janvier 2021 - N°121

la lettre de la Fondation Jérôme Lejeune

Chercher - Soigner - Défendre

“ Soumettre la morale naturelle aux exigences de la modernité ”

Éditorial de Jean-Marie Le Méné, en page 2

L'éditorial

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

Le 8 décembre 2020, le comité consultatif national d'éthique (CCNE) s'est prononcé favorablement à l'allongement du délai de l'avortement de 12 à 14 semaines. Pas de problème éthique pour le comité d'éthique étatique. Cette opinion ne décevra que ceux qui pensent encore que le CCNE est chargé d'exprimer un point de vue moral sur des questions de société. Il n'y a pas lieu d'en être surpris, ni même affligé. Le comité d'éthique, créé pour soumettre la morale naturelle aux exigences de la modernité, est fidèle à sa mission. Le CCNE a généralement fait la promotion des transgressions auxquelles il accoutume l'opinion publique. En l'espèce, les gynécologues-obstétriciens sont majoritairement opposés à cette mesure. Qu'à cela ne tienne, le comité d'éthique prend le prétexte des quelques femmes qui avorteraient hors délai à l'étranger pour en ouvrir la possibilité légale à toutes les autres, au nom de l'égalité d'accès. Le CCNE est un outil politique, pas une autorité morale.

Il est délicat d'aborder cette question pour deux raisons. D'abord parce que dissuader de l'avortement peut conduire en prison. Ensuite parce les gens ont l'impression que l'on s'immisce dans leur vie privée. Pourtant, il faut réaliser que la légalisation de l'avortement est moins une question de morale personnelle qu'une arme politique. Un Etat qui accepte qu'une mère supprime son enfant avec la complicité de la médecine, parce qu'il a peur de passer pour l'adversaire des femmes en soutenant la maternité, est capable de lâcher sur tout. L'avortement produit un effet cliquet. Pas de nouvelle avancée sociétale qui, pour circonvenir les hésitants, ne brandit l'avortement comme un talisman. Une fois l'avortement légalisé, il paraît beaucoup moins grave de faire accepter la PMA pour toutes, le remplacement des animaux de laboratoire par des embryons humains, l'eugénisme et les chimères, bref toutes les folies transhumanistes de la marchandisation du vivant.

Si l'on voulait diminuer le recours à l'avortement, il faudrait cesser d'invoquer le retour à *« l'esprit de la loi Veil »*. La loi Veil n'est pas la solution mais le problème. Elle contient le scénario de tout ce qu'elle engendre, y compris celui de sa propre disparition dès lors que l'avortement sera devenu un soin comme un autre, ce qui est quasiment acquis. Sa malice ne réside pas dans l'excès d'une pratique qui se libéralise. L'enfant ne meurt pas moins à 12 qu'à 14 semaines et l'homicide n'est jamais le geste d'un médecin. De même, il serait nécessaire de réaliser que l'avortement ne concerne pas que les femmes. La chaîne des mensonges indispensables qui le permet (depuis la négation de l'humanité de l'embryon et l'éviction du père jusqu'au déni des conséquences) est telle qu'elle impacte la société dans son ensemble. Avec l'avortement, l'Etat de droit est inversé, ce n'est plus tuer mais refuser de le faire qui est criminel. Si cela était dit, se fixer une diminution du taux de recours à cet acte deviendrait une évidence.

Mónica López Barahona (à gauche) en compagnie de Mme Lejeune, lors du lancement de la délégation espagnole de la Fondation Jérôme Lejeune.

Le billet

du Dr. Mónica López Barahona
membre du conseil d'administration et présidente de la délégation espagnole de la Fondation Jérôme Lejeune

Chers amis,

En ce début d'année 2021, je voudrais d'abord vous dire ma joie de pouvoir m'exprimer au nom de la délégation espagnole de la Fondation, dans cette rubrique ô combien précieuse puisque nous avions l'habitude d'y découvrir le petit billet de Madame Lejeune depuis tant d'années.

Le départ de Madame Lejeune au ciel a touché et attristé nombre de ses amis espagnols. Elle était venue nous rendre visite à plusieurs reprises, à Madrid et à Barcelone, notamment en 2018 et en 2019. Elle avait fortement contribué au développement de la Fondation Jérôme Lejeune dans le monde hispanophone. C'est aussi grâce à votre soutien actif, chers amis donateurs, que nous avons pu déployer à l'international la marque et le savoir-faire « Jérôme Lejeune ». Grâce à vous, l'esprit de Jérôme Lejeune peut désormais éclairer la science et les consciences dans d'autres pays du monde. En Espagne bien sûr, mais aussi en Argentine et aux Etats-Unis où la Fondation a vocation à s'enraciner durablement.

Ce mois de janvier est toujours synonyme de défense de la vie avec la grande Marche pour la vie annuelle, à laquelle Birthe Lejeune participait fidèlement pour rappeler le respect inconditionnel que nous devons à chaque vie humaine. Elle nous exhortait à rejoindre nombreux le cortège de ce bel événement alors je me permets de le faire cette année à sa place ! Soyons toujours plus déterminés et nombreux à défendre la vie en 2021, année « par excellence » de la trisomie 21 que je souhaite à toutes vos familles heureuse et belle !

Actualités

MPLV 2021

Marcheurs pour la Vie, debout !

Après une année 2020 blanche et confinée, La Marche Pour la Vie appelle tous les défenseurs de la vie à rejoindre sa grande mobilisation qui aura lieu cette année sous une forme exceptionnelle, compte tenu des contraintes sanitaires, Place du Trocadéro à Paris le dimanche 17 janvier.

La Covid 19 perpétuellement présente dans l'actualité médiatique et politique, ne peut pas faire oublier le combat que mène la Marche pour la Vie depuis des années, pour la défense des plus petits. Et ce, alors même que les attaques ont été incessantes en 2020 contre le respect de la vie. Il y eut d'abord la scandaleuse décision d'Olivier Véran, Ministre de la Santé, d'autoriser l'allongement du délai pour avorter pendant le premier confinement, prélude à la proposition de loi votée à l'Assemblée Nationale en octobre, pour repousser le délai légal de l'avortement de 12 à 14 semaines, et supprimer la clause de conscience spécifique à l'IVG. Cette Proposition de loi sera débattue au Sénat à partir du 20 janvier. La révision de la loi de bioéthique qui revient en deuxième lecture au Sénat en février n'aura pas été non plus en reste pour repousser les limites de l'inacceptable : assouplissement du régime de la recherche sur l'embryon, Interruption médicale de grossesse possible jusqu'au 9ème mois de grossesse pour "détresse psycho-sociale".

La Marche pour la vie, soutenue par la Fondation Jérôme Lejeune depuis de nombreuses années, repart en campagne et fera entendre sa voix le 17 janvier à Paris. Sa forme, au vu du contexte, sera différente des Marches précédentes, avec un rassemblement physique au Trocadéro simultanément retransmis sur une plateforme numérique. Reprenant les paroles de Jérôme Lejeune, nous sommes plus que jamais déterminés à défendre la vie des plus fragiles. *« La tâche est immense mais l'espérance aussi ».*

Pour devenir bénévole, pour nous suivre et rester informé sur la Marche pour la Vie, un seul lien : www.enmarchepourlavie.fr

Un nouveau Président pour la Marche pour la Vie

Nicolas Tardy-Joubert est le nouveau Président de la Marche pour la Vie. Il succède à Philippe Béligné qui lança en 2016 la nouvelle association Marche pour la Vie et qui mena avec enthousiasme et générosité depuis lors l'organisation annuelle de l'événement. Nicolas Tardy-Joubert est engagé depuis de nombreuses années dans différentes associations qui œuvrent pour la protection de la famille et de la vie à naître. Conseiller régional d'Ile-de-France depuis 2015, membre du parti VIA (Ex Parti Chrétien Démocrate) il reprend le flambeau avec détermination pour, selon son expression employée dans sa tribune publiée par Valeurs Actuelles le jour de l'hommage rendu à Valérie Giscard d'Estaing, *« mettre au premier plan tous les membres de l'espèce humaine qui disparaissent dans un cri silencieux ».*

INTERRUPTION MEDICALE DE GROSSESSE

Pologne : le tribunal constitutionnel ordonne de mettre fin à l'avortement eugénique

Le 22 octobre dernier, le tribunal constitutionnel polonais, réuni en assemblée plénière, a déclaré l'avortement des fœtus trisomiques comme étant une pratique eugénique contraire à la dignité et à la vie de l'être humain, dont le respect est garanti par la Constitution polonaise.

Depuis 1993, une disposition de la loi polonaise autorisait l'avortement en cas de *« forte probabilité de handicap grave et irréversible du fœtus ou de maladie incurable menaçant sa vie »*. Aujourd'hui, on recense entre 1000 et 2000 avortements par an en Pologne, dont la plupart interviennent après une suspicion de trisomie 21. La décision du tribunal constitutionnel a eu pour effet d'abroger la disposition de la loi de 1993. Le tribunal a aussi jugé que le gouvernement polonais devait davantage soutenir les enfants malades ou handicapés et leurs familles.

Le tribunal avait été saisi le 19 novembre 2019 par 119 députés polonais. L'instance de contrôle constitutionnel a déclaré que *« la vie humaine est protégée à tous les stades de son développement, dès la conception, et qu'elle a plus de valeur que la santé »*. Dès lors, il n'est pas envisageable de sacrifier le droit à la vie pour sauvegarder le droit à la santé. Le tribunal s'est appuyé pour bâtir son avis, sur le droit international et en particulier sur la Convention des Nations unies pour les droits de l'enfant. Celle-ci reconnaît que *« l'enfant, en raison de son manque de maturité physique et intellectuelle, a besoin d'une protection spéciale et de soins spéciaux, notamment d'une protection juridique appropriée, avant comme après la naissance »*. Il a également insisté sur la Convention sur les droits des personnes handicapées qui interdit les discriminations en raison du handicap.

Un mouvement similaire dans d'autres états :

La Pologne n'est pas le seul état à revenir sur l'avortement. En effet, le 17 mai dernier au Mississippi, une loi intitulée *Life Equality Act* interdit désormais de réaliser des avortements sur la base du sexe, d'une anomalie génétique ou de l'origine raciale. Les médecins allant à l'encontre de cette loi sont passibles de dix ans d'emprisonnement.

Ces nouvelles prises de position des états face à l'avortement ont provoqué des vagues de contestation, particulièrement en Pologne, où les manifestations et les grèves se multiplient, laissant parfois place à la violence.

L'avortement n'est pas un droit :

L'avortement, systématiquement présenté comme un droit quasi fondamental, n'en est pas un en réalité. En droit français, bien que la loi Veil le dépénalise, l'avortement n'a pas valeur de droit. Il est une dérogation à l'article 16 du code civil, qui précise que *« la loi garantit le respect de tout être humain dès le commencement de sa vie »*. L'article 2 de la convention européenne des droits de l'Homme proclame, lui, l'existence d'un droit à la vie. La CEDH[1] ne reconnaît pas l'avortement comme un droit fondamental. Elle ne garantit ni le droit de le pratiquer, ni le droit de le subir, ni même celui de recourir impunément à sa réalisation à l'étranger. Comme l'a rappelé le tribunal constitutionnel polonais, le droit international ainsi que la convention des Nations unies affirment que la vie humaine est plus importante que la santé. La convention des personnes handicapées précise que la discrimination de toute personne en raison du handicap est totalement interdite. Or, l'avortement eugénique se dresse contre ce principe pourtant clairement établi. Depuis 2017, le comité du droit des personnes handicapées considère que *« les lois qui autorisent explicitement l'avortement en raison d'un handicap violent la convention du droit des personnes handicapées »*. Le comité national d'éthique de l'UNESCO ajoute qu'*« avorter un certain type d'embryon ou de fœtus produit un phénomène de société qui ressemble à une sorte d'eugénisme dans la recherche de l'enfant parfait »* (2 octobre 2015).

Il y a plus de 40 ans, les premiers enfants cibles de l'avortement en France étaient les enfants porteurs de handicap. Paradoxalement, c'est aujourd'hui cet avortement eugénique qui est remis en cause dans plusieurs pays en raison de son caractère discriminatoire.

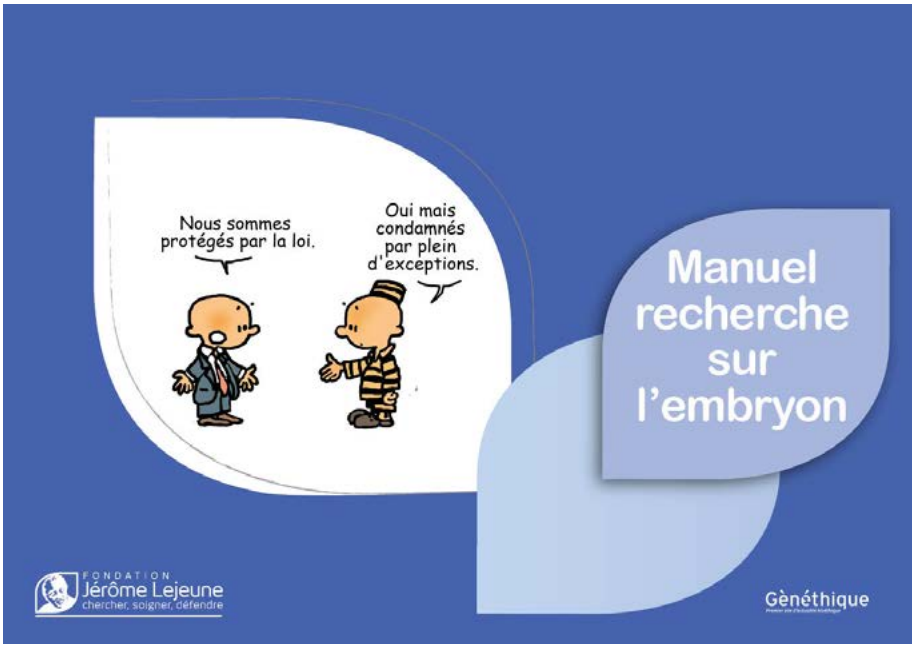
[1] La Convention européenne des droits de l'homme (CEDH) est un traité international signé par les États membres du Conseil de l'Europe, entré en vigueur le 3 septembre 1953. Elle a pour but de protéger les droits de l'homme et les libertés fondamentales en permettant un contrôle judiciaire du respect de ces droits individuels.

Bioéthique

FORMATION

La collection des manuels s'enrichit

Pourquoi s'intéresser encore à l'embryon ? Son sort n'est-il pas fixé depuis longtemps ? C'est le thème du nouveau manuel de la Fondation Jérôme Lejeune, rédigé avec le concours de médecins, juristes et philosophes.



Crispr-Cas9, FIV à 3 parents, chimères animal-humain, modification des conditions d'autorisation de la recherche… nombre de ces perspectives encore interdites par la loi seront rendues très probablement possibles après l'entrée en vigueur de la nouvelle loi de bioéthique.

La révision de la loi de bioéthique, initiée en 2018 et toujours en discussion, se prépare en effet à étendre 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 et la recherche sur l'embryon s'est fixé.

Le statut de l'embryon humain a rarement été une évidence dans l'histoire de la philosophie et de l'humanité. Quand la modernité dénie la valeur humaine de ce petit être en formation, rien ne semble nouveau sous le soleil.

Pourtant, le paradoxe de notre temps est de continuer à faire planer le doute 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. Si l'embryon est un individu humain, la seule question qui peut se poser est de savoir s'il est également une personne humaine. Reconnaître que la personnalité doit appartenir à tout être reconnu comme être humain, voilà le véritable enjeu moral de notre temps.

La science nous donne les moyens de reconnaître, que l'embryon est un être individuel

Étant donné la radicalité de cet enjeu, la réponse aux problèmes soulevés par la recherche sur l'embryon ne pourra jamais être moins de droits ou plus de droits, moins de limites ou plus d'encadrement, la promesse de progrès à venir. La seule réponse qui soit à la mesure de l'enjeu, c'est le refus absolu de toute recherche qui porte atteinte à la vie et à l'intégrité de l'embryon humain.

Or, il existe des alternatives à la recherche utilisant l'embryon humain : les cellules souches adultes, mais aussi depuis plusieurs années, les cellules iPS offrent des perspectives théoriques et thérapeutiques aussi prometteuses que les cellules souches embryonnaires. Certes, elles ne sont pas des remèdes miracles. Leur mise en place est longue, souvent coûteuse, parfois décevante. Elles nous obligent en tout cas à les explorer jusqu'au bout, tant qu'elles ne touchent pas à la dignité du plus jeune membre de l'espèce humaine.

Le nouveau manuel, disponible dans quelques jours sur la boutique en ligne, fait le point sur l'ensemble de ces sujets.

Institut Jérôme Lejeune : des projets de recherche porteurs d'espoirs

Cette année 2020, aussi perturbée qu'elle l'ait été, n'aura pas empêché la recherche d'avancer. À l'Institut, une dizaine de projets se poursuivent grâce au soutien financier de la Fondation Jérôme Lejeune et à l'implication sans faille des médecins, paramédicaux et chercheurs. Ces projets explorent des pistes variées, pour l'enfant comme pour l'adulte porteur de déficience intellectuelle d'origine génétique, et sont porteurs d'espoirs pour leurs familles et la communauté scientifique. Au terme de l'année, où en sommes-nous des projets chez l'enfant ?

Trois projets de recherche autour de l'enfant sont en cours actuellement : Respire21, TriRespi et Perseus. Pour chacun, l'Institut est investigateur principal et travaille en collaboration avec d'autres centres.

Respire 21

Lancé au troisième semestre 2017 en collaboration avec l'hôpital Necker, l'étude Respire 21 vise à démontrer l'intérêt d'un dépistage précoce (à savoir, avant l'âge de six mois) et régulier du syndrome des apnées obstructives du sommeil (SAOS) chez les nourrissons porteurs de trisomie 21. En effet, le SAOS est très fréquent chez les personnes avec trisomie 21 : entre 30 et 50% des enfants en souffriraient. Or, en l'absence de dépistage et donc de prise en charge, il peut conduire à un mauvais développement neurocognitif et comportemental, en raison d'une mauvaise oxygénation du cerveau pendant le sommeil. De nombreuses études internationales montrent en effet l'importance du sommeil dans le développement neurocognitif de l'enfant. L'hypothèse de l'étude est qu'un dépistage systématique, associé à une correction optimale pendant les trois premières années de vie, pourrait sensiblement améliorer le pronostic neurocognitif, ainsi que le comportement, l'autonomie et l'intégration dans la société des personnes porteuses de trisomie 21.
Pour cette étude, 80 enfants ont été inclus entre 2017 et 2019 et sont suivis jusqu'à leurs 3 ans, ou 5 ans pour certains. En 2021, Respire 21 entrera dans sa dernière année : la période de suivi, extrêmement importante, se poursuit. Stoppées entre mars et juin, les visites de suivi ont pu se poursuivre en présentiel durant le second confinement.

TriRespi

En collaboration avec l'Hôpital Trousseau, l'étude TriRespi a été lancée en 2019. Elle s'intéresse aux anomalies des échanges gazeux nocturnes chez les enfants porteurs de trisomie 21. En effet, certains présentent une respiration insuffisante au cours du sommeil, appelée hypoventilation alvéolaire, qui entraine un taux de gaz carbonique trop élevé ou une concentration en oxygène trop basse dans le sang. L'hypoventilation entraine des échanges gazeux perturbés. Elle est parfois combinée à un SAOS mais ce n'est pas systématique.

Pour cette étude qui devrait compter 47 participants âgés de 4 à 16 ans, déjà près de la moitié ont été inclus. De la même manière que pour Respire 21, les visites d'inclusions ont pu se poursuivre en dépit du confinement de l'automne.

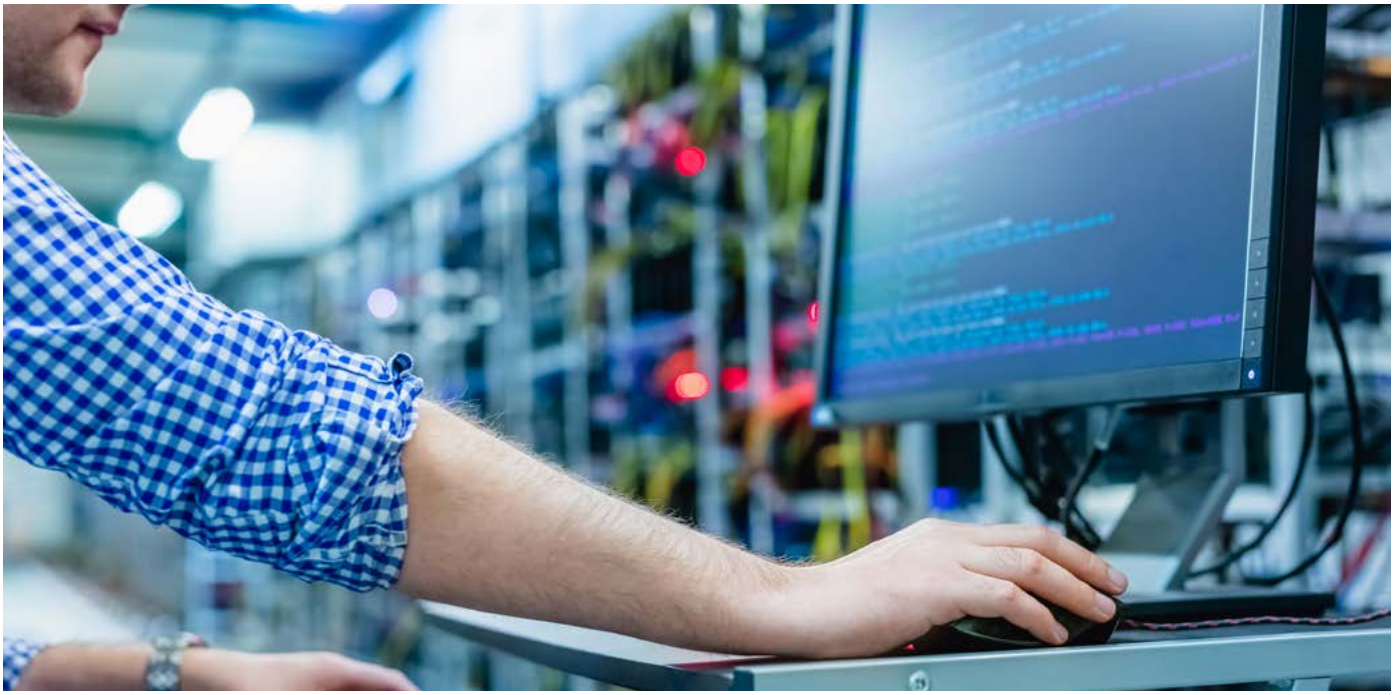
Perseus

Lancée en 2018, l'étude Perseus touche à son terme. En effet, la phrase clinique, c'est-à-dire la phase de suivi des patients, s'est terminée en mars 2020. Nous sommes désormais dans une phase de traitement des données, qui seront ensuite revues, analysées et interprétées en vue d'un rapport d'étude puis d'une publication. De premiers résultats devraient être communiqués dans le courant de l'année 2021.

Cette étude a pour objectif d'évaluer la tolérance et l'efficacité d'un complément alimentaire à base d'EGCG, molécule extraite du thé vert, chez des enfants âgés de 6 à 12 ans porteurs d'une déficience intellectuelle d'origine génétique, et d'évaluer si l'EGCG améliore le développement des fonctions cognitives et adaptatives chez ces enfants après 6 mois de traitement. Cette étude est menée en collaboration avec 4 hôpitaux espagnols. Au total, 70 patients ont été inclus, tous âgés de 6 à 12 ans et porteurs de trisomie 21.

L'entrepôt de données, une plate-forme numérique au service des patients

Le numérique se met au service de la recherche et du suivi des patients. Depuis 2017, l'Institut Jérôme Lejeune s'est lancé dans l'immense chantier de création d'un entrepôt de données, c'est-à-dire un serveur sur lequel sera centralisée de manière totalement sécurisée l'intégralité des données des patients suivis en consultation. Une mine d'informations pour la recherche !



L'objectif est donc de rassembler l'ensemble des données médicales, génétiques et biologiques des patients sur un même serveur, pour ensuite les corréler. Les intérêts de ce chantier sont multiples. D'une part, il induit un gain de temps, grâce à la numérisation des milliers de dossiers médicaux qui n'existaient qu'en format papier. Avec l'entrepôt de données, toutes les informations deviennent accessibles très facilement. Cela amène d'autre part, de la précision et de la fiabilité, le tout dans un environnement sécurisé.

Un projet en cinq étapes

La première est une phase d'alimentation des informations disponibles, caractérisée par le transfert de toutes les données vers ce nouveau serveur. L'intégralité des données médicales, paramédicales, administratives et scientifiques regroupées jusqu'à présent sur différents logiciels est transférée vers l'entrepôt de données.

Dans un second temps, un travail d'architecture se mettra en place pour organiser les données, les relier et les faire communiquer. Un administrateur systèmes & réseaux rejoint l'équipe informatique en janvier 2021 pour prendre en charge cette structuration qui, à terme, permettra l'automatisation et l'amélioration des requêtes des praticiens et chercheurs.

La troisième étape est de l'ordre de la qualité : un data manager sera recruté pour qualifier les informations et s'assurer qu'elles sont justes et cohérentes. Ce long travail permettra également de mettre en évidence les données incomplètes ou erronées.

Viendra ensuite la restitution aux médecins et chercheurs de l'Institut. Puis, lorsque cet outil aura été pris en main en interne, il évoluera pour s'externaliser et être mis à disposition des chercheurs du monde

Ont déjà été ajoutés à l'entrepôt de données :

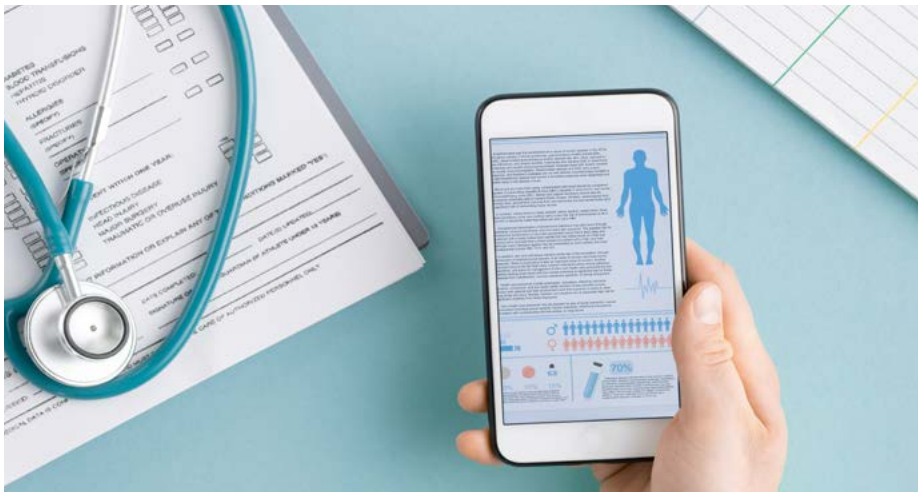
- 11 000 dossiers de patients issus de DxCare
- 300 résultats de tests neuropsychologiques
- 20 000 données biologiques de prélèvements issus du CRB (ModulBio)
- 1 million de données issues des questionnaires DxCare (réalisés en consultations)

Soin

entier. Dans un contexte de développement des consultations Jérôme Lejeune à l'international, les données des futures consultations étrangères seront ajoutées à l'entrepôt de données et favoriseront par des échanges la naissance de nouveaux projets de recherche.

Ce projet devrait être totalement abouti en 2023, mais dès le dernier trimestre de cette année, des premières recherches pourront être menées à partir des données de l'entrepôt. En effet, il sera simple et rapide de créer des cohortes de patients, c'est-à-dire des ensembles cohérents, choisis selon des critères précis (âge, sexe, pathologie, etc.) et de les comparer pour identifier des points communs, des différences, des corrélations, et in fine des cibles thérapeutiques. Par exemple : Quels sont les facteurs qui favorisent l'autonomie et les apprentissages ? Quelles sont les caractéristiques des patients porteurs de trisomie 21 et présentant une pathologie associée telle que l'autisme ?

L'entrepôt de données sera également une aide précieuse à la rédaction des protocoles de recherche en permettant d'identifier facilement les patients susceptibles d'y prendre part, et d'adapter si besoin les critères d'inclusions. Par exemple, dans le cadre du projet GO DS21, qui sera lancé dans le courant de l'année, des patients avec un indice de masse corporelle (IMC) élevé devront être identifiés. Aujourd'hui, une telle requête requiert plusieurs manipulations techniques et prend beaucoup de temps : grâce à l'entrepôt de données, un clic permettra d'identifier tous les patients répondant à certains critères.



Hommage

Stanislas de Maupeou, un serviteur fidèle de l'oeuvre du Pr. Jérôme Lejeune

Membre actif du conseil d'administration de l'Institut Jérôme Lejeune depuis de nombreuses années, ami fidèle de la Fondation, Stanislas de Maupeou nous a quittés le 3 novembre dernier, à la suite d'une longue maladie.

Particulièrement attaché à la figure de Jérôme Lejeune, homme de conviction et de grande compétence, Stanislas était un acteur clé du développement de l'Institut. Dévoué et généreux, il suivait de très près le développement international de la Fondation, notamment en Argentine. Grégoire François Dainville, Directeur de l'Institut Jérôme Lejeune, se souvient d'une « *personne dotée d'une grande humilité, ayant un souci permanent de l'unité entre la Fondation et l'Institut* ». Ancien officier, puis spécialiste de la cybersécurité dans le secteur privé, il avait grandement aidé Fondation et Institut dans ce domaine, en participant activement à la définition de notre stratégie en matière de sécurité de nos systèmes d'information, et en initiant une réflexion ambitieuse sur l'entrepôt de données.

Jean-Marie Le Méné et Jean-Marie Schmitz, Présidents de la Fondation et de l'Institut Jérôme Lejeune, font part à son épouse et ses enfants de leur reconnaissance et leur assurent l'amitié et l'affection des conseils d'administration.

LE RÔLE DE LA RÉPONSE DES CELLULES AU STRESS DANS LA TRISOMIE 21

Une nouvelle perspective thérapeutique d'amélioration des troubles cognitifs ?

Les troubles cognitifs liés à la mémoire, retrouvés notamment dans la trisomie 21, peuvent avoir pour cause un stress cellulaire. Atténuer l'impact de ce déséquilibre représente une nouvelle voie prometteuse de la recherche thérapeutique pour cette population.

L'équilibre naturel des protéines dans les cellules :

Les cellules présentent naturellement un équilibre dans la synthèse de leurs protéines, on parle d'homéostasie protéique. L'enjeu pour ces cellules est donc de maintenir une quantité stable et constante de protéines intracellulaires afin de garantir une activité optimale. Majoritairement synthétisées dans le cytoplasme de la cellule, les protéines interviennent dans son maintien architectural, contribuent au fonctionnement et à la multiplication cellulaire, ainsi qu'aux multiples interactions entre les différentes cellules.

Par ailleurs, celles-ci sont contraintes de faire face aux différentes conditions environnementales et pathologiques, qui modifient cet équilibre protéique, et, en particulier, aux agressions extérieures appelées par les chercheurs : le stress cellulaire.

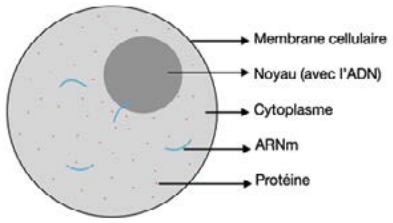


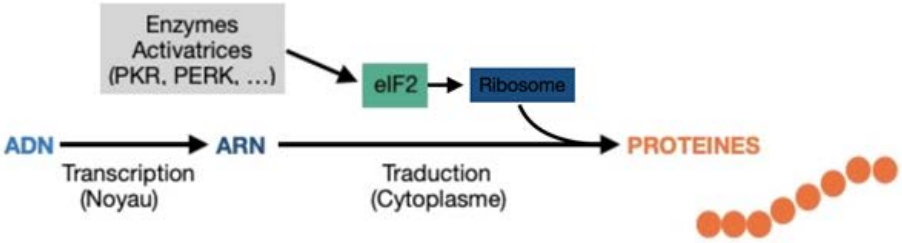
Schéma des compartiments cellulaires

La conséquence d'un stress cellulaire extérieur :

Un stress cellulaire engendre un déséquilibre de la synthèse des protéines, lié à une modification de l'expression des gènes.

Ce déséquilibre entre la synthèse et la dégradation des protéines intracellulaires est démontré dans un grand nombre de pathologies neurodégénératives.

Une équipe de Houston, conduite par le Professeur Mauro Costa-Mattioli, vient de démontrer que ce phénomène pathologique est rencontré dans la trisomie 21. Ce défaut serait possiblement dû à la surexpression des gènes liée au chromosome 21 surnuméraire.



Lors de la traduction du matériel génétique intracellulaire à partir de l'ARN messager (ARNm), lui même synthétisé à partir de l'ADN du noyau, une particule protéique appelée ribosome intervient pour transformer ce matériel génétique en protéines.

Plusieurs facteurs (notamment eIF2 qui est un facteur d'initiation de la traduction) interviennent pour initier ce mécanisme complexe qui se produit dans le cytoplasme. Afin d'initier la traduction, le facteur eIF2 doit avoir été transformé sous une forme active. Or, dans la trisomie 21, il a été démontré que ce facteur (eIF2) est présent de manière excessive sous sa forme active, ce qui entraine une rupture de l'équilibre protéique, préjudiciable au bon fonctionnement de la cellule.

La recherche (en particulier l'équipe du Professeur Mauro Costa-Mattioli) a déjà ciblé les enzymes (PKR, PERK…) responsables de la suractivation de ce facteur et cherchent donc à inhiber ces enzymes.

L'intérêt majeur de ces travaux est lié aux recherches récentes de cette équipe qui a démontré sur des modèles murins spécifiques la conséquence de ce déséquilibre protéique intracellulaire sur les troubles cognitifs liés à la mémoire, retrouvés notamment dans la Trisomie 21. L'hippocampe, zone clé du cerveau pour l'apprentissage et la mémoire, semble être une des principales zones impliquées. Ceci a été confirmé sur d'autres modèles animaux et sur des modèles cellulaires (IPSc).

Les perspectives thérapeutiques :

En bloquant spécifiquement la suractivation du facteur eIF2 (via une inhibition des enzymes responsables de son activation), le processus de réponse au stress est contré et l'équilibre intracellulaire protéique retrouvé.

Ainsi, d'un point de vue thérapeutique, cela suggère que des fonctions cognitives, et en particulier la mémoire, pourraient être améliorées chez les personnes porteuses de trisomie 21. Pour cela, le professeur Mauro Costa-Mattioli et son équipe travaillent au développement de nouvelles molécules qui pourraient atténuer l'impact du stress intracellulaire. Ces nouvelles avancées sont aussi prometteuses dans les recherches thérapeutiques de la maladie d'Alzheimer

La Fondation Jérôme Lejeune finance, à hauteur de 80 K€, un programme ambitieux avec le professeur Mauro Costa-Mattioli qui aspire à répondre aux objectifs suivants :

- Générer de nouveaux modèles trisomie 21 liés à cette voie du stress cellulaire (neurones dérivés d'IPSc, organoïdes dérivés d'IPSc, …) dans le but de tester les molécules qui pourraient inhiber cette suractivation du facteur d'initiation.

- Mieux comprendre la suractivité de l'ISR (stress cellulaire) dans la T21 et modifier certaines activités enzymatiques (PERK, PKR).

Actualités

DIGITAL

Une nouvelle boutique en ligne !

Peut-être l'avez-vous déjà remarqué, le site de la Fondation s'est enrichi ces dernières semaines d'une nouvelle rubrique « boutique » ! L'objectif de cette boutique est de mettre à disposition de tous et facilement, les produits de la Fondation. Vous pourrez donc y retrouver des recueils de conférences prononcées par Jérôme Lejeune (*« Au commencement, la vie »*, conférences inédites), sa biographie par Aude Dugast, des ouvrages de formation et d'analyse de l'actualité bioéthique, des guides à destination des patients et de leur famille (Guide : *bien vieillir avec une trisomie 21*), le calendrier 2021 de la Fondation… Et beaucoup d'autres choses dans un futur proche !

Cette solution sûre et efficace (le paiement en ligne est 100% sécurisé) sera également une façon de nouer de nouveaux liens avec nos donateurs et sympathisants ! Découvrez tous les produits disponibles sur www.fondationlejeune.org/categorie-produit/produits-derives

À vos marques… Courez !

LE SEMI-MARATHON

Après avoir été reporté plusieurs fois en 2020 à cause de la crise sanitaire, puis finalement annulé totalement, le semi-marathon de Paris 2021 est finalement déplacé au 5 septembre 2021. L'équipe de coureurs, sous les couleurs de *« Courir pour la Vie »*, s'entraine malgré tout chaque semaine, pour ne pas perdre les bénéfices du travail commencé en… Octobre 2019 ! Alors rendez-vous en septembre 2021 sur le parcours, pour encourager nos vaillants sportifs !

LA COURSE DES HÉROS

La Fondation Jérôme Lejeune a réservé des dossards pour la Course des Héros 2021, en espérant qu'elle pourra avoir lieu cette fois-ci « en vrai » !

Cette année, ce sont 4 villes qui devraient voir des coureurs de la Fondation trottiner 2, 6 ou 10 km.

Alors rendez-vous à Bordeaux le 13 juin, à Paris le 20 juin, à Lyon le 27 juin et à Nantes le 4 juillet.

Quel est le principe de la Course des Héros ?

C'est simple, il vous suffit de vous inscrire en payant votre dossard sur le site www.coursedesheros.com

- Vous choisissez évidemment la Fondation Jérôme Lejeune comme association que vous voulez soutenir.
- Vous choisissez votre distance (marche sur 2 ou 6 km / course sur 2 – 6 ou 10 km).
- Vous créez votre page de collecte que vous envoyez à votre réseau (famille, collègues, amis) en leur disant que vous faites cette expérience sportive pour soutenir la Fondation Jérôme Lejeune.

Ce sont vos proches qui vont donner à la Fondation via votre page de collecte. Il vous faudra atteindre 250 euros pour être sûr de participer le jour J à ce bel événement sportif et solidaire.

Alors, à vos ordis et à vos baskets pour la Fondation !

Entretien

« Quand on se bat, on est capable de soulever des montagnes ! »

Florian Genton, présentateur de l'émission « Football Show » sur la chaîne beIN SPORTS, est venu visiter les locaux de la Fondation Jérôme Lejeune en septembre dernier, pour une raison bien particulière. Nous avons pu à cette occasion lui poser quelques questions.

PANORAMIC

Un beau jour de septembre, François Varaut, salarié de la Fondation Jérôme Lejeune, reçoit un coup de téléphone. Le présentateur d'une émission de football sur la chaîne BEIN SPORT lui propose de prendre la parole lors de son émission, ce qu'il accepte avec enthousiasme.

Supporteur inconditionnel du PSG, François apprend quelques jours plus tard en direct de l'émission, qu'il va recevoir le maillot de son club préféré signé par tous les joueurs de l'équipe. Explosion de joie et d'émotion fait suite à cette annonce* ! Le lendemain, Florian Genton, présentateur de l'émission vient lui remettre le fameux maillot à la Fondation Jérôme Lejeune. Nous avons pu lui poser quelques questions à l'occasion de cette visite.

Pourriez-vous nous présenter en quelques mots, la rubrique « Be United » de votre émission ?

Je présente une émission qui s'appelle le *football show*, le lundi et le vendredi, et nous avons effectivement créé une rubrique *Be united*, dont l'objectif est de donner la parole à des passionnés qui ne l'ont d'habitude, peu ou pas du tout, comme les personnes porteuses de tous types de handicaps. C'était récemment la trisomie 21 avec François.

* Ce moment est à retrouver en vidéo sur fondationlejeune.org

Qu'est-ce qui vous touche particulièrement chez François ?

Je suis particulièrement touché par sa passion, son envie de pouvoir partager, d'être à 200% dans chaque projet. Voir sa joie lorsqu'il reçoit le maillot du Paris Saint-Germain, c'est extraordinaire ! Ce n'est pas une joie « abstraite », « banalisée », c'est une joie concrète ! Il voulait ce maillot ! Quand il se voit passer dans mon émission, on voit une grande joie sincère, véritablement authentique si je puis dire. Et cela fait plaisir à voir car nous sommes dans un monde où tout va très vite, où l'on est parfois dans une surconsommation terrible, et où l'on ne fait plus très attention à ce que l'on peut avoir. Et voir un François tellement heureux pour un maillot, que des millions de personnes peuvent avoir sans forcément y faire attention, ça nous ramène un peu les pieds sur terre, ça nous redonne un petit peu le sens des valeurs et cela me fait très plaisir de voir quelqu'un d'heureux comme cela ! C'est une joie qui, à mon avis, n'est pas de quelques heures seulement, mais qui durera peut-être plusieurs jours ! Cela fait peut-être 10 jours qu'il est sur son petit nuage ! Et cela va sans doute durer plusieurs autres jours ! Donc ce n'est pas juste une mise en lumière fugace, c'est quelque chose sur la durée, et ça c'est fabuleux parce que c'est une joie authentique qui fait très plaisir à voir, et qui moi, me remplit de joie !

Quel message souhaitez-vous transmettre aux personnes porteuses de handicap ?

C'est un message que je peux leur transmettre au quotidien ! D'avancer, d'avoir des projets, de faire le maximum pour progresser, que ce soit au niveau intellectuel ou moteur, puisqu'il peut y avoir aussi des difficultés à ce niveau-là. Quand je vois François, je le dis franchement, c'est un exemple. Arriver à ce niveau de réussite, être en contrat professionnel, arriver à avoir une véritable discussion, avoir de la mémoire, des envies, être animé par des passions comme n'importe qui finalement, comme quelqu'un d'ordinaire, c'est vraiment une grande réussite. C'est extraordinaire de voir quelqu'un comme lui. Comme quoi, tout est possible, et il ne faut pas s'arrêter à un handicap ou à une différence. Il faut continuer à avancer, faire le maximum. Et sincèrement quand je vois sa réussite, c'est fabuleux ! Ça me donne des frissons car tout est possible dans la vie ! Quand on veut, quand on se donne les moyens, quand on se bat, quand on fait le maximum d'efforts, on est capable de soulever des montagnes et de faire des grandes choses.

Florian Genton est un journaliste sportif qui a débuté sa carrière sur la radio RMC. Après un passage par « Orange sport », il devient animateur et consultant sportif sur la chaîne de télévision beIN SPORTS. Il présente maintenant sur cette chaîne l'émission « Football Show », le lundi et le vendredi, de 18h30 à 20h.

Vous êtes un donateur régulier de la Fondation, et si vous passiez au prélèvement automatique !

POUR **VOUS...**

- une **gestion plus simple**
- des dons **répartis sur l'année**
- la **liberté de changer d'avis** sur simple appel
- un **reçu fiscal annuel unique** au début de l'année civile suivante

& POUR **LA FONDATION !**

- une **meilleure visibilité** sur notre budget
- des **ressources régulières** pour envisager sereinement l'avenir
- **moins de temps** consacré à la recherche de dons
- **plus de moyens** pour la Recherche

UN CHOIX GAGNANT – GAGNANT ET TOUJOURS LES AVANTAGES FISCAUX LIÉS AUX DONS*

Par exemple : 50€ / mois équivaut à 17€ après déduction fiscale

*66% de votre prélèvement sont déductibles de l'impôt sur le revenu (IR) dans la limite de 20% de votre revenu imposable ou 75%, si vous êtes soumis à l'impôt sur la Fortune Immobilière (IFI).

Alors que la trisomie 21 est la maladie génétique la plus répandue, **elle est orpheline de tout financement public.**

100%

des actions menées par la Fondation sont financées par vos dons.

A ce jour, le seul Institut Jérôme Lejeune développe **une dizaine de programmes de recherche, dont trois essais thérapeutiques.**

Sans vous, ni nos programmes de recherche ni nos actions de soin et de défense de la vie ne seraient possibles !

MERCI DE VOTRE CONFIANCE ET DE VOTRE GÉNÉROSITÉ.

Contactez le service Dons & Legs :
Tél. : 01 44 49 73 30
donateurs@fondationlejeune.org

Je fais un don en ligne

don.fondationjeromelejeune.org
√ RAPIDE √ SIMPLE √ SÉCURISÉ

Fondation Jérôme Lejeune : 37 rue des Volontaires 75725 Paris cedex 15 - Tél. : 01 44 49 73 30 - Mail : fjl@fondationlejeune.org - www.fondationlejeune.org
Institut Jérôme Lejeune (consultation médicale) : Tél. : 01 56 58 63 00
La lettre de la Fondation : Directeur de la publication : Jean-Marie Le Méné. **Ont contribué à ce numéro :** Jean-Marie Le Méné, Thierry de La Villejégu, Nicolas Sévillia, Stéphanie Tabard, Lothilde de Quatrebarbes, Grégoire François-Dainville, Clotilde Quedreux, Mariette Guerrien, Catherine Lemonnier, Adélaïde Beutter, Mónica López Barahona, Antoine Mellado, Victoire de Jaeghere.- **Infographiste :** Alexis Duport - **Crédits photos :** Sabine de Rozières ; Maëlenn de Coatpont ; Angélique Provost ; Envato ; FJL ; DR - **Impression :** Siman, 26/28 rue Newton — Z.I. du Brézet/BP36/631015 Clermont-Ferrand Cedex 2 - **Coordonnées bancaires pour les dons par virements :** CCP 376 0060M - La Source – ISSN : 1277-4545 IBAN FR76 1020 7000 4104 0410 2908 063 - SWIFT (BIC) CCBP FRPP MTG
IMPRIM'VERT

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