Dr Marie-Claude Pottier, Présidents honoraires, Pr Jacques Beckmann, Dr Cécile Cieuta-Walti, Dr Aurore Curie, Dr Jean-Maurice Delabar, Dr Caroline Demily, Dr Juan Fortea Ormaechea, Dr Mario Gomes-Pereira Pr Jean-Louis Guéant, Dr Stéphane Martin, Pr André Mégarbané, Dr Clotilde Mircher, Dr Hervé Moine, Dr Françoise Muscatelli, Pr Juan Narbona Garcia, Dr Aimé Ravel, Dr Frédéric Rieux-Laucat, Dr Agnès Rötig, Dr Damien Sanlaville, Dr Daniel Satgé, Dr Emilie Schlumberger, Dr Ignacio Sfaello, Dr Pierre-Marie Sinet, Dr Michèle Studer, Pr Enrico Tongiorgi.

### **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 Directrice 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, M. Luis Zayas Satrustegui.

**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 28 salariés ETP se mobilise au quotidien derrière son Directeur Général, M. Thierry de la Villejégu, avec l'aide d'une dizaine de bénévoles. L'accent est mis sur le professionnalisme et l'expertise de ses membres.

### **Le réseau Jérôme Lejeune**

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 2020-2021, le réseau Jérôme Lejeune est composé d'une équipe de 3 salariés et de 8 têtes de réseau bénévoles qui organisent dans chacune des régions dont ils ont la responsabilité des événements au bénéfice de la Fondation.

### **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** : La Fondation procède à des audits internes et dispose d'un Délégué à la Protection des Données pour renforcer l'efficacité de sa gestion et le respect strict de la réglementation européenne (RGPD). 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 garantissant la rigueur des opérations menées et de la qualité de l'information transmise aux donateurs.

#### **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 des donateurs de la Fondation.







## 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 Soins des personnes atteintes de ces déficiences et la Défense de la vie. Privée

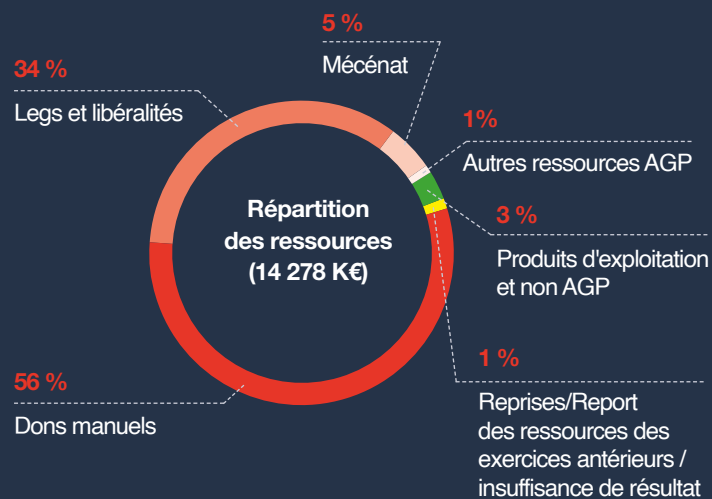
et indépendante, elle ne reçoit aucune subvention de l'État et dépend entièrement de la générosité de ses donateurs. Les ratios d'équilibre entre missions statutaires et frais généraux sont respectés. Mieux encore, la Fondation développe ses missions, en France et à l'étranger (États-unis Espagne Argentine).

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

PRODUITS PAR ORIGINE ET DESTINATION	EXERCICE 2020-2021	
	TOTAL	Dont générosité du public
<b>1 - PRODUITS LIÉS À LA GÉNÉROSITÉ DU PUBLIC</b>	<b>13 646 016</b>	<b>13 646 016</b>
<b>1-1 Dons, legs et mécénat</b>	<b>13 555 661</b>	<b>13 555 661</b>
<i>Dons manuels</i>	7 941 802	7 941 802
<i>Legs, donations et assurances-vie</i>	4 883 133	4 883 133
<i>Mécénat</i>	730 726	730 726
<b>1-2 Autres produits liés à la générosité du public</b>	<b>90 356</b>	<b>90 356</b>
<i>dont produits financiers sur placements issus de la générosité du public</i>	90 356	90 356
<b>2 - PRODUITS NON LIÉS À LA GÉNÉROSITÉ DU PUBLIC</b>	<b>498 531</b>	
<i>dont refacturation du loyer des locaux Institut Lejeune</i>	351 602	
<b>5 - UTILISATION DES FONDS DÉDIÉS ANTÉRIEURS</b>	<b>114 891</b>	<b>114 891</b>
<b>TOTAL</b>	<b>14 278 006</b>	<b>13 760 907</b>
CHARGES PAR ORIGINE ET DESTINATION (en k€)	EXERCICE 2020-2021	
<b>1 - MISSIONS STATUTAIRES</b>	<b>9 534 954</b>	<b>9 530 826</b>
<b>1-1 Réalisées en France</b>	<b>6 322 985</b>	<b>6 318 858</b>
<i>Recherche</i>	1 921 239	1 921 239
<i>Soins</i>	2 324 218	2 324 218
<i>Défense</i>	1 117 154	1 113 026
<i>Autres actions sociales non réparties**</i>	960 375	960 375
<b>1-2 Réalisées à l'étranger</b>	<b>3 211 969</b>	<b>3 211 969</b>
<i>Recherche</i>	2 902 738	2 902 738
<i>Soins</i>		
<i>Défense</i>	168 836	168 836
<i>Autres actions sociales non réparties**</i>	140 395	140 395
<b>2 - FRAIS DE RECHERCHE DE FONDS</b>	<b>1 764 928</b>	<b>1 658 267</b>
<b>2-1 Frais d'appel à la générosité du public</b>	<b>1 764 928</b>	<b>1 658 267</b>
<b>2-2 Frais de recherche d'autres ressources</b>		
<b>2-3 Charges liées à la recherche de subventions publiques</b>		
<b>3 - FRAIS DE FONCTIONNEMENT</b>	<b>1 325 905</b>	<b>919 595</b>
<i>dont loyer des locaux Institut Lejeune</i>	355 409	
<b>4 - DOTATIONS AUX PROVISIONS ET DÉPRÉCIATIONS</b>		
<b>5 - IMPÔTS SUR LES BÉNÉFICES</b>		
<b>6 - REPORTS EN FONDS DÉDIÉS DE L'EXERCICE</b>	<b>21 817</b>	<b>21 817</b>
<b>TOTAL</b>	<b>12 647 604</b>	<b>12 130 506</b>
<b>EXCEDENT OU DEFICIT</b>	<b>1 630 402</b>	<b>1 630 402</b>

\*\* 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.

Le montant des legs, exceptionnel pour la Fondation, explique des ressources à un niveau jamais atteint et le résultat positif. Les programmes de recherche s'engagent à long terme ; les financements supplémentaires sont portés sur l'exercice prochain. Le budget 2021-2022 prévoit un résultat déficitaire de -1 600 000€.

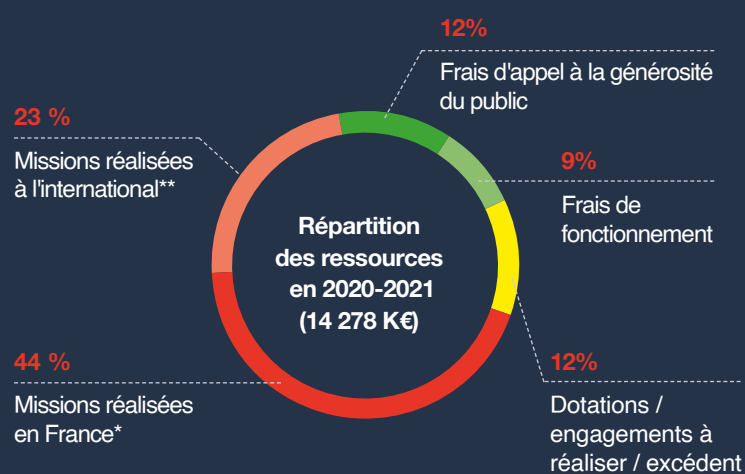


### Origine des ressources en 2020-2021

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'Appel à la Générosité du Public (AGP)**, [c'est-à-dire les dons, legs, donations, produits d'assurance-vie, mécénat et autres produits de placement financier], représentent 96% de ses ressources.

- **Les autres produits**, [principalement l'organisation d'évènements payants, les ventes de livres, les loyers, les reprises de provisions], représentent 4% des ressources.



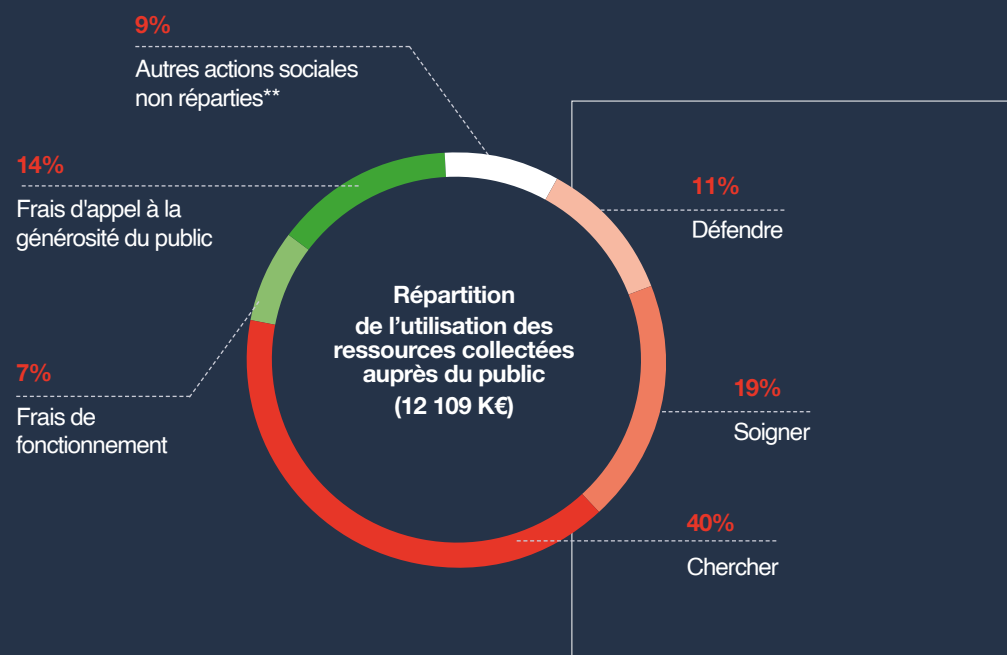
### Emplois des ressources en 2020-2021

79% des ressources issues de l'Appel à la Générosité du Public (AGP) ont été utilisées pour la réalisation des missions sociales de la Fondation (76% en 2019-2020). 21% 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 en amélioration constante.

1€ dépensé en recherche de fonds a permis de collecter 7,9€ (ressources AGP, mécénat et autres produits lucratifs, -hors loyers et produits financiers-), en progression de +1,7€ sur le chiffre de l'exercice précédent. Dans un marché de la générosité en grande tension, l'appel à la générosité du public est un enjeu majeur pour la Fondation. Les budgets qui lui sont consacrés sont maîtrisés et stables par rapport à ceux de 2019-2020.

\* dont 13% pour la Recherche, 16% pour le Soins, 8% pour la Défense et 7% pour les autres actions.

\*\* dont 20% pour la Recherche et 3% pour les autres missions statutaires.



**MISSIONS SOCIALES : 79%**

\*AGP : Appel à la Générosité du Public

\*\* 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.



ACTIF NET (en K€)	Exercice 2020-2021 (selon ANC 2018-06)	Exercice 2019-2020 (selon CRC 1999-01)	PASSIF NET (en K€)	Exercice 2020-2021 (selon ANC 2018-06)	Exercice 2019-2020 (selon CRC 1999-01)
Immobilisations incorporelles	124	72	Fonds associatif	2 262	2 262
Immobilisations corporelles	1415	668	Réserves	4 350	4 393
Immobilisations financières	970	1 002	Résultat de l'exercice	1 630	-43
<b>Actif net Immobilisé</b>	<b>2 509</b>	<b>1 742</b>	<b>Fonds propres</b>	<b>8 242</b>	<b>6 612</b>
			Provisions pour risques & charges	371	362
			Fonds reportés - legs ou donations*	1 113	
			Fonds dédiés**	520	613
Créances	422	191	Dettes financières & fournisseurs	771	630
Trésorerie	14 813	11 710	Autres dettes	6 763	5 385
<b>Actif circulant</b>	<b>15 235</b>	<b>11 901</b>	<b>Dettes</b>	<b>7 534</b>	<b>6 015</b>
Charges constatées d'avance	44	36	Produits constatés d'avance	8	77
<b>Total Actif</b>	<b>17 788</b>	<b>13 679</b>	<b>Total passif</b>	<b>17 788</b>	<b>13 679</b>

\* La réforme réglementaire impose désormais l'inscription des legs au bilan dès l'acceptation par le Conseil d'Administration : 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. Il s'agit ici principalement de dons collectés pour le centre documentaire de la Fondation et pour le programme de recherche Respire21 mené par l'Institut Jérôme Lejeune.

### 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.

### Synthèse des comptes 2020-2021

Les comptes annuels pour l'exercice comptable du 1<sup>er</sup> juillet 2020 au 30 juin 2021 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.

