


RESPIRE 21

Trisomie 21 : pour la première fois, une étude montre qu'il est possible d'améliorer le développement neurocognitif de l'enfant

# DOSSIER DE PRESSE



INSTITUT  
Jérôme Lejeune  
soigner, chercher, former



**P**our la première fois dans la trisomie 21, une étude clinique semble montrer le bénéfice d'une intervention médicale sur le développement de jeunes enfants avec une trisomie 21. En effet, l'étude *Respire 21* conduite par l'Institut Jérôme Lejeune et l'Hôpital Necker-Enfants Malades depuis 2017 semble valider l'hypothèse que le diagnostic très précoce du Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil (SAOS) et, le cas échéant, son traitement sont associés à un meilleur développement neurocognitif et comportemental de l'enfant à l'âge de 3 ans. Les résultats de cette étude ont été publiés dans le *Lancet Regional Health - Europe*, prestigieuse revue scientifique médicale britannique.

### **Respire 21 est un succès à plusieurs titres.**

**P**our les patients et les familles, en premier lieu. Fréquentes chez les personnes porteuses de trisomie 21, le SAOS fait partie des facteurs qui, lorsqu'ils ne sont pas traités, peuvent aggraver la déficience intellectuelle. En le diagnostiquant et en le traitant dès le plus jeune âge, les enfants ont un meilleur quotient de développement global et de meilleures fonctions adaptatives, même si l'écart par rapport aux enfants non dépistés précocement reste modéré. Ce sont des perspectives très encourageantes pour toutes les familles, car grâce à elles les enfants porteurs de trisomie 21 pourraient accéder à une meilleure qualité de vie et être mieux insérés dans la société.

**R**espire 21 est aussi un succès du modèle de l'Institut Jérôme Lejeune, où soins et recherche sont étroitement liés. C'est l'observation des patients qui oriente les hypothèses de la recherche. Ce sont les patients suivis à l'Institut qui sont inclus dans le projet. Et ce sont tous les patients porteurs de déficience intellectuelle qui bénéficient des résultats de la recherche. Ce succès prouve aussi tout l'intérêt de la médecine préventive de l'Institut : une prise en charge médicale spécialisée, globale et personnalisée, et un suivi régulier sont indispensables pour dépister et traiter des surhandicaps tels que le SAOS.

**C**ette étude prospective, financée intégralement par la Fondation Jérôme Lejeune, visait à améliorer le suivi et la prévention pour les enfants porteurs de trisomie 21. Elle illustre tout l'intérêt d'une coopération entre une équipe médicale experte dans la déficience intellectuelle, l'Institut Lejeune, et une équipe spécialisée dans le sommeil de l'enfant à l'hôpital Necker.

**N**ous espérons que ces résultats vont contribuer à améliorer les recommandations internationales qui, pour les enfants porteurs de trisomie 21, conseillent actuellement le dépistage du SAOS seulement à partir de 3 et 4 ans. Les résultats de l'étude *Respire 21* sont en faveur d'un dépistage systématique avant l'âge d'un an. Aujourd'hui en France, l'accès aux explorations du sommeil et au traitement médical ou chirurgical du SAOS est encore largement insuffisant. C'est pourtant une condition indispensable pour que les résultats de cette étude puissent bénéficier à tous les enfants porteurs de trisomie 21, en France et à l'étranger.

**N**ous remercions chaleureusement tous les patients et leurs familles qui nous ont fait confiance en participant au projet, les médecins et chercheurs impliqués, ainsi que la Fondation Jérôme Lejeune sans qui il aurait été impossible de mener ce projet ambitieux et porteur d'espoir pour les personnes porteuses de trisomie 21.

## Sommaire

<b>I. Le programme de recherche clinique RESPIRE 21</b>	<b>4</b>
1. Contexte et rationnel de l'étude	4
2. Déroulement du programme	5
<b>II. Les résultats de l'étude clinique RESPIRE 21</b>	<b>7</b>
1. Des résultats concrets pour les enfants porteurs de trisomie 21	7
2. Le succès d'une collaboration entre l'Institut Jérôme Lejeune et l'hôpital Necker-Enfants Malades	7
<b>III. Et après ?</b>	<b>9</b>
<b>IV. L'Institut Jérôme Lejeune, centre de soin et de recherche</b>	<b>9</b>
<b>V. L'Unité de ventilation non invasive et du sommeil de l'enfant de l'hôpital Necker-Enfants Malades</b>	<b>11</b>
<b>VI. Corriger la déficience intellectuelle : le grand défi de la recherche à la Fondation Jérôme Lejeune</b>	<b>12</b>

# I. Le programme de recherche clinique RESPIRE 21

## 1. Contexte et rationnel de l'étude

### Le Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil (SAOS)

Le SAOS est caractérisé par un nombre excessif d'arrêts (apnées) ou de diminutions (hypopnées) de la respiration au cours du sommeil.

Le sommeil étant fragmenté et le cerveau mal oxygéné, le SAOS perturbe le développement neurocognitif et comportemental de l'enfant.

Les apnées du sommeil s'accompagnent généralement de ronflements, de sueurs et de réveils intempestifs. Toutefois, ces symptômes cliniques ne se manifestent pas nécessairement chez les enfants. C'est pourquoi, il est fréquent que le diagnostic clinique ne soit pas posé ou le soit tardivement. **Le dépistage du SAOS est donc un véritable défi.**

La PolySomnoGraphie (PSG) est, à ce jour, le seul examen fiable qui permet de détecter et quantifier les événements respiratoires, et d'analyser l'architecture et la qualité du sommeil.

### SAOS et trisomie 21

**Le SAOS est très fréquent dans la trisomie 21.** Avant le démarrage de l'étude, on estimait que ces troubles concernaient entre 30 % et 50 % des jeunes enfants porteurs de trisomie 21, contre 2 % à 4 % dans la population pédiatrique générale. Or, dans le cadre de l'étude, un SAOS est présent chez 97% des enfants porteurs de trisomie 21 à l'âge de 6 mois dont 54 % sous une forme sévère ou modérée.

Si les troubles sont plus fréquents que dans la population pédiatrique générale, ils sont également **plus sévères**. La conformation anatomique des enfants porteurs de trisomie 21 (hypotonicité, petites fosses nasales, langue plus épaisse) favorise en effet les apnées du sommeil.

Les recommandations internationales actuelles conseillent de faire un dépistage du SAOS par une exploration du sommeil chez l'enfant porteur de trisomie 21 **entre l'âge de 3 et 4 ans**<sup>1</sup>.

Plusieurs études<sup>2</sup> ayant montré que le SAOS pouvait être présent dès les premiers mois de vie, notre hypothèse, qui s'appuyait aussi sur notre expérience clinique, était la suivante :

- Le SAOS est très fréquent et sous-diagnostiqué chez les jeunes enfants porteurs de trisomie 21 car, la plupart du temps, aucun signe apparent ne laisse soupçonner les troubles. Ces troubles sont par conséquent insuffisamment pris en charge.
- Un dépistage systématique associé à une correction optimale du SAOS pendant les 3 premières années de la vie pourrait donc améliorer le développement neurocognitif et comportemental des enfants porteurs de trisomie 21.

---

<sup>1</sup> C'est le cas notamment des recommandations de l'American Academy of Pediatrics

<sup>2</sup> Par exemple : Breslin J., Spano G., Bootzin R., Anand P., Nadel L., Edgin J. : Obstructive sleep apnea syndrome and cognition in Down syndrome, *Developmental Medicine Child Neurology* 2014 ; 56 (7)

## À l'origine de ce projet ambitieux : un cas clinique

À sa naissance, Clémence<sup>1</sup>, porteuse de trisomie 21, est opérée pour une grave cardiopathie. Au cours d'une hospitalisation en unité classique, alors qu'elle semblait dormir parfaitement, les capteurs de Clémence sonnaient et les infirmières venaient dans la chambre pour comprendre ce qui se passait. Une interne ayant précédemment réalisé un stage à l'hôpital Necker a soupçonné un syndrome d'apnées obstructives du sommeil et a pris un rendez-vous pour réaliser une polysomnographie. Cet examen a révélé des apnées sévères, qui n'étaient pas perceptibles pendant le sommeil.

Clémence a alors été appareillée contre les apnées du sommeil à Necker par le Professeur Brigitte Fauroux qui, depuis longtemps, avait l'intuition et la conviction que le retard cognitif des enfants avec déficience intellectuelle était accentué par des apnées du sommeil non détectées dans les premières années de vie.

**Dans les 24 heures qui ont suivi l'appareillage, la maman de Clémence a noté un sommeil beaucoup plus profond et une amélioration remarquable du tonus de sa fille.**

Le docteur Aimé Ravel, généticien et chef du service de la consultation à l'Institut Jérôme Lejeune qui suivait le développement de la petite fille depuis sa naissance, s'est saisi de cette question avec beaucoup d'intérêt, d'autant plus que lors de la consultation annuelle, il n'avait pas suspecté d'apnées aussi profondes.

**C'est le point de départ du projet de recherche Respire 21.**

Il est rare qu'une observation clinique chez un patient soit aussi directement à l'origine d'un projet de recherche clinique aussi ambitieux, et dans un délai aussi court : le SAOS de Clémence a été diagnostiqué et traité en janvier 2014 et le projet Respire 21 a été officiellement lancé en juillet 2017.

## 2. Déroulement du programme

L'étude Respire 21 a été initiée à l'été 2017 (2 ans de recrutement et 3 ans de suivi).

Deux groupes de jeunes enfants ont été constitués :

- **Un groupe « étude »**, composé de 40 enfants porteurs de trisomie 21 inclus à l'âge de 6 mois. Ces 40 enfants ont bénéficié d'un dépistage précoce et systématique du SAOS via une première exploration du sommeil, par polysomnographie à domicile, à l'âge de 6 mois ; suivies de 5 autres, réalisées tous les 6 mois, jusqu'à l'âge de 3 ans.
- **Un groupe « témoin »**, composé de 40 enfants porteurs de trisomie 21 inclus à l'âge de 3 ans. Ces 40 enfants ont bénéficié d'un dépistage du SAOS via une exploration du sommeil, par polysomnographie à domicile, conformément aux recommandations internationales.

<sup>1</sup> Les prénoms des patients cités ont été modifiés.

Les polysomnographies ont été réalisées par un technicien spécialisé du sommeil.

Les jeunes patients présentant un SAOS ont été pris en charge à l'Hôpital Necker-Enfants Malades pour bénéficier du traitement le plus approprié (soit aucune intervention n'a été jugée nécessaire, ou bien un traitement médicamenteux, une chirurgie ORL, comme, par exemple, l'ablation des amygdales et/ou des végétations, et si insuffisant ou en attendant la chirurgie, une assistance respiratoire nocturne).

Tous les enfants ont bénéficié à l'âge de 3 ans d'une évaluation neuropsychologique à l'Institut Jérôme Lejeune pour mesurer leur développement neurocognitif et comportemental.



## II. Les résultats de l'étude clinique RESPIRE 21

### 1. Des résultats concrets pour les enfants porteurs de trisomie 21

Les résultats confirment l'intuition et la conviction du Pr Fauroux que le retard cognitif des enfants avec déficience intellectuelle est accentué par un SAOS non détecté dans les toutes premières années de vie.

#### Une prévalence du SAOS beaucoup plus élevée

L'étude Respire 21 apporte en premier lieu la confirmation de la prévalence du SAOS chez le nourrisson avec trisomie 21 : à l'âge de 6 mois, 97 % des enfants inclus dans l'étude ont un SAOS, et pour 54 %, celui-ci est d'intensité modérée ou sévère. Dépisté et, le cas échéant traité, sa sévérité diminue dès l'âge de 12 mois, améliorant significativement la qualité et l'architecture du sommeil.

#### Les bénéfices sur le développement neurocognitif

Du point de vue du développement neurocognitif, le Quotient de Développement Global<sup>1</sup> évalué à 36 mois après dépistage et, le cas échéant, traitement du SAOS, montre des résultats meilleurs de façon statistiquement significative. **Le QDG est globalement supérieur de 4 points** à celui des jeunes enfants porteurs de trisomie 21 âgés de 36 mois et sans dépistage précoce. Quand le QDG moyen d'un enfant ordinaire de 36 mois s'élève à 100, il est de 50,7 pour un enfant porteur de trisomie 21 sans dépistage précoce du SAOS, contre 55,4 pour un enfant dont le SAOS a été dépisté et, le cas échéant, traité.

De même, les fonctions adaptatives, évaluées par l'échelle de Vineland<sup>2</sup>, sont statistiquement meilleures chez les enfants dépistés et traités précocement, avec un écart de 13 points entre les deux groupes étudiés.

**Bien que ces différences soient statistiquement significatives, la question de leur signification clinique reste encore ouverte. L'étude laisse néanmoins supposer un impact réel, du fait de la concordance des résultats observés et de leur corrélation.**

Les résultats sont donc en faveur **d'un réel bénéfice sur le développement neurocognitif et socio-adaptatif du jeune enfant porteur de trisomie 21**, même s'il reste modéré.

### 2. Le succès d'une collaboration entre l'Institut Jérôme Lejeune et l'hôpital Necker-Enfants Malades

Cette étude montre l'intérêt d'une coopération entre une équipe médicale experte dans la déficience intellectuelle, l'Institut Lejeune, et une équipe spécialisée dans le sommeil de l'enfant à l'hôpital Necker-Enfants Malades.

1 Le quotient de développement global (issu du test Griffiths III) est utilisé pour évaluer le développement psychomoteur, de la naissance jusqu'à l'âge de 6 ans, dans 5 domaines : bases des apprentissages, langage et communication, coordination oculo-manuelle, personnel-social-émotionnel, coordination motrice globale.

2 L'échelle de Vineland, est une échelle de comportement adaptatif qui permet d'évaluer les aptitudes et les dysfonctionnements dans la vie quotidienne des patients. Cette échelle s'intéresse à quatre grands domaines : la communication, la vie quotidienne, la socialisation et la motricité. En population générale le score global est autour de 100.



L'**Institut Jérôme Lejeune** est le premier centre de soin et de recherche en Europe spécialisé dans les déficiences intellectuelles d'origine génétique, dont la trisomie 21.

L'**Hôpital Necker-Enfants Malades**, et plus particulièrement l'Unité de ventilation non-invasive et du sommeil de l'enfant, dirigée par le Professeur Brigitte Fauroux, sont réputés en France pour le dépistage et le traitement des apnées du sommeil de l'enfant et du nourrisson.

Depuis de nombreuses années, l'Institut Jérôme Lejeune et le Professeur Brigitte Fauroux travaillent ensemble, et beaucoup de jeunes patients suivis à l'Institut sont pris en charge, en cas de suspicion de SAOS, par l'Unité de ventilation non-invasive et du sommeil de l'enfant de l'hôpital Necker-Enfants Malades.

### **Les facteurs qui expliquent la rapidité du lancement puis du déroulement de ce projet**

- La collaboration active déjà existante entre deux équipes (celle de Necker et celle de l'Institut Jérôme Lejeune) se connaissant bien, se faisant confiance et se référant régulièrement des patients
- L'orientation similaire des deux équipes, ayant à la fois une forte activité clinique et l'objectif d'initier des projets de recherche clinique concrets, avec un bénéfice potentiel direct pour les patients
- Le suivi par l'Institut Jérôme Lejeune d'une cohorte très importante d'enfants porteurs de trisomie 21, qui a permis l'inclusion rapide de 80 enfants.
- Le financement intégralement apporté par la Fondation Jérôme Lejeune.

**Témoignage du père de Sophie, porteuse de trisomie 21, qui a bénéficié d'un traitement des apnées du sommeil dans le cadre de RESPIRE 21**

#### **Pour quelle raison Sophie a-t-elle participé au programme de recherche ?**

Née en 2017, notre fille était éligible au programme Respire 21 de l'Institut Lejeune. Nous avons appréhendé cette étude comme un moyen de poser un diagnostic et de faire avancer la recherche pour l'ensemble des personnes atteintes. Dans le cas de Sophie, les apnées se sont révélées très importantes (22/heure, la norme devant être < 1/heure).

#### **Avez-vous remarqué certains changements depuis sa prise en charge ?**

Du jour au lendemain ! Nous avons été assez stupéfaits par la rapidité du changement. Son visage était reposé et souriant le matin. Nous avons aussi remarqué des progrès psychomoteurs qui se sont rapidement accélérés, sachant que Sophie était particulièrement hypotonique depuis la naissance.

#### **Comment avez vécu l'accompagnement de Necker et de l'Institut ?**

L'Institut Lejeune nous a expliqué le protocole et accompagné tout au long de l'étude, avec une grande disponibilité pour répondre à nos questions et assurer le bon déroulé des examens et des interventions. Nous nous sommes sentis vraiment en confiance. A l'hôpital Necker, Sophie a pu bénéficier de consultations avec le Pr Fauroux qui nous a fait comprendre l'enjeu de détecter et de traiter les apnées.

Nous sommes particulièrement reconnaissants que cette étude ait pu être réalisée par l'Institut Lejeune en collaboration avec Necker. Ce fut une grande chance pour notre fille et nous souhaitons qu'elle bénéficie directement ou indirectement à tous les enfants porteurs de trisomie 21.



### III. Et après ?

Le Pr. Fauroux et l'équipe de l'Institut Jérôme Lejeune espèrent que ces résultats vont contribuer à **améliorer les recommandations internationales** qui, pour les enfants porteurs de trisomie 21, conseillent actuellement le dépistage de l'apnée du sommeil seulement à partir de 3 ou 4 ans. Les pratiques doivent évoluer : le dépistage devrait commencer beaucoup plus tôt, avant l'âge d'1 an.

Par ailleurs, **l'accès aux explorations du sommeil et au traitement du SAOS, notamment chirurgical, est insuffisant aujourd'hui en France** ; trop peu de centres peuvent les réaliser, en particulier chez les plus jeunes enfants porteurs de trisomie 21. C'est une perte de chance pour ces enfants !

Le soutien de l'Etat et des industriels est indispensable pour développer des alternatives simples et accessibles à l'examen de référence qui est la polysomnographie.

Il faut également espérer que davantage d'hôpitaux permettront l'accès à la chirurgie pour les enfants porteurs de trisomie 21.

### IV. L'Institut Jérôme Lejeune, centre de soin et de recherche

Créé en 1997 par la Fondation Jérôme Lejeune, l'Institut Jérôme Lejeune est un centre de soin, de recherche et de formation spécialisé dans le champ de la déficience intellectuelle d'origine génétique, et tout particulièrement de la trisomie 21. En 2023, le Ministère de la Santé l'a labellisé centre de compétence au sein de la filière de santé maladies rares Déficience.

L'Institut propose une prise en charge médicale préventive, spécialisée et globale. Les consultations, d'une heure minimum, assurent un diagnostic précoce et un suivi régulier, tout au long de la vie, sans rupture de parcours, permettant de prévenir les surhandicaps. Cette durée permet de réaliser un examen clinique approfondi et de prendre le temps d'interroger le patient et ses accompagnants.

L'équipe pluridisciplinaire de l'Institut suit plus de 4 500 enfants et adultes, dont 600 nouveaux patients chaque année, venant de toute la France. 21% des enfants porteurs de trisomie 21 en France sont suivis à l'Institut.

L'Institut est également un lieu d'innovation et de recherche. Plus de 14 projets de recherche sont en cours à l'Institut, en collaboration avec de nombreuses équipes hospitalo-universitaires, en France et en Europe.

## Les objectifs de la recherche

À l'Institut Jérôme Lejeune, **les patients sont à l'origine et au centre de toutes nos réflexions.** Nous menons des **projets de recherche clinique, c'est-à-dire en lien direct avec les patients.** C'est pour répondre à leurs besoins et à leurs problématiques de santé que l'IJL initie et participe à des projets de recherche clinique.

Il faut aussi souligner que la recherche sur la trisomie 21 peut bénéficier à d'autres patients. C'est le cas par exemple des projets de recherche sur la trisomie 21 et la maladie d'Alzheimer (dont la fréquence est plus élevée pour les patients porteurs de trisomie 21), qui apportent de nouvelles connaissances sur cette maladie et bénéficient donc à toute la population.

Les 3 principales orientations qui guident aujourd'hui les recherches menées par la communauté scientifique internationale pour corriger la déficience intellectuelle dans la trisomie 21 :

- Agir sur les causes de la déficience elle-même
- Agir sur les neurotransmetteurs ou l'équilibre biochimique du cerveau.
- Agir sur les facteurs aggravant la déficience intellectuelle.

### Les atouts de l'Institut dans la recherche sur la déficience intellectuelle

- La participation de tous les professionnels médicaux et paramédicaux de l'IJL à la recherche. La connaissance en profondeur des pathologies nourrit leurs réflexions dans le domaine de la recherche.
- L'existence d'un centre de ressources biologiques, le CRB BioJeL, permettant la conservation de milliers de prélèvements biologiques (sang, peau, liquide céphalo rachidien). Ces ressources uniques et très précieuses sont mises à disposition des équipes de recherche du monde entier.
- La création d'un entrepôt de données de santé, réunissant toutes les données de santé des patients venus en consultation, ainsi que celles recueillies à l'occasion des projets de recherche.

## V. L'Unité de ventilation non invasive et du sommeil de l'enfant de l'hôpital Necker-Enfants Malades

L'Hôpital Necker-Enfants malades, et plus particulièrement l'Unité de ventilation non invasive (VNI) et du sommeil de l'enfant, dirigée par le Professeur Brigitte Fauroux, a une reconnaissance nationale et internationale dans le dépistage et le traitement des troubles respiratoires du sommeil de l'enfant et du nourrisson.

L'unité prend en charge les enfants de 0 à 18 ans, en lien avec les nombreux services de spécialité de l'hôpital Necker (services ORL, maxillofacial, neurochirurgie, pneumologie, etc.), avec notamment le traitement par VNI pour les cas les plus sévères. Elle explore plus de 1300 enfants par an, dont la majorité présente des maladies génétiques et/ou des maladies rares.

Les objectifs de l'unité sont les suivants :

- Offrir à l'enfant de tout âge un diagnostic complet des troubles respiratoires du sommeil.
- Améliorer la compréhension des différents troubles respiratoires du sommeil grâce à des études des muscles respiratoires, du travail respiratoire (effort que fait l'enfant pour respirer) et des centres de commande du cerveau.
- Mettre en place et surveiller le traitement le plus adapté aux différents troubles respiratoires du sommeil et tout particulièrement un traitement par VNI.
- En cas de VNI, assurer une éducation thérapeutique de l'enfant et de ses parents ainsi que de tous les partenaires de santé de l'enfant impliqués dans la VNI.
- Contribuer à la recherche sur le diagnostic des troubles respiratoires du sommeil en améliorant les différents appareils et outils disponibles pour l'enfant.
- Optimiser la prise en charge par la VNI en travaillant avec les industriels pour adapter les respirateurs et les interfaces pour l'enfant.
- Développer l'exploration et la prise en charge des troubles respiratoires du sommeil sur un plan national et international.



## VI. Corriger la déficience intellectuelle : le grand défi de la recherche à la Fondation Jérôme Lejeune

« *Nous trouverons. Il est impossible que nous ne trouvions pas. C'est un effort intellectuel beaucoup moins difficile que d'envoyer un homme sur la Lune* ».

Telle était l'ambition du Professeur Jérôme Lejeune : une fois identifiée l'origine chromosomique du déficit cognitif lié à la trisomie 21, pouvoir concevoir une thérapeutique pour le réduire ou même le corriger totalement.

Créée en 1995, la Fondation Jérôme Lejeune a fait de ce défi scientifique sa priorité. En 30 ans, elle a investi près de 75 millions d'euros de dons dans la recherche médicale sur les déficiences intellectuelles d'origine génétique, en développant des programmes de recherche ou en les soutenant par le biais d'appels à projets. Cette mobilisation unique, permise grâce à l'engagement de nombreux donateurs, a donné lieu à plus de 800 projets de recherche et d'un millier de publications. Ces investissements ont permis des avancées scientifiques importantes qui pourraient, à terme, participer à corriger la déficience intellectuelle.

La principale piste de recherche pour corriger la déficience intellectuelle repose sur la correction de la surexpression de certains gènes codant pour des enzymes. En effet, dans la trisomie 21, le chromosome 21 est présent en trois exemplaires au lieu de deux. Il y a donc 3 copies des quelques 255 gènes présents sur ce chromosome. Parmi ces gènes, certains codent pour la production d'enzymes (protéines impliquées dans le métabolisme), qui sont liées au fonctionnement cognitif. L'objectif de la Fondation est de trouver des candidats-médicaments inhibiteurs de ces enzymes surexprimées, ce qui permettrait des avancées considérables dans le traitement de la trisomie 21, et pourrait peut-être aussi bénéficier à la recherche sur d'autres pathologies, comme la maladie d'Alzheimer.

Des avancées majeures sont déjà en vue : en janvier dernier, un candidat-médicament est entré en essai clinique de phase 1, une étude de sécurité et de pharmacologie, pour vérifier la bonne tolérance de la molécule. Il s'agit de la *Leucettinib 21* qui pourrait corriger un excès de la protéine DYRK 1A, surexprimée dans la trisomie 21. Ce projet soutenu par la Fondation avec d'autres partenaires (ANR, FUI, France 2030, Bpifrance, Conseil Européen de l'Innovation), repose sur les travaux de recherche du Dr Laurent Meijer, de la société de biotechnologie *Perha Pharmaceuticals*.

Une autre piste très prometteuse est la recherche d'inhibiteurs de l'enzyme CBS (cystathionine  $\beta$ -synthase). Son rôle dans le déficit cognitif, déjà suggéré par le Professeur Jérôme Lejeune, a été confirmé par des travaux récents.

Contact presse :

**Félicité d'Abadie**

[felicite.dabadie@institutlejeune.org](mailto:felicite.dabadie@institutlejeune.org)

07 62 45 29 71

