



## 2025, sous le signe de la recherche

L'édito



**de Guillaume Duriez**

Directeur Général  
de l'Institut Jérôme  
Lejeune

Chers amis,

L'année 2025 s'annonce riche du côté de la recherche, avec le lancement de beaux projets dans lesquels l'Institut est engagé comme promoteur ou centre investigateur ;

- TRC-DS (*Trial ready cohort – Down Syndrome*) vise à préparer un essai thérapeutique contre la maladie d'Alzheimer dans la trisomie 21. L'Institut Lejeune est le seul centre français participant à ce projet financé par les États-Unis. Une belle reconnaissance de la qualité de notre consultation gériatrique !

- Gamma 21 a pour objectif d'identifier une signature spécifique de l'activité cérébrale des enfants porteurs de trisomie 21, susceptible de constituer un biomarqueur dans de futurs essais thérapeutiques.

- Rosiris étudie les effets d'un traitement par immunothérapie dans le syndrome de régression, qui touche certains jeunes adultes avec trisomie 21.

- AEF0217-201 est un essai thérapeutique porté par la biotech bordelaise Aelis Farma, qui développe un candidat-médicament susceptible d'améliorer le développement cognitif des personnes porteuses de trisomie 21.

- Enfin, 2025 marque le lancement de la recherche pour notre centre de Nantes : le projet PhenX21, en partenariat avec le service de psychiatrie du CHU de Nantes, étudie l'épisode dépressif chez les adultes vieillissants porteurs de trisomie 21.

Notre CRB-BioJeL participe lui aussi à ce dynamisme de la recherche. En page 2 de cette lettre, nous vous donnons des nouvelles du projet de génération de cellules souches pluripotentes induites, une nouvelle ressource à destination des chercheurs.

Pour faire avancer tous ces projets, nous avons eu la joie d'accueillir en janvier une nouvelle directrice de la recherche, Laurence Curel.

La recherche dans la déficience intellectuelle est un sujet d'une complexité immense. Heureusement, les projets évoqués dans cet édito nous portent, de même que l'excellence des partenaires scientifiques avec lesquels nous travaillons, en France et à l'étranger. Mais notre boussole, celle qui nous motive chaque matin, c'est de répondre à la question que nous posent certains patients en consultation : "Et toi, que fais-tu pour me guérir ?" ●



**Dr Dorothée Montagutelli**  
Pédiatre à l'Institut Jérôme Lejeune

## Dire, à sa manière

L'être humain a besoin de communiquer pour s'épanouir et le développement du langage est étroitement lié à celui de la pensée. Mais votre enfant porteur d'un trouble du développement intellectuel rencontre peut-être des difficultés importantes pour exprimer ses besoins et ses choix, poser des questions, comprendre ce qu'on lui dit. Cela peut créer chez lui de la frustration, de la colère, ou parfois un repli sur lui-même qui vous inquiète. Pour autant, il pense, imagine, ressent et a des compétences qu'il n'exprime pas encore. Vous le savez, et vous avez raison de croire en lui.

Pour l'accompagner, il est essentiel de lui offrir des moyens variés pour communiquer : on ne parle pas seulement avec des mots, on parle aussi avec des gestes, des regards, des images, des objets. C'est ce qu'on appelle la communication multimodale.

Elle regroupe différents moyens : le langage oral bien sûr, mais aussi des alternatives comme des signes, des pictogrammes, un cahier de communication, voire pour certains une tablette avec synthèse vocale. Signer un mot pendant que vous parlez, pointer une image, appuyer un mot avec une expression du visage... tout cela aide l'enfant à se repérer dans le message, à comprendre, à organiser sa pensée. Il peut petit à petit à son tour utiliser un ou plusieurs de ces moyens pour comprendre et se faire comprendre. C'est pour cela que l'on utilise de plus en plus l'expression « CAA » Communication Alternative et Améliorée : la CAA vient suppléer le langage de votre enfant et soutenir son développement.

Contrairement à certaines idées reçues, la CAA ne freine pas l'accès à la parole : au contraire, en rendant possible la communication, elle renforce la confiance et la motivation de votre enfant et l'encourage à s'exprimer. Il s'appuiera sur ces moyens de communication à son rythme et à sa manière.

L'important est que la CAA soit utilisée partout où l'on parle : à la maison, à l'école, lors des soins, dans les activités de loisir... C'est ainsi que l'enfant pourra vraiment dire, à sa manière, ce qu'il vit, ce qu'il ressent et organiser sa pensée. Donner à votre enfant les moyens de communiquer, c'est lui donner la liberté d'exister pleinement, en lien avec les autres. ●

## 3 questions à

**Marie Vilaire-Meunier**  
Responsable du CRB-BioJeL à l'Institut Jérôme Lejeune



### ► Quelle est votre mission à l'Institut Jérôme Lejeune ?

Je suis responsable de BioJeL, le Centre de Ressources Biologiques (CRB) de l'Institut Jérôme Lejeune, depuis six ans. Le rôle d'un CRB est de mettre à disposition des chercheurs des échantillons biologiques, indispensables pour faire avancer la recherche. Le nôtre est spécialisé dans les déficiences intellectuelles d'origine génétique, en particulier la trisomie 21. Les échantillons que nous collectons servent aux projets de recherche portés par l'Institut, mais aussi à des projets externes, en France et à l'international (avec l'INSERM, l'Institut Imagine, ...), sous réserve de l'avis favorable de notre comité éthique et scientifique.

Nous soutenons également l'activité de diagnostic de l'Institut, en procédant à des extractions d'ADN pour des analyses génétiques.

Depuis 2023, notre CRB est doublement certifié, ce qui garantit la qualité de notre travail. Je veille à maintenir ce niveau d'exigence, mais aussi à gérer la plateforme technique et notre salle de cryoconservation où sont stockés les échantillons.

Je travaille au quotidien avec Eva, technicienne de laboratoire, chargée de traiter les prélèvements issus de la consultation pour les projets de recherche de l'Institut et d'assurer le quotidien du CRB à mes côtés. Par ailleurs, je poursuis le développement d'un projet initié en 2023, le projet COLIBRI, autour de vrais jumeaux dont l'un est trisomique et l'autre non, dans lequel j'ai intégré une technique innovante : la génération de cellules souches pluripotentes induites, ou iPSc.

### ► Qu'est-ce que les iPSc, et pourquoi en développer ?

Les iPSc sont des cellules souches capables de devenir n'importe quel type de cellule de l'organisme : neurones, cellules cardiaques, cutanées... exactement comme peuvent le faire des cellules embryonnaires. Elles sont induites grâce à la réactivation de certains gènes qui leur permet de retrouver cette capacité de pluripotence. Ainsi, à partir de cellules du corps humain, facilement accessibles comme celles de la peau ou du sang, on peut obtenir des cellules plus difficiles à atteindre (comme des neurones ou des cellules du cœur), en passant par la reprogrammation en iPSc.

Les iPSc permettent ainsi de modéliser des maladies, de mieux comprendre leurs mécanismes et de tester des pistes thérapeutiques. C'est une avancée scientifique majeure, permise par les travaux du chercheur S. Yamanaka, prix Nobel de médecine en 2012.

Les cellules iPSc générées à partir des jumeaux du projet COLIBRI permettront une comparaison entre individus isogéniques, c'est-à-dire partageant un patrimoine génétique identique, à l'exception du chromosome 21. Cela offre une opportunité unique d'analyser de manière précise les effets spécifiques de la trisomie 21 sur les plans moléculaire et cellulaire, en éliminant la variabilité génétique.

La génération d'iPSc est assez répandue en recherche fondamentale, et il existe des plateformes qui en produisent à la demande, mais très peu en lien avec la trisomie 21. C'est donc un vrai atout pour l'Institut !

### ► Où en est ce projet ?

Après plusieurs mois de travail, nous avons réussi à générer nos premiers clones d'iPSc. Nous sommes désormais dans une phase de qualification : différents tests sont en cours pour vérifier que les cellules sont bien conformes (intégrité génétique, capacité de différenciation...). L'objectif, à moyen terme, est de les mettre à disposition de la communauté scientifique. Plusieurs équipes de chercheurs nous ont déjà fait part de leur intérêt.

Sur le plan personnel, l'idée de pouvoir participer à la recherche sur la trisomie 21 est à la fois stimulante et pleine de sens.



Cellules iPSc en culture, observées au microscope optique

“  
Participer à la recherche sur la trisomie 21 est stimulant et plein de sens  
”

# Trisomie et maladie d'Alzheimer

## Vers des essais thérapeutiques pour les personnes porteuses de trisomie 21

L'autorisation de nouveaux médicaments ciblant la protéine amyloïde comme le Lecanemab par la FDA<sup>1</sup> en 2023 et l'EMA<sup>2</sup> en 2024 marque un tournant dans la recherche thérapeutique contre la maladie d'Alzheimer. Bien qu'elles présentent un risque très élevé de développer la maladie d'Alzheimer (le chromosome 21 porte le gène de la protéine précurseur de l'amyloïde), les personnes porteuses de trisomie 21 n'ont pas participé aux essais cliniques. Des protocoles dédiés sont donc indispensables pour leur permettre d'accéder à ces nouveaux traitements.

Le 18 avril 2025, l'Institut Jérôme Lejeune a inclus son premier patient dans l'étude TRC-DS (*Trial Ready Cohort - Down Syndrome*). C'est le seul centre français à y participer.

Cette étude internationale et multicentrique (15 centres aux USA et 4 en Europe) a pour objectif de constituer une communauté de patients porteurs de trisomie 21 qui pourraient participer à des essais de médicaments contre la maladie d'Alzheimer. Le promoteur de cette étude est l'*Alzheimer's Therapeutic Research Institute (ATRI), Keck School of Medicine of Southern California University*. Déjà 350 adultes porteurs de trisomie 21, âgés de 25 à 55 ans et sans diagnostic de maladie d'Alzheimer, participent à l'étude (sur 450 attendus). 8 à 15 patients de l'institut seront inclus. Le protocole



prévoit 4 visites sur une durée de 3 ans (32 mois) comprenant une consultation médicale, des tests neuropsychologiques, un prélèvement sanguin, une IRM cérébrale, et une ponction lombaire (facultative).

### Une première étape, vers des essais thérapeutiques

"Cette étude est une étape indispensable à la réalisation d'essais thérapeutiques chez les personnes porteuses de trisomie 21, pour leur permettre d'accéder dès que possible aux nouveaux médicaments." explique le Docteur Anne-Sophie Rebillat, gériatre et investigateur principal pour l'Institut. Un projet porteur de beaucoup d'espoir !

<sup>1</sup> Food and Drug Administration, USA  
<sup>2</sup> European Medical Agency



## La 3<sup>ème</sup> mission de l'Institut

### Former les professionnels, les familles et les patients

Des 3 missions de l'Institut, la formation est peut-être la moins connue. Elle répond pourtant à un enjeu essentiel : transmettre l'expertise nécessaire à la bonne prise en charge des personnes porteuses de trisomie 21.

Depuis 25 ans, l'Institut déploie sa mission de formation à travers de nombreux canaux, tels que des conférences, l'accueil de stagiaires, des cours, des publications, vidéos etc. Ces dispositifs profitent à plusieurs milliers de personnes chaque année.

Toutefois, ces différents canaux ont une limite ; lorsqu'un professionnel d'une structure est formé, il est difficile pour lui de transmettre ensuite au reste de son équipe ses acquis et donc d'amener une modification des pratiques. "La seule manière de réellement changer la prise en charge des patients est de former l'ensemble des professionnels de la structure", explique Magali Watin-Augouard, responsable formation à l'Institut.

En 2025, l'Institut a donc imaginé une nouvelle proposition : les formations en intra établissement. Le principe est simple : un binôme médecin / infirmière de l'Institut se rend au sein d'une structure accueillant des personnes porteuses de trisomie 21 et anime une demi-journée de formation à l'ensemble de l'équipe. Dans un second temps, des visioconférences sont proposées sur des thèmes spécifiques, définis avec la structure.

Cette nouvelle formule, uniquement en région nantaise et centrée sur le vieillissement pour le moment, a déjà été dispensée à deux reprises, et cinq autres sessions sont programmées.

### Le digital au service de la formation

Un autre axe d'amélioration de la prise en charge des patients porteurs de trisomie 21 est la formation des médecins généralistes, qui les suivent au quotidien. Ces derniers ne sont en effet, pour la plupart, pas formés aux spécificités de la trisomie 21, et cette pathologie ne représentant qu'une minorité de leur patientèle, n'ont pas forcément le temps de s'y intéresser.

Il était donc nécessaire de proposer à ces médecins un format court et synthétique. C'est pourquoi l'Institut a lancé en 2024 un webinaire d'une heure, dédié aux médecins généralistes, animé par le Docteur Pauline de la Faire, elle-même médecin généraliste à l'Institut. Ce webinaire permet aux médecins de connaître les principes du suivi médical chez les personnes avec trisomie, d'acquérir des connaissances spécifiques sur le suivi par organe, et de découvrir les ressources complémentaires disponibles. Ce format a déjà été testé par 15 participants, et a reçu une appréciation globale de 4.7/5.

Ce webinaire est proposé sur demande, via le QR-code ci-contre.



## Du côté des prochaines formations

### FORMATIONS AUX PROFESSIONNELS

- |  |                                |
|--|--------------------------------|
| « Vieillesse et trisomie 21 »                      | Le 16 octobre, à Paris         |
| « Alimentation et handicap »                       | Le 24 novembre, à Paris        |
| « Suivi du patient adulte porteur de trisomie 21 » | en visioconférence sur demande |

### FORMATIONS AUX FAMILLES

- |   |  |
|---|--|
| « Quelle alimentation pour un meilleur équilibre ? » (enfant) | Automne 2025, en visioconférence             |
| « Vieillir avec une trisomie 21 » (adulte)                    | Le 5 novembre, à Paris et en visioconférence |
| « Troubles du comportement » (enfant)                         | Le 24 janvier 2026, à Paris                  |

Pour toute question, ou pour être informé de nos propositions de formation  
 ▶ [formations@institutlejeune.org](mailto:formations@institutlejeune.org)



## Service d'informations juridiques

Le service juridique de la **Fondation Jérôme Lejeune** propose aux familles et aux aidants de personnes porteuses d'une déficience intellectuelle d'origine génétique **une information juridique personnalisée** sur un grand nombre de thématiques relatives au droit du handicap, telles que :

- La mise en place d'une mesure de protection juridique ;
- La scolarisation des enfants et adolescents en situation de handicap ;
- Les conditions d'octroi des différentes aides.

**Le service d'informations juridiques de la Fondation est gratuit** et s'effectue exclusivement par échange écrit.

Pour plus d'informations ou pour nous contacter, rendez-vous à l'adresse suivante : [www.fondationlejeune.org/informations-juridiques-aux-familles/](http://www.fondationlejeune.org/informations-juridiques-aux-familles/)

## BIENVENUE À :

**Violaine Solovieff** : Secrétaire médicale  
**Marie Léger** : Responsable recrutement et formation  
**Mai Duong** : Chef de projet clinique



Site : [www.institutlejeune.org](http://www.institutlejeune.org)

La consultation s'adresse aux personnes porteuses d'une déficience intellectuelle d'origine génétique établie (trisomie 21, syndrome de l'X fragile, délétion 5p, anomalies chromosomiques rares, syndromes de Rett, Williams-Beuren, Prader-Willi, Angelman...) ou probable. Chaque année l'Institut Jérôme Lejeune accueille plus de 600 nouveaux patients, à tous les âges de la vie.

PARIS

37 rue des Volontaires 75015 Paris  
 01 56 58 63 00 - [contact@institutlejeune.org](mailto:contact@institutlejeune.org)

NANTES

2 rue d'Allonville 44000 Nantes  
 02 85 67 23 00 - [accueil.nantes@institutlejeune.org](mailto:accueil.nantes@institutlejeune.org)

## Représentants des usagers

L'Institut compte désormais des **représentants des usagers**. Bénévoles et membres d'une association agréée par le ministère de la Santé, ils ont pour mission de veiller au respect des droits, de contribuer à l'amélioration de la qualité de l'accueil, et de faire entendre la voix des patients et de leurs proches.

Ils sont à votre écoute si vous souhaitez exprimer une remarque, une question ou un besoin, n'hésitez pas à les contacter !

### Contacts :

- **Mme de Sagazan**  
[claire.desagazan-ext@institutlejeune.org](mailto:claire.desagazan-ext@institutlejeune.org)
- **Mme Londy**  
[sandrine.londy-ext@institutlejeune.org](mailto:sandrine.londy-ext@institutlejeune.org)



## Votre avis compte !

Prenez 2 minutes pour donner votre avis sur la Lettre de l'Institut et nous aider à l'améliorer.



Merci !