

Mars 2024 - N°137

# la lettre

## de la Fondation Jérôme Lejeune

CHERCHER - SOIGNER - DÉFENDRE



“ La plus belle aventure à laquelle  
nous vous convions ”

Éditorial de Jean-Marie Le Méné, en page 2



# L'éditorial

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

Impossible d'oublier le cadre tragique – au sens classique du terme – de la mort du Pr Jérôme Lejeune le 3 avril 1994 et l'immense défi qu'elle a ouvert. À partir du moment où il s'était opposé à la proposition de loi du député Peyret, en 1970, première autorisation de l'avortement lorsque que l'enfant à naître sera atteint d'anomalies mentales ou physiques, la vie de Jérôme Lejeune avait basculé. Parce que ses propres patients étaient nommément désignés. Mais aussi parce que la médecine basculait, symboliquement, en s'en prenant au malade et non à la maladie. Le diagnostic n'était plus le signe d'une vie à soigner, mais à éliminer. La médecine commençait à changer de camp. La position de Lejeune a été de dénoncer – par principe – toute « condamnation à mort au nom de la médecine ». De ce jour, il est entré dans l'histoire. En échangeant avec lui début 1994 sur les premières lois bioéthiques, et alors qu'il se savait condamné, je peux témoigner qu'il était sans illusion sur l'ouverture de la boîte de Pandore. Au-delà du dépistage anténatal, généralisé,

remboursé, il voyait que l'autorisation de la fécondation in vitro (FIV) allait provoquer un eugénisme systémique des embryons humains avant réimplantation. À quelques jours du trépas, il lâcha une question qui m'a toujours hanté parce qu'elle trahissait son angoisse : « qui défendra en justice la vie de l'embryon humain ? »

Trente ans plus tard, la Fondation qui porte son nom, est fière de répondre que, grâce à l'engagement de ses donateurs, elle est à la hauteur de l'héritage. Elle en apporte une nouvelle preuve en ce début d'année 2024 avec une décision de justice qui vient d'annuler l'autorisation d'un essai clinique sur la pratique illégale d'un diagnostic pré-implantatoire pour rechercher systématiquement la trisomie de chaque embryon. Le Pr Lejeune avait vu juste. L'industrie procréatique n'a de cesse, depuis que la FIV est légale, de vouloir éliminer les embryons suspectés d'en amoindrir les performances, à commencer par les embryons porteurs de trisomie. Une telle mesure avait été évitée de justesse dans la loi bioéthique

de 2011 et même repoussée dans celle de 2021 au nom du refus de l'eugénisme. Mais un essai clinique a été entrepris subrepticement qui, sur la foi de résultats positifs, aurait permis de contourner l'interdiction. La Fondation y a mis un terme avec le soutien de cinq familles d'enfants porteurs de trisomie dont l'intervention dans la procédure a été admise par le juge. Il y a des querelles de bas étage, mais aussi des combats d'altitude. Avorter un enfant parce qu'il est un fardeau à cause de son handicap est en soi une injustice. Dans une société qui prône l'inclusion et la fraternité, c'est INACCEPTABLE. Le combat que Jérôme Lejeune nous invite à rejoindre est celui de l'abolition de la « peine de mort au nom de la médecine » en début et en fin de vie. C'est la plus belle aventure à laquelle nous vous convions. Ce combat du siècle contre le grand désespoir de vivre, nous le gagnerons ensemble.



## Le billet

Jean-Baptiste HERVET  
Président de l'Institut Jérôme Lejeune

Chers amis,

Lors du dernier Conseil d'administration de l'Institut, ses membres m'ont honoré d'une confiance précieuse en me nommant comme leur nouveau président, avec la lourde responsabilité de succéder à Jean-Marie Schmitz.

Une tâche ardue s'est alors ouverte, celle de poursuivre l'œuvre de mes prédécesseurs, le développement d'un service de soin unique, qui a dépassé pour la première fois les 3 000 consultations médicales en 2023. Les initiatives impressionnantes menées par l'ensemble des équipes de l'Institut au cours de ces 10 dernières années, dans les domaines de la consultation, de la recherche et de la formation, constituent indéniablement un socle inébranlable pour poursuivre ce développement.

Notre objectif demeure inchangé, c'est celui d'apporter notre support, notre expertise et notre soutien, aux patients porteurs d'une déficience intellectuelle d'origine génétique et à leurs familles. Cela signifie qu'il nous faut poursuivre la qualité des consultations, en faciliter l'accessibilité - l'ouverture de nouvelles antennes nationales et internationales doit y répondre - et élargir les programmes de recherches cliniques, car nos efforts seraient vains si nous n'avions pas la certitude qu'un jour nous pourrions corriger la déficience intellectuelle.

L'Institut a été labellisé en début d'année comme « Centre de compétences maladies rares », il s'agit d'une reconnaissance formidable de la qualité du travail accompli par ses équipes et qui nous engage à le poursuivre. L'année 2024 démarre ainsi sur une dynamique forte que nous espérons, avec Guillaume Duriez, Directeur de l'Institut, poursuivre pour les années à venir comme l'ont fait ceux qui nous ont précédés !





## Night to Shine est de retour

**Malgré des températures qui annoncent un printemps précoce, nous sommes bien au cœur de l'hiver. Le mois de février a balayé janvier et sa farandole de vœux, ce qui n'a pas empêché pour la quatrième année d'offrir aux personnes porteuses de handicap la soirée qu'ils attendaient non sans impatience depuis la dernière édition: Night To Shine.**



Ce vendredi 9 février, au petit matin, sous la houlette de la Fondation et de l'Institut Lejeune, une vingtaine de bénévoles investit la crypte de Saint-Honoré d'Eylau dans le 16<sup>e</sup> arrondissement de Paris. Ils débloquent les cartons, gonflent à l'hélium des montagnes de ballons, s'arment de branchages, de fleurs et de pots, dénichent les tissus dont ils recouvriront les piliers. Ils s'activent, se relayent, s'aident, se soutiennent et sous leurs mains expertes, la crypte se transforme pour accueillir la centaine d'invités très spéciaux, tous porteurs de handicaps.

18h sonnent au clocher. Les derniers bénévoles, parrains, marraines, responsables de l'accueil, servants au buffet... sont au vestiaire pour accrocher leurs manteaux et confier leurs sacs. Et il y en a des sacs ! Parce que la plupart d'entre eux a sauté dans le métro sitôt le travail terminé pour rejoindre la soirée. Ils s'habillent à la hâte, les femmes se pomponnent et ils attendent avec impatience de rejoindre leur poste ou leur filleul.

### Des invités très spéciaux

Déjà les invités en tenue de fête se pressent. Chacun est confié à un parrain ou une marraine qui l'accompagne partout et veille à faire de cette soirée un précieux moment de bonheur. Les hommes reçoivent une fleur à la boutonnière et les jeunes filles la glissent à leur poignet. Aux hommes, on cire les chaussures, les femmes sont maquillées et coiffées. Pour beaucoup d'entre eux, c'est une première. Avec leur parrain ou leur marraine, ils font le tour du quartier dans de vieilles voitures de collection avant d'être déposés devant le tapis rouge. Là, Monsieur Loyal annonce leur prénom et ils s'avancent avec leur parrain ou leur marraine sous un tonnerre d'applaudissements. Certains marchent fièrement, d'autres courent un sourire vainqueur aux lèvres, des amis se tiennent la main, quelques-uns sont un peu intimidés. Tous, ils ont des étoiles plein les yeux. Juste au-dessus, à leur fenêtre, des voisins se penchent et applaudissent à leur tour.

Dans la crypte, la fête bat son plein. Le karaoké ne désemplit pas. Sur la scène, les invités chantent à tue-tête les

paroles qui défilent sur un écran géant. Sur la piste de danse, l'ambiance est assurée : on danse seul, on danse le rock, on fait la chenille ou des farandoles, certains sont des habitués du hip-hop ! Quelques parents et responsables de foyer sont là. Ils sont heureux de voir leur enfant s'amuser, un instant le handicap se fait plus discret, ils sont là et chacun prend soin de l'autre.

### Couronnés rois et reines de la fête

Tout à coup, la musique s'estompe. « *Est-ce que certains d'entre vous ont eu la fête ?* » demande Grégoire François-Dainville, directeur de la Fondation Jérôme Lejeune, « *et bien ce soir, vous avez tous la fête, vous êtes tous des rois et des reines !* » Les parrains et les marraines couronnent leur filleul et leur remettent un tote bag avec des petits cadeaux. La musique reprend le dessus, tous s'embrassent, s'enlacent, quelques larmes d'émotion coulent sur certains visages. Il est déjà 21h30, l'heure de se séparer...

Cette merveilleuse soirée n'aurait pas pu avoir lieu sans l'engagement de 160 bénévoles, ni sans les dons de 115 donateurs qui ont parrainé nos 100 invités. Un immense merci à chacun d'entre eux, parce qu'il faut qu'on vous dise... au gré de l'année, il arrive qu'on croise l'un ou l'autre de nos invités, il ne manque alors pas de nous souffler à l'oreille : « C'est quand *Night To Shine* ma soirée préférée ? »



## UN CHROMOSOME EN PLUS

# Les cibles thérapeutiques

La recherche sur la trisomie 21 a beaucoup progressé. Quelles sont les cibles des chercheurs aujourd'hui ?

La trisomie 21 est une anomalie chromosomique qui survient au moment de la conception. Elle est due à la présence d'un chromosome en plus : au lieu d'avoir deux chromosomes sur la paire 21, il y en a trois. Ce chromosome surnuméraire contient environ 300 gènes. Chacun de ces gènes produit des protéines qui ont toutes une fonction précise dans l'organisme.

### Un chromosome en parfaite santé

Le 3<sup>e</sup> chromosome 21 est, comme les deux autres, un chromosome en parfaite santé. Comme les deux autres, ses gènes s'expriment bien, ils envoient des messages aux cellules. Les messages sont bons, mais ils s'ajoutent aux autres. Ce trop-plein conduit à une surproduction de protéines, notamment des protéines régulatrices d'autres protéines. Elles surchargent le système : la cellule ne peut pas les gérer et dysfonctionne. L'excès de gènes crée un déséquilibre dans tout l'organisme. Il est à l'origine de la déficience intellectuelle, mais aussi de nombreuses maladies associées.

La trisomie 21 est la seule trisomie vraiment viable parce qu'elle est placée sur le plus petit chromosome humain. C'est celui qui possède le plus petit nombre de gènes : de ce fait, dans la trisomie 21, les conséquences de l'excès de gènes sont moins nombreuses et donc plus « faciles » à gérer. En revanche, dans les trisomies 13 ou 18, l'espérance de vie est beaucoup plus réduite parce que la cellule est très vite débordée par la suractivité induite par le chromosome supplémentaire.

Améliorer la condition des personnes avec une trisomie n'implique pas uniquement de corriger l'action d'un seul gène, mais de pallier les conséquences de l'intervention d'un grand nombre de gènes qui génèrent des atteintes variables et différentes selon

les personnes tant en nombre qu'en gravité. Comme toutes les cellules de l'organisme ont trois chromosomes 21, les personnes trisomiques vont en effet sur exprimer certaines maladies, et être protégées d'autres maladies. Ce qui complique énormément la tâche des chercheurs.

### Une recherche concentrique

Aujourd'hui, la recherche se déploie autour de quatre axes qui convergent pour contrer les causes génétiques de la déficience intellectuelle. Elle repose sur la prise en charge globale des conséquences de la trisomie 21 au service des patients. Il s'agit de leur permettre de gagner en qualité de vie, de santé et en autonomie.

La première approche, globale, est centrée sur le soin et l'accueil des personnes pour établir un diagnostic correct, dépister les comorbidités et les traiter le plus tôt possible. Il est par exemple important de détecter d'éventuels problèmes ophtalmiques ou de surdité... qui impactent immédiatement le développement et la qualité de vie. C'est tout l'enjeu du suivi médical expert de l'Institut Jérôme Lejeune. Lors des journées internationales Jérôme Lejeune en 2004, le professeur Charles Epstein avait déclaré que grâce à l'amélioration des prises en charge des personnes porteuses de trisomie 21, lesquelles bénéficient aussi des progrès de la médecine, leur quotient intellectuel avait augmenté en moyenne de 20 points sur les 50 dernières années.

La seconde cible prend en compte des facteurs aggravants, les pathologies associées comme les apnées du sommeil, les troubles autistiques... qui ont un impact sur le développement cognitif. De nombreux projets de recherche

sont orientés vers l'identification des mécanismes impliqués pour proposer aux patients des traitements adaptés. Plusieurs programmes ont ainsi été financés par la Fondation, dont certains sont menés par l'Institut Jérôme Lejeune. Par exemple, le programme RESPIRE 21 dont les résultats seront publiés en 2024, cherche à montrer qu'en dépistant et traitant précocement les apnées du sommeil, dès l'âge de 6 mois, on améliore sensiblement le développement cognitif des enfants.

La troisième direction consiste en une action directe sur le cerveau pour améliorer entre autres, la transmission cérébrale des informations et favoriser le langage, la mémoire... Des programmes innovants de recherche et de soin autour de l'EEG (électroencéphalogramme), de la stimulation transcrânienne ou de l'immunité cérébrale visent à aider au développement de l'intelligence pour permettre une meilleure inclusion. L'Institut s'apprête par exemple à expérimenter, dans le cadre du projet baptisé ICOD, un nouveau médicament qui agit sur l'équilibre biochimique du cerveau.

### Agir sur les gènes ou sur le chromosome surnuméraire

Enfin, la quatrième cible se concentre sur les pistes d'action au niveau des gènes, aux origines de la trisomie et de ses désordres. Via des recherches sur des modèles animaux trisomiques visant à corriger l'action de gènes particuliers (CBS et DYRK1A...) ou à inactiver le 3<sup>e</sup> chromosome, des perspectives thérapeutiques nouvelles apparaissent et sont porteuses d'espoir. C'est ainsi qu'après des années de développement avec le soutien financier de la Fondation Lejeune, un médicament visant à inhiber l'activité du

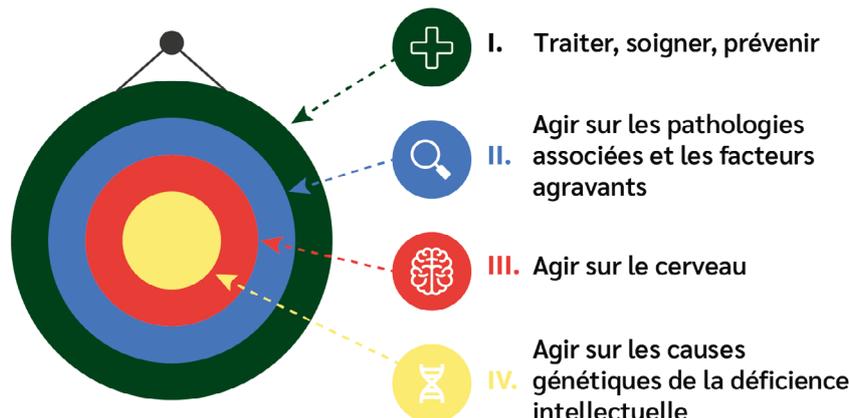
# Recherche

gène *DYRK1A* vient d'entrer en phase 1 sur l'homme, afin de vérifier dans un premier temps son innocuité et sa bonne tolérance.

Tous ces axes stratégiques sont liés et les améliorations procurées sur une cible ont de facto un impact sur la qualité de vie. Aussi, la stratégie de la Fondation encourage la recherche dans tous les domaines, toujours au service du patient.

Depuis sa création, la Fondation Lejeune a été pionnière pour initier ses recherches, les orienter et les financer. Notre soutien est décisif, notre motivation entière et notre espoir grandissant de trouver un jour un médicament!

## À LA POINTE DE LA RECHERCHE



## Des organoïdes pour révéler les secrets du cervelet dans la trisomie 21 de la Fondation

**Que se passe-t-il dans le cerveau d'une personne avec une trisomie 21? Une étude financée par la Fondation Lejeune cherche à le comprendre en utilisant des moyens innovants et prometteurs, à la pointe de la recherche scientifique et médicale.**

Les personnes porteuses de trisomie 21 présentent des troubles physiques et cognitifs variés, mais comme plusieurs études le montrent, elles ont aussi un métabolisme<sup>1</sup> différent de celui de la population générale. Pour autant, dans la trisomie 21, le lien entre les modifications métaboliques et les caractéristiques cérébrales n'est pas encore bien établi. Aussi, bien que plusieurs projets s'intéressent déjà au développement cérébral dans la trisomie 21, on ne sait encore que peu de choses sur celui du cervelet.

### Le cervelet, des fonctions essentielles

Le cervelet est situé à la base arrière du crâne. Il participe au contrôle des mouvements volontaires ainsi qu'à la régulation de l'équilibre, du tonus musculaire et de la posture. Il agit également dans les fonctions cognitives complexes, telles que l'attention, la prise de décision et la planification, ainsi que dans les interactions sociales, permettant la « cognition sociale »<sup>2</sup>. Le cervelet peut ajuster les commandes motrices du cerveau selon les informations sensorielles reçues de tout le corps.

Le projet porté par le Dr Paula Alexandre consiste à étudier, via l'utilisation de méthodes innovantes, le développement

du cervelet dans la trisomie 21. Avec son équipe basée à Londres, la chercheuse a bâti ce projet en se basant sur des résultats préliminaires prometteurs. Présentée au Conseil scientifique de la Fondation Jérôme Lejeune à l'automne 2023, cette proposition a été évaluée par deux experts scientifiques et a été sélectionnée parmi d'autres pour son excellence.

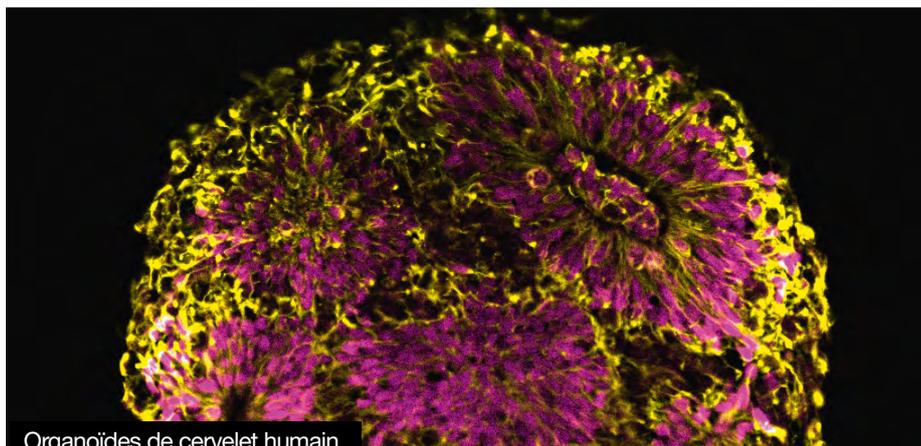
### Un projet novateur

L'idée du Dr Paula Alexandre est d'étudier comment cet organe est différenciellement régulé dans la trisomie 21, au cours du développement et au niveau cellulaire. Pour cela, les chercheurs utiliseront des cellules souches pluripotentes induites humaines (iPSCs) obtenues à partir de biopsies musculaires de personnes porteuses de trisomie 21 et de personnes témoins. Grâce notamment au travail de mise au point des cultures de cellules réalisé par l'équipe londonienne, les chercheurs peuvent maintenant obtenir des organoïdes de cervelet humain et suivre

leur développement au fur et à mesure des jours. Les organoïdes sont des structures cellulaires qui, à partir de cellules souches ou de cellules peu différenciées, s'auto-assemblent en 3D grâce à un environnement et à des molécules adaptées. Ils miment l'architecture et les fonctionnalités de l'organe modèle. Comme tels, ils sont très utiles pour comprendre les mécanismes en cause, une étape importante pour, à terme, améliorer la cognition et la vie des patients. Ces travaux permettront, au cours des deux prochaines années, d'investiguer certaines voies de signalisation et de les corréliser aux anomalies du cervelet qui sont observées dans la trisomie 21. Les chercheurs utiliseront des techniques innovantes, variées et adaptées à leurs objectifs qui respectent la dignité de l'embryon humain.

<sup>1</sup> Métabolisme : ensemble des réactions chimiques et biologiques se produisant dans un organisme.

<sup>2</sup> Cognition sociale : régulation des interactions sociales du quotidien.



Organoïdes de cervelet humain



MALADIES RARES ET TRISOMIE 21

## Labellisé centre de compétence, l'Institut Jérôme Lejeune intègre la filière nationale «Défiscience»

Par un arrêté publié le 29 décembre 2023, l'Institut Jérôme Lejeune a été labellisé centre de compétence par le ministère de la Santé et le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche pour les cinq prochaines années.

Depuis sa création, la formation est un pilier essentiel de l'Institut Jérôme Lejeune, c'est une de ses trois missions « Soigner – Chercher – Former ». L'Institut s'applique à mélanger des intervenants internes (médecins et paramédicaux de l'Institut) et externes. Et les familles apprécient ce regard croisé des professionnels qu'elles rencontrent dans leur parcours de parents aidants.

### Une mission en constante évolution

Avec la labellisation comme centre de compétence, l'Institut intègre la filière nationale maladies rares «Défiscience», au sein du réseau «Déficiences intellectuelles de causes rares» pour la période 2023-2027. C'est une reconnaissance officielle de son rôle de centre expert et de la qualité de son offre de soins. Comme l'expliquent Guillaume Duriez, Directeur de l'Institut Jérôme Lejeune et le Dr Clotilde Mircher, directrice médicale de l'Institut, cette labellisation est le fruit d'un travail de

longue haleine initié dès la création de l'Institut Jérôme Lejeune en 1998. Elle ouvre de nouvelles perspectives de développement.

### En quoi cette reconnaissance est-elle importante pour l'Institut ?

**Guillaume Duriez :** Cette labellisation est une très bonne nouvelle pour l'Institut. Elle était attendue et espérée depuis... 2007, année où l'Institut a déposé sa première candidature auprès du ministère de la santé. La reconnaissance comme centre de compétence vient reconnaître le travail des professionnels de l'Institut, leur expérience unique et leur expertise clinique spécialisée au service des patients porteurs de déficience intellectuelle, depuis 25 ans. C'est aussi la reconnaissance de l'originalité de notre modèle pour la prise en charge des patients : la richesse de notre équipe pluridisciplinaire, médicale et paramédicale ; le suivi qui est proposé tout au long de la vie, permettant

d'accompagner les personnes dans les phases de transition sans ruptures de parcours ; notre consultation gériatrique, probablement unique en France, devenue une référence au niveau européen. L'Institut assure une mission de service public. Il est bon que les pouvoirs publics le reconnaissent !

**Clotilde Mircher :** Cette labellisation est aussi une marque de confiance. La confiance, elle nous est accordée par les 13 000 patients porteurs de déficiences intellectuelles d'origine génétique et leurs proches qui ont poussé la porte de l'Institut depuis 1998. Chaque année, 600 nouveaux patients initient d'ailleurs un suivi médical à l'Institut. Ils seraient beaucoup plus nombreux si notre équipe médicale et paramédicale était plus importante. La confiance, nous l'avons aussi des professionnels de santé avec lesquels nous travaillons au quotidien : des hôpitaux universitaires de toute la France, notamment ceux de l'Assistance Publique Hôpitaux de Paris (AP-HP), des maternités, des médecins traitants,

des établissements médico-sociaux. Des associations choisissent de référer à l'Institut les patients porteurs de trisomie 21 ou d'autres déficiences intellectuelles parce qu'ils savent que le suivi y sera de qualité. Aujourd'hui, ce sont les tutelles qui témoignent officiellement leur confiance et c'est très gratifiant !

### Qu'est-ce qu'une maladie rare et à quoi servent les plans nationaux maladies rares ?

**Guillaume Duriez :** Une maladie est dite « rare » lorsqu'elle touche moins d'une personne sur 2000. Même si chaque maladie est rare, les maladies rares touchent beaucoup de personnes, car elles sont très nombreuses. On estime qu'il y a environ 7000 maladies rares, à 80% d'origine génétique, et plus de 3 millions de personnes sont concernées en France !

Face à cette situation et pour améliorer à la fois l'offre de soins tout en soutenant la recherche sur les maladies rares, la France a eu à cœur de jouer un rôle pionnier dans ce domaine : elle est le premier pays en Europe à avoir élaboré et mis en œuvre des plans nationaux dédiés. Dès 2005, le 1<sup>er</sup> plan national maladies rares (PNMR 1) a eu pour objectif de structurer une offre de soins de très haut niveau en labellisant des centres de référence maladies rares (CRMR) couvrant tout le territoire français. Pour ce premier plan, les objectifs visaient à améliorer l'accès au diagnostic, aux soins et à une prise en charge de qualité, de développer l'information pour les patients, les familles et le grand public, et d'encourager la recherche et le développement de nouveaux médicaments pour les maladies orphelines.

Ces objectifs très ambitieux ont été amplifiés par le 2<sup>e</sup> plan national maladies rares adopté en 2011. C'est ce plan qui a notamment créé les 23 filières nationales maladies rares, dont la filière « Déficience »

que rejoint l'Institut Jérôme Lejeune et qui est consacrée aux maladies rares du neurodéveloppement.

Le PNMR 3 a quant à lui été adopté en 2018, avec un budget de 777 millions d'€ pour la période 2018-2022. Parmi les objectifs de ce 3<sup>e</sup> plan, on peut citer la réduction de l'errance et de l'impasse diagnostiques, le partage des données pour renforcer la recherche avec les entrepôts de données de santé ou encore l'accompagnement des personnes atteintes de handicaps liés à une maladie rare et de leurs aidants.

La dynamique « maladies rares » n'est pas près de s'essouffler : le PNMR 4 est en cours d'écriture et devrait être adoptée en 2024.

### Quel est le rôle des filières nationales maladies rares dans la stratégie nationale ?

**Clotilde Mircher :** les filières nationales maladies rares sont le socle sur lequel s'appuient les plans nationaux maladies rares. Chaque filière est construite autour d'un ensemble de maladies rares qui présente des aspects communs. Les filières regroupent de nombreux acteurs : des centres de référence (CRMR) et des centres de compétence (CCMR), des structures de soins travaillant avec ces centres, des laboratoires et des plateformes de diagnostic approfondi, des professionnels et des structures des secteurs sociaux et médico-sociaux, des équipes de recherche et des associations de patients.

Chacune des 23 filières poursuit 4 axes de développement :

- 1- Améliorer la prise en charge des personnes atteintes de maladies rares, tout au long de leur parcours et sans point de rupture
- 2- Coordonner la recherche fondamentale, translationnelle, clinique et organisationnelle
- 3- Développer l'enseignement, la formation et l'information
- 4- Assurer une coordination au niveau européen et international

Au vu de ces axes de développement, il était tout à fait naturel que l'Institut Jérôme Lejeune intègre une filière nationale maladies rares car ce sont exactement les objectifs sur lesquels nous travaillons au quotidien depuis 1998, au travers de notre activité de soins, de recherche et de formation !

### Concrètement, qu'est-ce que cette labellisation implique pour l'Institut Jérôme Lejeune ?

**Guillaume Duriez :** l'Institut intègre un réseau national. Nous ne sommes pas les seuls dans ce réseau : il y a 23 centres de référence et de compétence dans le réseau « déficiences intellectuelles de causes rares ». Nous travaillons déjà avec ces centres depuis plusieurs années. En intégrant la filière, nous allons être davantage identifiés comme une référence par les patients et par les structures de soins. Nous allons avoir l'opportunité de participer aux groupes de travail de la filière, de monter des projets communs, de partager notre expertise tout en bénéficiant de celles des autres, de valoriser notre offre de formation...

**Clotilde Mircher :** Nous participons déjà à des travaux au niveau national. Nos gériatres participent ainsi au groupe de travail « vieillissement » dans le cadre du 4<sup>e</sup> Plan National Maladies Rares. L'intégration dans la filière permettra, nous l'espérons, de collaborer à des projets de recherche pour des maladies très rares pour lesquelles les protocoles de recherche sont plus difficiles à organiser du fait du nombre limité des patients. Nous sommes une petite équipe et il n'est pas toujours évident de s'impliquer dans tous les sujets. Notre priorité à l'Institut, ce sont les patients. Si cette labellisation nous permet de mieux les prendre en charge et de manière davantage coordonnée, alors nous nous impliquerons autant que nous le pourrons !



# Le service Plaidoyer de la Fondation au service de la vie



**Engagée depuis son origine au service de la vie humaine, la Fondation déploie son expertise, s'engage et agit comme un lanceur d'alerte face aux menaces. Retour sur un service au cœur des enjeux actuels.**

**Lucie Pacherie, vous êtes responsable du Plaidoyer France de la Fondation Jérôme Lejeune, en quoi consiste votre mission ?**

Le service Plaidoyer France est rattaché à la troisième mission de la Fondation Jérôme Lejeune qui défend la vie humaine de son début, à la conception, jusqu'à la mort naturelle, en premier lieu la vie des personnes avec une déficience intellectuelle d'origine génétique, et tout particulièrement les personnes porteuses d'une trisomie 21 victimes de ce que Jérôme Lejeune a appelé « *un racisme chromosomique* ». En effet, 96 % des enfants trisomiques dépistés in utero sont éliminés avant la naissance.

La force du service plaidoyer est de s'inspirer de la figure de Jérôme Lejeune qui disait que « *la qualité d'une civilisation se mesure au respect qu'elle porte aux plus faibles de ses membres* ». À la suite de Jérôme Lejeune, la Fondation ne renonce pas. Elle s'inscrit en veilleur et en éveilleur de conscience. Le suivi de l'actualité parlementaire permet de nourrir et de développer une analyse politique fine et des argumentaires pour informer le grand public et sensibiliser les parlementaires sur ces grands enjeux.

**Vous parlez de l'IVG, quels sont les enjeux de la discussion autour de la constitutionnalisation de l'IVG ?**

Inscrire l'IVG dans la constitution est un hors sujet parce que la Constitution est la norme suprême qui organise la société française : souveraineté du peuple, séparation des pouvoirs, rôle du Président de la République... Elle fixe des normes institutionnelles, elle n'est pas une liste de libertés individuelles. De plus, il n'y a pas de menace sur l'IVG aujourd'hui en France, les chiffres montrent même qu'ils sont de plus en plus nombreux alors que, dans le même temps, le contexte de dénatalité inquiète, celui de l'infertilité aussi. À ce sujet, le Président de la République lui-même évoque la nécessité d'un « *réarmement démographique* ». Pourtant, il est héroïque aujourd'hui d'émettre même le moindre doute sur l'avortement en France : les députés qui sont montés au créneau pour dire qu'il n'a pas sa place dans la constitution ont été sifflés, hués, conspués. C'est un piège politique, le débat est impossible, y compris dans l'opposition, parce qu'il divise. Et c'est un engrenage sans fin et un levier pour de futures actions. Aurore Bergé, désormais Ministre déléguée auprès du Premier ministre, l'a expressément souligné lors des débats en janvier : « *Ce texte n'est pas un point final, c'est un moment de la République pour mettre à l'abri une liberté précieuse avant de reprendre la marche* ».

**Est-il dangereux de constitutionnaliser l'avortement ?**

Oui, bien sûr, parce que cette constitutionnalisation crée une hiérarchie : la liberté de la femme d'avorter est érigée en un principe supérieur, car inscrit dans la lettre de la Constitution, à la différence de la liberté de conscience des soignants et du respect de l'être humain en gestation, qui ne le sont pas. Ces derniers s'en trouveront durablement fragilisés. On pourrait être tenté de penser que constitutionnaliser une « liberté » est un moindre mal par rapport à un « droit », mais c'est un mauvais calcul. Dans tous les cas, l'avortement entre dans la Constitution, et ce sera considéré comme une victoire pour les partisans d'un droit à l'avortement sans limite. Et du point de vue moral, c'est une erreur : « un moindre mal » n'est pas « un petit bien ».

**Pourquoi le débat a-t-il tellement d'importance pour la Fondation Lejeune ?**

À l'heure du dépistage prénatal précoce et avec la possibilité de pratiquer un avortement jusqu'à 14 semaines de grossesse, l'avortement eugénique est banalisé, il n'est même plus une question. Pourtant, la vie d'un autre n'est pas une chose dont on dispose au gré de ses envies. Marc Le Fur, député des Côtes-d'Armor, résume bien la préoccupation de la Fondation. Le 24 janvier dernier, il s'est exprimé sur le sujet dans l'hémicycle. Sous les quolibets. « *Hélas, l'IVG est, de fait, souvent utilisé à des fins d'eugénisme. Je pense à ceux qui sont atteints de trisomie 21 et qui disparaissent – c'est bien de cela qu'il s'agit –, alors même qu'ils pourraient, comme ceux qui survivent (...) travailler, faire du sport ou être comédiens ou acteurs. Il faut savoir qu'ils sont capables d'avoir une vie – certes difficile – et de donner de l'amour autour d'eux. Voilà les quelques mots que je voulais avoir pour ces personnes qui sont, hélas, et j'espère que nous en avons tous conscience, les grandes victimes de l'avortement* ». À la suite de ces propos, la Fondation appelle à la plus grande vigilance et à un sursaut de mobilisation.



**Mobilisez-vous :**  
écrivez à votre sénateur

# Défense de la vie

## Journée mondiale de trisomie 21

**Le 21 mars, la Fondation Jérôme Lejeune s'engage comme chaque année pour la journée mondiale de la trisomie 21. Elle propose un tableau en clair-obscur des personnes ayant une trisomie 21. À découvrir absolument.**

«Comment on va faire ?» Quand le diagnostic d'une trisomie 21 tombe entre les murs blancs de la maternité, souvent maladroitement, c'est bien souvent la question qui affleure aux lèvres de parents désemparés. Avec les questions sans réponse, les nuages noirs s'accumulent. Jusqu'au moment où...

### Un regard sans fard

Comme chaque année pour le 21 mars, la Fondation Jérôme Lejeune propose, à l'occasion de la journée mondiale de la trisomie 21, de sensibiliser le grand public à la cause de la trisomie 21. Après un micro-trottoir, une campagne d'affichages dans le métro parisien, une chanson, c'est à travers une vidéo qui sera essentiellement et largement diffusée sur les réseaux sociaux, que la Fondation s'engage.

Les yeux en amandes des personnes avec une trisomie 21, leurs mains maladroites et leur innocence ne sont qu'un aspect de la

réalité, de leur réalité, celle qui fait de chacun d'eux, avec tout ce qui les ralentit, qui les entrave, des personnes uniques qui ne cessent de surprendre. C'est un regard sans fard que propose la Fondation, qui dit à la fois la fragilité, mais aussi la force de ces personnes ; un regard qui invite à passer du discours sur l'inclusion à l'accueil d'une réalité différente. Pourquoi devraient-ils se calquer sur un modèle de vie active, efficace, pressée ? Pourquoi ne pas accepter de faire d'eux, dans un monde marqué par la tristesse et la rage, des éclaireurs de joie qui obligent à ralentir, à accueillir la vie telle qu'elle se donne ?

### Un message universel

La vidéo s'adresse à tous les incroyables, à tous ceux qui jugent que le bonheur est incompatible avec le handicap, à tous ceux qui n'osent pas se lancer dans une aventure exigeante, improbable, mais qui rend un peu plus vivant. Elle joue avec les mots, ressasse les mauvais arguments pour mieux les réduire à néant, crée des passerelles qui vont de la peur à l'accueil. En effet, ce qui peut faire peur et qui s'avère difficile à imaginer, peut devenir un véritable moteur.

Cette année, le film se décline à l'international et sera relayé par les fondations en Argentine, en Espagne et aux États-Unis. Un travail en 3 langues pour un message universel.

Le 21 mars, nous avons rendez-vous avec vous sur les réseaux sociaux pour découvrir la face cachée, authentique et pétillante de la trisomie 21 !

## Jugement historique pour la Fondation

**La traque des embryons porteurs de trisomie 21 est illégale même dans le cadre d'un «essai clinique»!**

La décision est tombée le 24 janvier 2024 alors que l'actualité bioéthique et politique ne présageait rien de bon. Tel un sursaut de bon sens humain et juridique, le tribunal de Montreuil a rendu une décision lumineuse et respectueuse de la volonté du législateur. Une décision qui fera date dans la défense de la dignité des personnes trisomiques 21.

Le tribunal de Montreuil avait peu habitué la Fondation à sa clémence. Mais cette fois-ci, il a fait droit à sa demande d'annulation d'un essai clinique visant à expérimenter, dans le cadre d'un parcours de PMA, le tri des embryons porteurs d'une malformation du nombre de chromosomes, comme la trisomie 21 (autrement appelé diagnostic préimplantatoire des aneuploïdies (DPI-A)).

Cet essai clinique avait été annoncé par le gouvernement à la fin des débats parlementaires sur la loi bioéthique de 2021. Le législateur avait été clair : il maintenait l'interdit absolu de rechercher les maladies génétiques non héréditaires dans un parcours de PMA. Mais le ministre de la santé d'alors avait argué de la nécessité scientifique d'évaluer si le DPI-A permettait de diminuer le taux de fausse couche dans un parcours de PMA.

C'est dans ce contexte que l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) autorisait le 18 mars 2021 un essai clinique sur 700 couples.



Le juge administratif a jugé que la décision de l'ANSM, qui « autorise, de manière systématique, la pratique d'un diagnostic préimplantatoire pour rechercher des aneuploïdies » méconnaît les dispositions du code de la santé publique.

La Fondation Lejeune est ici au cœur de sa mission : la défense du plus petit membre de l'espèce humaine discriminé en raison de son chromosome supplémentaire. La lutte contre le *racisme chromosomique* n'a pas dit son dernier mot. L'essai clinique est suspendu. Reste à savoir si l'ANSM décide de faire appel.

**Retrouvez le développement de ce dossier dans la prochaine Lettre.**

# Agenda



II<sup>e</sup> CONGRÈS  
INTERNATIONAL DE BIOÉTHIQUE  
Par la Chaire internationale de bioéthique Jérôme Lejeune

## JÉRÔME LEJEUNE ET LES DÉFIS DE LA BIOÉTHIQUE AU 21<sup>ÈME</sup> SIÈCLE

17 ET 18 MAI 2024 - ROME

WEEK-END DE LA PENTECÔTE



[HTTPS://INTERNATIONALBIOETHICSCONGRESS.ORG/](https://internationalbioethicscongress.org/)

A l'occasion du  
**30<sup>e</sup> anniversaire**  
de son rappel à Dieu,

**la Messe pour  
le Pr Jérôme Lejeune**

sera célébrée par Dom Jean-Charles Nault,  
Abbé de Saint Wandrille,  
**mardi 2 avril 2024 à 18h45**  
en l'église Saint-Etienne-du-Mont à Paris.



**Église Saint-Etienne-du-Mont,**  
Place Sainte Geneviève Paris 5<sup>e</sup>  
Métro ligne 10 : Maubert-Mutualité. RER B : Luxembourg



## COURSE DES HÉROS

**4 DATES - 4 VILLES**

<b>BORDEAUX</b>	→	<b>9 juin</b>
<b>NANTES</b>	→	<b>9 juin</b>
<b>PARIS</b>	→	<b>16 juin</b>
<b>LYON</b>	→	<b>23 juin</b>

INSCRIPTIONS  
[www.coursedesheros.com](http://www.coursedesheros.com)




## LEGS, DONATIONS & ASSURANCES-VIE

Des ressources précieuses pour :

- SOIGNER** aujourd'hui,
- CHERCHER** un traitement pour demain,
- DÉFENDRE** la vie, toujours.

*Grâce à vous,  
changeons la vie des  
personnes atteintes  
d'une déficience  
intellectuelle.*



**FONDATION  
Jérôme Lejeune**  
chercher, soigner, défendre

Pour plus d'informations, contactez  
Marie-Alice Billecoq en toute confidentialité :  
✉ [legs@fondationlejeune.org](mailto:legs@fondationlejeune.org) ☎ 01 44 49 73 37



## Bruno, 62 ans, caryotype 380

Dès sa naissance, Bruno a été suivi par le Pr Jérôme Lejeune. Aujourd'hui, il vient toujours à l'Institut Jérôme Lejeune pour son suivi médical. En soixante ans, c'est toute une histoire de vie qui s'est tissée au fil des années.



À l'Institut Jérôme Lejeune, Bruno est une personnalité, un gentleman qui salue les dames d'un baise-main. Aujourd'hui pour l'interview, il a mis un costume chic dans lequel il flotte un peu. Bruno n'est ni gros, ni grand, mais il va très bien. À 62 ans, les cheveux encore bruns, quelques jolies rides au visage, il est un habitué de la consultation. Patient dès sa naissance de Jérôme Lejeune à l'hôpital Necker, son caryotype «380» a fait l'objet de recherches et de publications du professeur. Bruno explique : « Il voulait savoir ce qu'était la trisomie 21, il a pris une de mes cellules, il l'a mise devant son microscope ».

### « Une crise de trisomie »

Bruno a toujours aimé venir à la consultation. Il se souvient avec chaleur de Marie-Odile Réthoré qui était « une femme très très unique ». Elle l'a suivie pendant des années après la mort du Pr Lejeune. Selon lui, « elle voulait réformer toute la médecine concernant les recherches sur la trisomie 21 » et Bruno est fier de « l'avoir aidée ». Elle était pour lui « une amie, une maman derrière lui » et « personne ne la remplacera ». Bruno pense tout de même à lui succéder, tout en avouant à part : « c'est peut-être de la rêverie ». Quand il

évoque sa trisomie 21, il explique qu'il a fait une crise, « une crise de trisomie » : ce sont « mes cellules qui travaillent dedans et ça a traversé le cœur. À cause de ça, ça touche le corps ».

Bruno habite chez ses parents dans un quartier de Paris. Il passe ses lundis après-midi à l'antenne des papillons blancs, il y est connu comme le loup blanc : « Je fais des jeux et après il y a un goûter ». Le vendredi, il s'occupe au service informatique.

Passionné de musique celtique, « je suis dedans » explique-t-il, il entretient une vraie amitié avec les Tri Yann, le premier groupe de rock celtique. Est-ce pour cette raison qu'il tient à se faire appeler Bruno-Océan ?

### À vélo, à travers la France

Mais Bruno est avant tout un vrai sportif. Il parcourt des kilomètres avec son vélo d'appartement. Il concocte ses itinéraires et traverse la France de long en large grâce à des lunettes de réalité virtuelle. La France ? Pas seulement. Il sillonne aussi les routes de Pologne, du Japon et sait s'émerveiller de la beauté des paysages qu'il traverse et qu'il décrit avec plaisir et exactitude. Pour sa gériatre à l'Institut Jérôme Lejeune, le Dr Anne-Sophie Rebillat,

nul doute que ces escapades sont la raison de sa très bonne forme. Aujourd'hui, Bruno sourit et plisse légèrement les yeux en évoquant son médecin : « Avec elle, je me paie toujours des rigolades. C'est la copie du professeur Réthoré ». De fait, entre ces deux-là, il y a une vraie complicité. Pour Anne-Sophie Rebillat, alors que la plupart des patients âgés qui ont une trisomie 21 souffrent de la maladie d'Alzheimer, « Bruno lui va très bien. Il me montre la route pour les autres ».

Mais Bruno n'a pas toujours bon caractère. Il confesse ne pas être forcément d'accord avec ses amis ; il leur reproche de « ne jamais écouter ». Lui, il a fait des choix, il aime que les choses soient bien en ordre, dans le bon ordre. Et il confie : « J'ai une vie droite. Ce n'est pas parce qu'on a un handicap qu'on peut faire ou dire n'importe quoi. Ça va où ça ? Ça va nulle part ! »

C'est déjà l'heure de se séparer. Bruno n'a pas tari. Avant de partir, il réajuste son pantalon, tire sur sa veste, enfle son manteau et va prendre un grand cartable d'écolier qu'il ajuste sur ses épaules. Il est temps maintenant de rentrer à la maison.

Soutenez la Fondation Jérôme Lejeune par un don déductible de l'Impôt sur la Fortune Immobilière (IFI) avant le 22 mai 2024\*.



# 75%

de votre don à la **Fondation Jérôme Lejeune** est déductible de votre impôt dans la limite de 50 000 € par an.

## Vous êtes soumis à l'IFI

 Vous donnez par exemple **1 000€** →

 **À noter** : Reconnue d'utilité publique, la Fondation est également habilitée à recevoir vos dons au titre de l'Impôt sur le Revenu (IR). 66% du montant de votre don est alors déductible de votre impôt dans la limite de 20% de votre revenu imposable.

**750€**  
Montant déduit  
de votre impôt

Coût réel :  
**250€**



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 quinzaine** de programmes de recherche, dont 7 études cliniques.



**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.fondationlejeune.org](https://don.fondationlejeune.org)

✓ Rapide ✓ Simple ✓ Sécurisé

\*Cette date concerne la déclaration d'impôts papier, sous réserve de modification par l'administration fiscale. Plus d'information sur [www.impots.gouv.fr](http://www.impots.gouv.fr)

Fondation Jérôme Lejeune - 37 rue des Volontaires - 75725 Paris cedex 15 - Tél. : 01 44 49 73 30 - [www.fondationlejeune.org](http://www.fondationlejeune.org) - Mail : [fjl@fondationlejeune.org](mailto:fjl@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, Jean-Baptiste Hervet, Stéphanie Billot, Claire J., Constance B., Félicité d'A., Marie-Anne C. Clotilde de C., Quitterie D. - **Infographiste** : Amicie Communication - **Crédits photos** : DR, FJL, IJL, Envato, Sylva et Al, Quitterie Tampé, Clément Caillies - **Impression** : Siman, 26/28 rue Newton - Z.I. du Brézet/BP36/63015 Clermont-Ferrand Cedex 2

Coordonnées bancaires pour les dons par virements : CCP 376 0060M - La Source - ISSN : 2805-1483 (en ligne) - 1277-4545 (imprimé)

IBAN FR76 1020 7000 4104 0410 2908 063 - SWIFT (BIC) CCBP FRPP MTG

