



RAPPORT D'ACTIVITÉ

2022

INSTITUT JÉRÔME LEJEUNE

SOMMAIRE

PARTIE 1. Rappel historique

PARTIE 2. Les dates clés en 2022

PARTIE 3. Rapport d'activité

- Une offre de soins préventive
- Une recherche, à la pointe de l'innovation
- Former et transmettre

PARTIE 4. Structuration et pilotage

- Gouvernance
- Vie de l'équipe
- Les chantiers internes de l'année

PARTIE 5. Rapport financier

INSTITUT JÉRÔME LEJEUNE



FONDATION JEAN LEJEUNE



EDITO

2022, UNE ANNÉE RECORD !



Grégoire FRANÇOIS-DAINVILLE
Directeur Général

Chers amis,

Je suis heureux de vous partager les grandes lignes de notre activité en 2022.

Notre consultation marque, une nouvelle fois, une très forte croissance : 5206 actes vs 4736 en 2021, soit + 9%. C'est un record. La croissance s'explique par l'ouverture de notre nouvelle consultation à Nantes, première antenne de l'Institut en région. Elle s'explique également par le développement de notre consultation parisienne, grâce au recrutement de 5 médecins en 2022. Les demandes de rendez-vous sont de plus en plus nombreuses et chaque jour, deux nouveaux patients frappent à notre porte.

Notre activité de recherche n'est pas en reste avec 306 patients inclus dans un programme de recherche clinique contre 244 en 2021, et le lancement d'un nouveau projet de recherche innovant, Colibri, mené notamment chez des jumeaux monozygotes, dont l'un est porteur de trisomie 21 et l'autre non. Il va permettre d'une part d'étudier les différences génétiques, épigénétiques et les mécanismes cellulaires associés à la déficience intellectuelle, et d'autre part de développer à l'Institut un nouveau modèle cellulaire, des cellules IPSc.

Notre mission de formation continue de se développer, avec 6 formations aux professionnels et 4 aux familles ou encore le lancement, en trois langues différentes de t21learning, notre plateforme en ligne qui rassemble tous nos outils de formation et d'information.

L'année est également marquée par la poursuite

de notre politique de modernisation, pour une plus grande efficacité et une meilleure qualité de service rendu : modernisation de nos systèmes d'information et de notre politique de ressources humaines ; poursuite de la politique qualité de la consultation en vue de sa certification en 2024, et de la politique qualité au laboratoire en vue d'une double certification en 2023.

Cette forte activité a été rendue possible grâce à l'engagement et le professionnalisme de tous les collaborateurs et je veux leur rendre hommage.

Je veux remercier également tous ceux qui nous font confiance. Les familles qui viennent en consultation, les médecins et chercheurs qui collaborent avec nous, nos nombreux partenaires et financeurs, en premier lieu la Fondation Lejeune, l'ARS Ile de France et l'ARS des Pays de la Loire, la ministre des personnes handicapées qui a accepté d'inaugurer notre nouvelle antenne à Nantes, les nombreux élus et responsables associatifs qui soutiennent nos actions. Leur confiance nous honore. Elle nous engage avant tout.

L'année à venir s'annonce très prometteuse, avec notamment des résultats attendus pour le projet Respire 21 sur le dépistage et le traitement des apnées du sommeil. Elle sera également marquée par un changement important pour l'Institut puisqu'après 8 années passées à sa direction, je passerai le flambeau à Guillaume Duriez dans le courant du mois de juillet. J'ai toute confiance en sa capacité à relever les défis à venir pour l'Institut, dans la fidélité à l'esprit qui l'anime depuis sa création, il y a 25 ans.

PARTIE 1

RAPPEL HISTORIQUE

L'Institut Jérôme Lejeune, un modèle totalement unique et innovant.

L'Institut Jérôme Lejeune a été créé en 1998 autour de trois missions : soigner, chercher, former, afin de répondre aux besoins spécifiques des personnes porteuses d'une déficience intellectuelle d'origine génétique, et tout particulièrement de la trisomie 21.

- **Soigner**, pour améliorer la qualité de vie des personnes et leur autonomie.
- **Chercher**, pour mieux comprendre la déficience intellectuelle et un jour la corriger. Pour améliorer le diagnostic et la prise en charge des pathologies associées.
- **Former**, pour transmettre notre expérience et optimiser la prise en charge des patients.

C'est à la mort du Professeur Lejeune, généticien et chercheur à l'hôpital Necker, co-découvreur de la trisomie 21, que l'Institut a été créé par la Fondation Jérôme Lejeune.



C'est Bernard Kouchner, alors secrétaire d'Etat chargé de la Santé, qui a autorisé l'activité de l'Institut à titre expérimental en 1998.

« Un savoir-faire est en voie de constitution, qui doit bénéficier à l'ensemble des cliniciens. Il s'agit de permettre, par le biais de ce centre pilote, la diffusion de connaissances et de compétences propres à ces patients qu'il est de notre devoir de traiter comme tous les autres. », expliquait-il.



En 2010, Roselyne Bachelot, ministre de la Santé, décide de pérenniser la consultation dans le cadre d'un groupement de coopération sanitaire avec le Groupe Hospitalier Paris Saint-Joseph.

POURQUOI

Plus de 50 000 personnes porteuses de trisomie 21 en France

La trisomie 21 est la **1^{ère} cause diagnostiquée de déficit mental d'origine génétique** (1/2000 naissances). C'est l'une des maladies génétiques les plus communes, avec environ 350 naissances par an en France. On estime qu'il y a **50 000 personnes trisomiques en France**.

De manière plus générale, la déficience intellectuelle est fréquente puisqu'environ 1 à 2% de la population serait concernée. Les syndromes sont nombreux (Angelman, X fragile, Turner...etc).

Le vieillissement, un nouvel enjeu à prendre en compte

L'espérance de vie des personnes porteuses de trisomie 21 a considérablement augmenté : une nouvelle génération de personnes porteuses de trisomie 21 vit désormais jusqu'à l'âge avancé de 60 ou 70 ans, contre 9 ans en 1960. **Cette amélioration importante est due aux progrès de la médecine et à une prise en charge précoce des complications liées à la trisomie 21.**

Le vieillissement est donc **un enjeu nouveau avec des besoins spécifiques de prise en charge et d'accompagnement**. Il survient plus précocement que dans la population générale, avec une prévalence très forte de la maladie d'Alzheimer. On estime qu'à 50 ans, environ 50 % des personnes porteuses de trisomie ont déjà développé des signes de la maladie d'Alzheimer.

Une prise en charge médicale complexe dû à des besoins spécifiques

Des complications sont associées à la trisomie 21, comme la **prédisposition à certaines pathologies** : maladie d'Alzheimer précoce, surdité, troubles visuels, épilepsie (dont syndrome de West), apnées du sommeil, comportement.... Et contribuent à la **demande de soins médicaux supplémentaires**.

La douleur est souvent méconnue du fait de son

L'INSTITUT JÉRÔME LEJEUNE ?

expression atypique ou de sa non-expression. Certains patients ont ainsi des difficultés à se prêter aux examens et aux traitements.

L'offre actuelle

Plusieurs acteurs existent (médecine de ville, hôpital, ESMS, etc...) mais **la réponse est insatisfaisante** :

- **L'offre de prise en charge est discontinuée**, du fait notamment des barrières d'âge (par exemple, les CAMSP prennent en charge jusqu'aux 6 ans de l'enfant, les pédiatres jusqu'à l'âge adulte, les gériatres à partir de 75 ans, soit en général après le décès des patients avec déficience intellectuelle).
- **Elle est cloisonnée** (entre la ville et l'hôpital, entre le sanitaire et le médico-social, etc.) d'où des ruptures dans le parcours médical. Or, plus que pour la population générale, ces publics nécessitent des prises en charge coordonnées.
- **Les consultations médicales sont courtes** car la tarification n'est pas encore adaptée. Or, le temps est indispensable pour bien prendre en charge des personnes qui ne vont pas verbaliser et / ou localiser la douleur, ou sont réfractaires au soin.
- Les médecins de ville **manquent de connaissances et d'expertise** sur ces syndromes.



Les spécificités de prise en charge des patients déficients intellectuels, en particulier porteurs de trisomie 21, nécessitent :

« Un diagnostic précoce grâce à une équipe pluridisciplinaire »¹

« Un dépistage et un suivi régulier des pathologies les plus fréquentes »²

« La fin des cloisonnements engendrés par la coupure enfants/adultes/personnes âgées »³

« Un suivi médical, psychologique et social régulier des personnes avancées en âge, par une équipe pluridisciplinaire impliquant un gériatre »⁴

1 - Pascal Jacob, Un droit citoyen pour la personne handicapée, Un parcours de soins et de santé sans rupture d'accompagnement, 6/6/2013

2 - INSERM, Déficiences intellectuelles, Expertises collectives, 08/11/2017

3 - Philippe Mouiller, Repenser le financement du handicap pour accompagner la société inclusive, 10/10/2018

4 - INSERM, Déficiences intellectuelles, Expertises collectives, 08/11/2017

PARTIE 2

DATES CLÉS DE L'ANNÉE

OCTO

Renco

Avec Geneviève
Ministre Déléguée
Personnes ha

JANVIER

Ouverture officielle
de l'antenne de Nantes

MAI

Lancement de
t21learning

SEPTEMBRE

Inauguration
de l'antenne de Nantes



FÉVRIER

Publication des résultats
de l'étude Clématis menée par
les laboratoires Roche avec la
participation de l'Institut

JUIN

Congrès T21RS
en Californie

AOÛT

Publication des résultats
de l'étude PERSEUS sur la toxi-
cité et l'efficacité de l'EGCG

BRE

ntre

Darrieussecq,
cheffe chargée des
handicapées

NOVEMBRE

Comité international
de l'Institut et la Fondation
Jérôme Lejeune à Paris

DÉCEMBRE

Nouvelle formation

aux professionnels sur la prise en charge
orthophonique de l'enfant porteur de DI

DÉCEMBRE

Accueil

du 12 000^{ème} patient



OCTOBRE

Réunion

du consortium Horizon 21
à Paris

DÉCEMBRE

Démarrage

de l'étude Colibri

NOVEMBRE

Lancement

du guide «Soif d'amour» destiné à
aider les parents à accompagner la vie
affective de leur enfant

DÉCEMBRE

Signature

de l'accord sur le temps
de travail à l'Institut

PARTIE 3

1. UNE OFFRE DE SOINS PRÉVENTIVE



Dr Clotilde MIRCHER
Génétiicien
Chef de la consultation



L'équipe pluridisciplinaire de la consultation de l'Institut Jérôme Lejeune a une approche globale du handicap. Avec l'aide des parents, des éducateurs et des médecins traitants, nous veillons à une prise en charge complète du patient, dans tous les domaines, pour améliorer sa vie quotidienne.

La santé des personnes présentant une déficience intellectuelle peut être considérablement améliorée par une meilleure prise en compte du handicap, une coordination des soins et la formation des professionnels.

Nous mettons toute notre énergie pour mieux comprendre les causes du déficit mental, en diminuer autant que possible les conséquences et éviter les complications. Notre objectif, c'est l'autonomie du patient.



LES INGRÉDIENTS qui font le succès et l'unicité de la consultation



- Une consultation qui prend son temps, avec des rendez-vous d'une heure, adaptés aux besoins des patients ;
- Un suivi médical **tout au long de la vie**, avec un unique dossier médical enrichi tout au long de la vie du patient ;
- Une prise en charge **pluridisciplinaire globale** par des médecins spécialisés et des paramédicaux ;
- Une **association étroite** entre le soin et la recherche.

Les spécificités de la prise en charge des patients

Les apports de l'Institut Jérôme Lejeune peuvent être synthétisés comme suit :

Une expérience et une expertise de haut niveau pour l'appréciation des besoins dans la prévention des surhandicaps et des complications, le diagnostic et la prise en charge des pathologies associées.

Un suivi tout au long de la vie (dossier médical unique) : l'Institut a développé une pratique adaptée aux besoins spécifiques de cette population de patients en fonction de leur âge. La continuité entre enfance, adolescence, âge adulte et vieillissement y est assurée pour chacun.

Une possibilité de bilan et d'évaluation indépendants et complémentaires des structures de prise en charge quotidiennes, avec une vision globale du patient.

Une consultation spécialisée pour les adultes vieillissants depuis 2014, pionnière en France. La prise en charge débute dès l'âge de 35 ans pour prévenir le vieillissement et les pathologies associées (Alzheimer précoce par exemple).

Une réactivité et une souplesse d'organisation qui permettent des délais de bilan réduits, en lien avec un réseau de correspondants spécialisés.

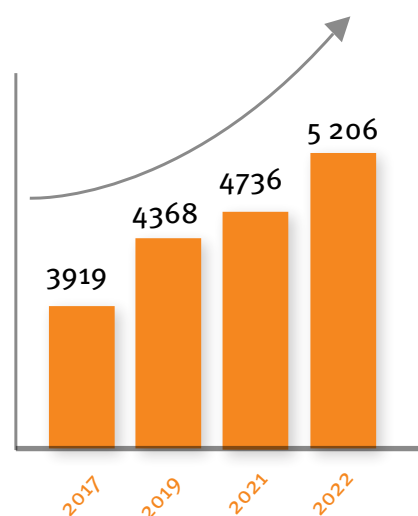
Une grande disponibilité de toute l'équipe de professionnels qui y travaillent, aussi bien pour des contacts directs par téléphone que pour des demandes d'informations par courrier.

Les chiffres de la consultation en 2022

Chaque année, le nombre de consultations, et de patients accueillis, augmente.

5 206 consultations ont été réalisées en 2022 (+32,8% par rapport à 2017).

En 10 ans, la patientèle a été multipliée par 2 : **désormais plus de 12 000 patients sont suivis à l'Institut.**



Plus de
5 200

actes réalisés

30

nouveaux patients
par mois

86 %

de patients porteurs
de trisomie 21

Plus de
250

autres syndromes
suivis

D'où viennent nos patients ?

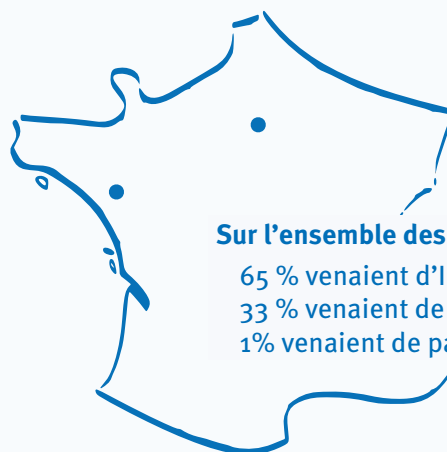
Le bassin de recrutement est largement national, ceci malgré les coûts de transports qui sont rarement pris en charge et des coûts d'hôtellerie pour les familles. C'est la reconnaissance, par les correspondants qui adressent ces patients et par les familles des patients, de la spécificité et du savoir-faire de l'Institut. C'est également un reflet du manque de structures locales spécialisées.

365 nouveaux patients ont été reçus en 2022 :

15% venaient de Loire-Atlantique

13% venaient de Seine-St-Denis

8% venaient de Paris



Quel âge ont nos patients ?

33% entre 0 et 7 ans



25% entre 8 et 17 ans



18% entre 18 et 35 ans



25% ont plus de 35 ans



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

86% des patients accueillis en 2022 à l'Institut sont porteurs de trisomie 21.

L'Institut a développé une forte expertise sur plus de 250 syndromes au sein de sa consultation. Trisomie 21, syndrome de l'X-fragile, syndrome d'Angelman, syndrome de Smith-Magenis, syndrome de délétion 5P (ou maladie du Cri du Chat), syndrome de Williams-Beuren, syndrome de Rett, monosomies... On estime que ces maladies touchent près de 2,5% de la population française et que 50% d'entre elles ne sont pas encore diagnostiquées.

L'équipe de la consultation en 2022

17 paramédicaux :
neuropsychologues, psychologue, infirmières, orthophonistes, diététicienne, assistante sociale, secrétaires médicales...

15 médecins :
pédiatres, gériatres, généticiens, généralistes, neuropédiatres...



Une équipe résolument engagée pour améliorer l'accès aux soins des publics précaires



En 2022, **20% des patients reçus en consultation à l'Institut sont bénéficiaires de l'AME** (Aide Médicale d'Etat) ou de la CSS (Complémentaire Santé Solidaire). De plus, en pédiatrie, **les 245 nouveaux patients de moins de 3 ans sont issus de plus de 35 nationalités différentes**. 25% d'entre eux vivent dans les départements de Seine-Saint-Denis ou du Val-de-Marne.

D'après l'INSERM, les femmes de milieux défavorisés sont « moins susceptibles d'accéder

au diagnostic prénatal de la trisomie 21 que les autres ». **Les femmes des catégories socio-professionnelles les moins élevées ont plus d'enfants porteurs de trisomie 21**, probablement du fait de considérations culturelles et d'un dépistage moins fréquent. C'est ce qu'observe en consultation l'équipe de l'Institut, résolument engagée pour améliorer l'accès aux soins des publics précaires.

Une médecine préventive dans l'intérêt du patient et de la sécurité sociale

Notre constat

Nombreux sont les patients qui ont :

- Initié un nomadisme médical, avec une multiplication coûteuse de consultations inutiles
- Renoncé à un suivi médical adapté, avec des conséquences quelquefois dramatiques :
 - Erreurs et retards de diagnostics : douleur non diagnostiquée, non localisée, interventions trop tardives, traitements inappropriés
 - Surhandicaps non prévenus, complications, perte d'autonomie
 - Erreurs d'orientation scolaire ou professionnelle, dépressions
 - Hospitalisations inutiles

Cette errance est responsable d'un gaspillage de ressources médicales et d'hospitalisations inutiles. Elle est également source d'angoisse pour les familles, et d'aggravation du handicap.

Les objectifs de notre offre de soins

- Améliorer la qualité de vie, l'épanouissement individuel, le développement des capacités intellectuelles et l'insertion sociale et professionnelle des patients, en augmentant leur espérance de vie
- Eviter un certain nombre d'hospitalisations ou d'accueils en structures spécialisées, grâce à la prévention des complications ou à un diagnostic adapté
- Réduire l'errance médicale et les consultations inutiles, grâce à des diagnostics spécialisés
- Optimiser le recours aux soins grâce à l'éducation thérapeutique du patient et de sa famille, qui leur permet de comprendre la maladie et le traitement

Ces quatre éléments permettent une économie importante de la prise en charge sanitaire et institutionnelle de chaque patient.

2022 : une année de développement qui témoigne du rayonnement du modèle de l'Institut

Ouverture de l'antenne de Nantes, première consultation en région !

Ce qui nous guide depuis la création de l'Institut, c'est d'améliorer toujours plus la prise en charge des patients.

Pour réduire les délais d'attente pour un rendez-vous, être mieux insérés dans les réseaux de soins locaux, être au plus proche des patients, le projet est né d'ouvrir des antennes en région.

A l'issue d'un travail de plus de deux ans et d'une large étude de terrain, nous avons décidé de choisir Nantes pour notre première installation.

Pourquoi Nantes ? Le besoin local est fort : 4 000 familles concernées par la trisomie 21 habitent dans l'Ouest de la France, et 400 patients étaient déjà suivis à l'Institut à Paris. De plus, il existe des consultations spécialisées en Pays de la Loire mais qui sont en partie saturées, et il n'existe aucune consultation pour les adultes avec une déficience intellectuelle vieillissants. Par ailleurs, les acteurs du secteur sanitaire et médico-social dans la région, mais aussi des associations lo-

cales étaient favorables (UNAPEI, ADAPEI 44, services de l'ARS, CHU de Nantes...) à notre venue.

Sous l'impulsion de Sophie Cluzel, alors Secrétaire d'Etat aux personnes handicapées, le centre de consultation nantais a ouvert ses portes en janvier 2022. Il est destiné dans un premier temps aux adultes âgés de 35 ans et plus, et sera, à terme, ouvert aux enfants et aux jeunes adultes.

Le bilan de ces premiers mois est encourageant depuis son ouverture, plus de 200 patients ont été accueillis en consultation. La majorité réside dans la région Pays de la Loire mais bon nombre d'entre eux se déplacent de Bretagne ou du nord de la région Nouvelle Aquitaine (Deux Sèvres, Charente Maritime notamment).

Ce projet est un premier projet pilote. Nous espérons qu'il pourra être pérennisé à l'issue des trois premières années d'exercice, et qu'il préfigure d'autres antennes en France.



Sur le vif



« Ces consultations qui prennent le temps, qui s'inscrivent dans un réseau de partenariats et une approche globale et holistique méritent d'être soutenues, accompagnées et portées au plus haut niveau. Nous sommes fiers de votre implantation à Nantes ».

Jean-Jacques Coiplet, Directeur de l'ARS des Pays de la Loire.

« C'est une joie et une fierté pour la Région des Pays de la Loire de pouvoir accueillir l'Institut Lejeune à Nantes. »



Antoine Chéreau, Vice-président de la Région des Pays de la Loire



« L'implantation de l'Institut Lejeune à Nantes est une bonne nouvelle, tellement il y a des besoins existants pour la trisomie 21, pour les familles, pour les professionnels de santé ».

Luc Gateau, président de l'UNAPEI.

« Le partenariat avec l'Institut Lejeune, c'est travailler en complémentarité dans l'offre pour faciliter le parcours de soins et de vie des personnes handicapées. »



Cécile Favreau, équipe mobile et médicalisation à l'Adapei 44

L'équipe de Nantes est composée de deux gériatres, d'un neuropsychologue, d'une infirmière et d'une assistante médico-administrative ►



◀ *Inauguration des locaux. De gauche à droite : Dr Hiance-Delahaye, chef de la consultation nantaise, Laurence Garnier, sénatrice de Loire-Atlantique, Bruno Retailleau, sénateur de Vendée, Ghislain, patient de l'Institut, Jean-Jacques Coiplet, directeur général de l'ARS, Antoine Chéreau, Vice-président de la Région Pays de la Loire, Grégoire François-Dainville, Directeur Général de l'Institut et Jean-Marie Schmitz, Président de l'Institut.*

L'expertise de l'Institut plébiscitée à l'international



Riches de l'expérience accumulée au fil des ans, les professionnels de l'Institut ont acquis une connaissance profonde de la déficience intellectuelle d'origine génétique et façonné un modèle de consultation unique. Aujourd'hui, ce modèle et cette expertise sont plébiscités à l'international.

C'est ainsi qu'ont vu le jour des projets de consultation Jérôme Lejeune dans plusieurs pays. **Ainsi, une première consultation étrangère a ouvert ses portes en 2021 en Argentine, à Cordoba et une deuxième se prépare en Espagne, à Madrid**, et devrait accueillir ses premiers patients en janvier 2023.

Les professionnels médicaux et paramédicaux de ces nouvelles consultations viennent se former en France auprès des médecins de l'Institut Jérôme Lejeune, et acquérir les bonnes pratiques pour mettre en place ce modèle de consultation globale, pluridisciplinaire et longitudinal, qui fait notre spécificité.

La prise en charge de l'Institut, un modèle précurseur de la médecine de demain ?



A l'heure où le système de santé est en crise, le modèle de l'Institut a fait ses preuves et témoigne de son efficacité.

Notre médecine est :

- Une médecine ultra spécialisée mais humaine et qui prend son temps
- Une médecine de recours et de parcours qui redonne son rôle au médecin traitant
- Une médecine dans laquelle les professionnels de santé trouvent du sens
- Une médecine qui accompagne les patients mais qui leur donne aussi les clés pour réussir au travers de la formation
- Une médecine qui fait le lien directement entre la pratique et la recherche



2. UNE RECHERCHE À LA POINTE DE L'INNOVATION



Sophie DURAND
Directrice de la Recherche



L'Institut Jérôme Lejeune est devenu l'un des catalyseurs de la recherche sur la trisomie 21.

Il est impliqué depuis sa création dans des dizaines de programmes, dont plusieurs études thérapeutiques, en tant que promoteur ou centre investigateur. À l'Institut, soin et recherche sont intimement liés : ce sont les patients qui orientent la recherche, c'est avec les patients que la recherche est menée et c'est vers eux qu'elle est orientée. Aujourd'hui, il est possible de dépister et de traiter la plupart des troubles associés à la trisomie 21. Il s'agit d'une avancée majeure qui résulte du bon suivi médical des patients depuis 30 ans.

Un jour, la recherche mettra à disposition le ou les moyens d'améliorer significativement les fonctions cognitives des patients.



Les orientations de la recherche

1. Agir sur les causes de la déficience en neutralisant les gènes surnuméraires (gènes CBS, DYRK1A, ...).

4. Agir sur les autres pathologies associées : Identifier, prévenir et soigner les pathologies associées pour améliorer l'autonomie et la qualité de vie des personnes.



2. Agir sur le cerveau (neurotransmission, équilibre biochimique, ...) pour pallier la déficience intellectuelle ou les troubles associés.

3. Agir sur les facteurs aggravant la déficience intellectuelle : Dépister et prendre en charge le plus précocement possible certains troubles (apnée du sommeil, épilepsie...) peut permettre d'améliorer le développement cognitif de la personne ou maintenir ses capacités.

Les chiffres de la recherche en 2022



14 programmes de recherche



614 patients inclus



156 prélèvements



20
publications
scientifiques



20 000

ressources
biologiques au
CRB-BioJeL



Les études principales

Chez l'enfant : Respire 21, Trirespi, Perseus, Colibri

Etude RESPIRE 21 : apnées du sommeil

La prévalence du syndrome des apnées obstructives du sommeil chez l'enfant porteur de trisomie 21 est de 30 à 50%, contre 2 à 4% dans la population générale. Le SAOS perturbe le développement neurocognitif et comportemental des enfants.

L'hypothèse de l'étude RESPIRE 21 est qu'un dépistage systématique et une correction optimale du SAOS pendant les 3 premières années de la vie des enfants porteurs de trisomie 21 amélioreront leur développement neurocognitif et comportemental. Le recrutement des 80 enfants prévus s'est terminé en 2019. Cette même année, il a été décidé de poursuivre le suivi des patients dépistés et traités jusqu'à l'âge de 5 ans pour évaluer aussi l'amélioration du langage. L'analyse des données à 3 ans (critère principale de l'étude) aura lieu en 2023. A fin juin 2022, 27 enfants au total ont réalisé une visite de suivi à 5 ans. 80 enfants sont inclus dans le projet.

L'étude est coordonnée par l'Institut Jérôme Lejeune et l'Unité de Ventilation Non Invasive et du Sommeil de l'Enfant de l'Hôpital Necker-Enfants Malades du Pr Brigitte Fauroux.



Etude TRIRESPI

Mené en partenariat avec le service de pneumologie pédiatrique de l'hôpital Armand Trousseau, le programme étudie les anomalies des échanges gazeux nocturnes chez les enfants porteurs de trisomie 21 âgés de 4 à 16 ans.

Deux études rétrospectives récentes ont mis en évidence le fait que les enfants porteurs de trisomie 21 ont une pression en dioxyde de carbone plus élevée que la population pédiatrique générale. Elle n'est pas uniquement due aux apnées du sommeil. Ce protocole a pour but de vérifier ces données de manière prospective et d'explorer l'impact à l'aide de tests neuropsychologiques. Ces informations contribueront à améliorer les connaissances sur le sommeil chez les enfants porteurs de trisomie 21.

L'étude est menée en partenariat avec le service de pneumologie pédiatrique de l'hôpital Armand Trousseau. Les inclusions ont été terminées en mars 2022 et l'analyse des données est en cours.



Etude PERSEUS

Quel est l'intérêt de la molécule EGCG (extraite du thé vert) pour améliorer le développement cognitif des enfants ayant une trisomie 21 ?

Une étude avait été menée chez des adultes, mais jamais chez les enfants. En 2018, l'Institut Jérôme Lejeune a lancé l'étude clinique PERSEUS, en partenariat avec l'Institut Médical de Recherche del Mar à Barcelone (Espagne), afin de vérifier la bonne tolérance du produit chez les enfants et de mesurer l'efficacité potentielle de la molécule sur les fonctions cognitives et adaptatives. L'étude a fait l'objet d'une publication (août 2022).

Si les résultats ne permettent pas de recommander l'administration de ce produit chez les enfants avec trisomie 21 pour améliorer les fonctions cognitives, l'étude a néanmoins permis de progresser dans la connaissance de la cognition chez l'enfant porteur de trisomie 21, ce qui sera utile pour de nouvelles études cliniques.



Etude COLIBRI

Cette étude est menée chez des jumeaux monozygotes (issus du même œuf), âgés de 4 ans, dont l'un est porteur de trisomie 21 et l'autre pas, ainsi que chez 3 autres jeunes enfants porteurs ou non d'une trisomie 21.

Elle va permettre d'étudier les différences génétiques et épigénétiques (c'est-à-dire les changements relatifs à l'activité des gènes) et les mécanismes cellulaires associés à la déficience intellectuelle.

Le projet a été proposé en avril 2022 et un travail a été effectué sur le protocole de recherche tout au long de l'année. L'étude elle-même doit débuter en 2023.

◀ *Visite d'inclusion dans l'étude de deux jumeaux monozygotes hétérozygotes.*

Les études principales

Chez l'adulte : TriAL 21, Horizon 21, NP Consortium et Sleep

Etude TriAL 21 : un exemple de recherche croisée qui alimente des espoirs

La maladie d'Alzheimer est fréquente dans la population générale mais davantage encore, et plus précocement, chez les patients porteurs de trisomie 21. En effet, la protéine Beta-amyloïde qui s'accumule dans le cerveau des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer est produite par le gène APP, situé sur le chromosome 21. Les personnes porteuses de trisomie 21 ont un chromosome 21 supplémentaire : le gène APP étant surexprimé, elles vont donc produire en excès la protéine Beta-amyloïde. Identifier des facteurs d'apparition et de progression de la maladie est indispensable pour permettre un diagnostic précoce et pour développer des moyens d'intervention efficaces, chez les personnes porteuses de trisomie 21 mais aussi chez toutes les personnes touchées par la maladie.

Pour les besoins de l'étude, 200 patients porteurs de trisomie 21, âgés d'au moins 35 ans, et sans diagnostic de maladie d'Alzheimer à l'inclusion seront suivis à l'Institut Jérôme Lejeune pendant 2 ans. Si les chercheurs arrivent à mieux comprendre les mécanismes et à développer des solutions thérapeutiques pour la trisomie 21, les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer pourront en bénéficier. **La recherche sur la trisomie 21 est aussi au service de la population générale !**

L'étude est menée par l'Institut Jérôme Lejeune en lien, pour l'examen biologique d'échantillons, avec l'hôpital Lariboisière et avec le centre du CENIR de l'hôpital de la Pitié Salpêtrière pour les examens du cerveau (IRM). 124 patients sur les 200 prévus ont été inclus à la fin 2022.



Consortium HORIZON 21

Le consortium de recherche Horizon 21 regroupe 11 partenaires issus de 9 pays européens. Il développe des programmes de recherches autour de la trisomie 21 et la maladie d'Alzheimer, en collaboration avec plusieurs centres de recherche dans le monde.



Dans ce cadre, l'Institut Jérôme Lejeune est associé à deux projets de recherche :

- Etude NP Consortium : étude longitudinale des marqueurs précoces de la maladie d'Alzheimer chez les adultes porteurs de trisomie 21, à l'aide de tests neuropsychologiques.

L'objectif de cette étude est d'identifier des outils de diagnostic sensibles, et notamment une nouvelle version d'un test neuropsychologique (CAMCOG-DS), pour permettre un meilleur diagnostic, plus précoce, de la maladie d'Alzheimer chez les patients avec trisomie 21.

Le recrutement débuté en octobre 2021, est de 180 patients dont 19 à l'Institut. Un suivi annuel est ensuite prévu pendant 5 ans.

- Etude SLEEP : étude de l'impact de la maladie d'Alzheimer sur le sommeil des adultes porteurs de trisomie 21.

Cette étude, démarrée en septembre, vise à mieux étudier le sommeil de patients présentant des signes de maladie d'Alzheimer. Il a été démontré dans la population générale des altérations du sommeil dans la maladie d'Alzheimer. Le but de cette étude est d'apprécier la qualité du sommeil dans la population avec trisomie 21 et maladie d'Alzheimer.

L'étude prévoit d'inclure 90 patients dont 15 à l'Institut.

Réunion du consortium Horizon21
à Paris en octobre 2022 ▶



Chez l'enfant et l'adulte : GO-DS, ICOD

Etude GO-DS21

Cette étude est incluse dans un projet européen sur les troubles associés à la trisomie 21. L'objectif de l'étude est d'étudier l'impact des facteurs environnementaux (mode de vie, alimentation, sommeil, activité physique...) et génétiques sur le développement des personnes porteuses de trisomie 21 en fonction de leur âge.

Elle s'appuie sur un constat : les personnes porteuses de trisomie 21 sont plus sujettes à des troubles métaboliques (surpoids, par exemple), endocriniens (ou hormonaux), ou encore troubles du comportement. Le projet GO-DS21 s'intéresse au lien entre ces troubles et la trisomie 21, afin de proposer des prises en charges optimales.

Dans chacun des 3 pays investigateurs, 100 personnes, toutes porteuses de trisomie 21 et âgées de 12 à 45 ans, seront incluses. Dans chaque centre investigateur, les participants sont reçus pour une visite d'inclusion, comprenant une visite médicale, et des prélèvements d'échantillons biologiques.

Cette étude est menée par un consortium européen qui regroupe 13 partenaires, parmi lesquels l'Institut Hospital Del Mar d'Investigacions Mèdiques en Espagne, et le King's College London en Angleterre. Ils sont issus de 6 pays différents.

Etude multicentrique lancée en juin 2021, le projet GO-DS21 devrait durer 5 ans dont 3 ans pour l'étude. Le recrutement a démarré en juin 2021 et 50 patients ont été inclus fin 2022.

Etude ICOD

Répartis dans tout le corps humain, des récepteurs CB1 et CB2 contribuent à l'équilibre et au bon fonctionnement de l'organisme. Une hyperactivité du récepteur CB1 situé dans le cerveau peut être impliquée dans les troubles du développement cognitif, en particulier dans la trisomie 21.

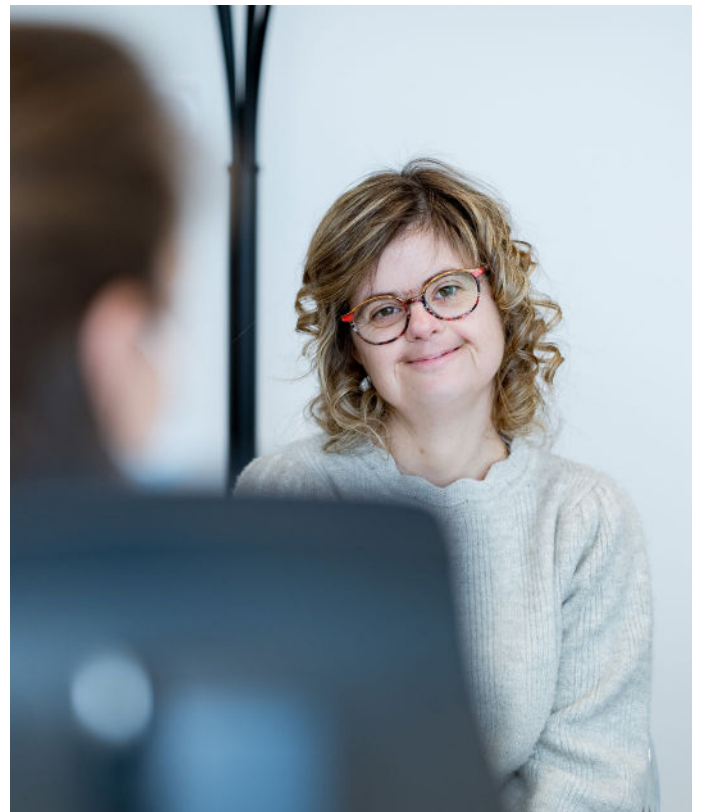
Une molécule semble réguler l'hyperactivité du CB1 sans modifier le rôle et le fonctionnement de

ce récepteur. Par conséquent, il n'induirait pas d'effets secondaires comportementaux.

Le projet de recherche européen ICOD est porté par la société Aelis Farma et coordonné par Rafael de La Torre (IMIM, Barcelona, Espagne). **Il vise à développer et à mettre à disposition un nouveau traitement, à partir de cette molécule. Elle doit permettre d'améliorer les performances cognitives chez les personnes avec une trisomie 21.** Il est mené par un consortium européen qui regroupe 6 partenaires.

Ce projet a démarré en février 2021 et regroupe plusieurs études et plusieurs étapes de validation avant de pouvoir être évalué chez nos patients. Sous-réserve de ces premiers résultats, le projet devrait se poursuivre par une étude clinique en 2023 dans plusieurs centres dont l'Institut Jérôme Lejeune.

Cette dernière permettra d'évaluer l'amélioration des performances cognitives, l'effet sur les fonctions adaptatives, l'innocuité et la tolérance de cette nouvelle molécule après 3 mois de traitement.





Le CRB-BioJel, une bio-banque unique au monde

Le CRB-BioJel est une bio-banque spécialisée dans la gestion et la mise à disposition de collections de ressources biologiques (ADN, plasmas, cellules du sang et de la peau, etc.).

Elles proviennent de patients porteurs d'une déficience intellectuelle d'origine génétique. Ces échantillons sont, pour la majorité, issus de prélèvements effectués au sein de l'Institut Jérôme Lejeune. Ce qui rend la bio-banque unique au monde, c'est le fait que toutes les ressources sont associées aux données cliniques et neuropsychologiques recueillies en consultation.

En 2022, le CRB-BioJel a poursuivi ses activités de collecte d'échantillons en maintenant le même niveau de qualité.

Il participe également à deux nouveaux projets de recherche : le projet Colibri et un projet sur la recherche de marqueurs génétiques chez les patients suivis à l'Institut.

Pour remplir ses missions et respecter les bonnes pratiques relatives à ses activités, le Centre de Ressources Biologiques BioJel s'est engagé, dès sa création, dans une démarche qualité rigoureuse, notamment dans le respect des exigences de la norme NF S96 900.

Qualité des échantillons du CRB

Depuis 2022, BioJel s'inscrit dans une démarche d'obtention d'une double certification sur les normes ISO20387 et ISO 9001.

Le CRB conserve des milliers d'échantillons hautement qualifiés par les données cliniques de la consultation. Ces précieux échantillons font l'objet d'une surveillance étroite 24h/24h tout au long de l'année. Pour cela, les températures sont contrôlées par le pool d'astreinte composé d'une dizaine de personnes. Un groupe électrogène assure un relai en cas d'éventuelle panne électrique et la conservation des échantillons en backup est prévue en cas de risque. Le personnel est formé en continu afin de pouvoir intervenir en cas de besoin. La sécurité du personnel d'astreintes est également assurée par des équipements (équipement DATI, habilitation, détecteur O₂/CO₂,...)



3. FORMER ET TRANSMETTRE



Magali WATIN-AUGOUARD
Responsable Formation



*Depuis la création de l'Institut, nous avons à cœur de **transmettre notre expertise afin d'améliorer la qualité de vie et la prise en charge des personnes porteuses de déficience intellectuelle**. En 2022, notre offre de formation s'est densifiée et diversifiée.*



Formation aux professionnels de santé

Ces formations, données par nos professionnels de santé, s'adressent à tous les soignants : médecins, infirmiers, AMP (aide médico-psychologique), AES (accompagnant éducatif et social), moniteurs-éducateurs... Elles sont suivies par de nombreux salariés qui travaillent dans des structures accueillant des personnes avec une déficience intellectuelle d'origine génétique, que ce soient les foyers d'hébergement, les ESAT, les IME etc.

Sur l'année 2022, les 6 formations proposées sur différentes sessions ont été suivies par 179 personnes sur des thèmes comme :

- Vieillesse et trisomie 21
- Alimentation et Handicap
- Evaluation Neuropsychologique Adultes avec déficience intellectuelle
- Troubles neurologiques et comportementaux de l'enfant et l'adolescent avec déficience intellectuelle



Formation aux familles

En complément de la consultation, qui laisse une large place au dialogue avec les familles, des formations sont destinées aux parents et aux proches, permettant d'approfondir des questions médicales et éducatives. Nos propositions répondent aux préoccupations spécifiques à chaque tranche d'âge : tout-petits, enfance, adolescence, âge adulte, personne vieillissante.

En 2022, 4 formations ont été proposées sur des thèmes variés : alimentation, rapport aux écrans, vie affective, vieillissement...

Lancement de t21learning, la boîte à outils de l'Institut



Clotilde FAURE
Responsable Communication

t21learning est une plateforme en ligne lancée en mai 2022 et qui rassemble l'intégralité de nos outils de formation et d'information : vidéos tuto, fiches pratiques, articles, guides, capsules de formation pour les professionnels... Nous avons souhaité que chacun – aidant, famille, professionnel, personne porteuse de handicap - puisse y trouver du contenu qui l'intéresse.

Les contenus proposés sur t21learning **sont organisés en thématiques** (vie quotidienne, autour de la consultation, médical et paramédical). Depuis novembre 2022, t21learning existe aussi **en anglais et espagnol**.



*Prendre en charge une personne porteuse de trisomie 21 tout au long de la vie nécessite de multiples connaissances qui ne sont pas, ou peu, enseignées dans les facultés de médecine et pour lesquelles il n'existe que peu de documents de synthèses. **Comme centre de référence, l'Institut au cours des trois dernières décennies, a acquis une expérience et un savoir-faire unique dans la prise en charge holistique de ces patients. Il nous a donc semblé naturel de transmettre cette expérience** à travers t21learning afin d'aider les professionnels de santé qui ont la belle et lourde tâche d'accompagner des personnes avec trisomie 21 au quotidien.*



Dr Hervé WALT
Pédiatre
Conseiller médical à l'Institut
Auteur de capsules de formations
à destination des professionnels

Les retours des utilisateurs : ★★★★★

« Un incontournable de la formation continue pour les professionnels de santé, les aidants et les personnes avec une T21 elles-mêmes »

Claire,
paramédicale et maman

« Bravo à l'Institut Jérôme Lejeune pour cette plateforme qui regroupe des tas d'articles intéressants, des conseils etc. »

Catherine,
médecin

5K

visiteurs

10,5K

pages vues

Cours dispensés dans des formations universitaires

Les professionnels de l'Institut animent régulièrement des cours auprès d'étudiants en médecine (notamment le DIU Intellicure « Déficience Intellectuelle - Handicap Mental » à Paris) ou accompagnent ces derniers dans leur thèse. Ces interventions confirment la compétence reconnue de l'Institut Jérôme Lejeune.

Communications dans des Congrès en 2022

4 posters scientifiques ont été présentés par nos chercheurs lors du Congrès T21RS à Long Beach en Californie, en juin 2022 :

- *What about family caregivers of Down syndrome patients with Alzheimer's disease ? A french retrospective descriptive study of 30 family carers.*
- *Biological resources center biojel (crb-biojel): an asset for research on the genetic intellectual disabilities.*
- *Cohort study of adult patients with Down syndrome at risk of developing Alzheimer's disease : description of the first 100 patients included in TriAl 21.*
- *Case report : A young man with Down syndrome and parkinsonism.*



Accueil de stagiaires au sein de la consultation

L'accueil des stagiaires est une activité qui témoigne de notre mission de formation et transmission de notre expertise. En 2022, nous avons accueilli 9 stagiaires : 4 étudiantes infirmières, 1 en neuropsychologie, 2 en recherche et 2 médecins.

Les stages au sein de la consultation de l'Institut sont validants pour les élèves infirmiers et étudiants en psychologie.

Publications en 2022 dans des revues scientifiques

- 1. A novel homozygous variant in RNF170 causes hereditary spastic paraplegia: a case report and review of the literature** - Eliane Chouery, Cybel Mehawej, Andre Megarbane - *Neurogenetics*, 18 January 2022
- 2. DNA methylation signatures in Blood DNA of Hutchinson-Gilford Progeria syndrome** - Y. Bejaoui, A. Razzaq, N. A Yousri, J. Oshima, A. Megarbane, A. Qannan, R. Potabattula, T. Alam, G. M Martin, H. F Horn, T. Haaf, S. Horvath, N. El Hajj - *Aging Cell*, 21 Feb 2022
- 3. A randomized, double-blind, placebo-controlled phase II trial to explore the effects of a GABA A- α_5 NAM (basmisanil) on intellectual disability associated with Down syndrome** - Celia Goeldner, Priya S Kishnani, Brian G Skotko, Julian Lirio Casero, Joerg F Hipp, Michael Derks, Maria-Clemencia Hernandez, Omar Khwaja, Sian Lennon-Chrimes, Jana Noeldeke, Sabine Pellicer, Lisa Squassante, Jeannie Visootsak, Christoph Wandel, Paulo Fontoura, Xavier Liogier d'Ardhuy, Clematis Study Group - *J Neurodev Disord*, 2022 Feb 5
- 4. COVID-19 Vaccination of Individuals with Down Syndrome—Data from the Trisomy 21 Research Society Survey on Safety, Efficacy, and Factors Associated with the Decision to Be Vaccinated** - Anke Hüls, Patrick T. Feany, Sophia Isabella Zisman, Alberto C. S. Costa, Mara Dierssen, Robert Balogh, Stefania Bargagna, Nicole T. Baumer, Ana Claudia Brandão, Angelo Carfi, Brian Allen Chicoine, Sujay Ghosh, Monica Lakhanpaul, Johannes Levin, Yona Lunsky, Coral Manso Eitan Okun, Diego Real de Asua, Anne-Sophie Rebillat, Tilman R. Rohrer - *MDPI*, 29 March 2022
- 5. DYRK1A and activity-dependent neuroprotective protein comparative diagnosis interest in cerebrospinal fluid and plasma in the context of Alzheimer-related cognitive impairment in Down syndrome patients** - Manon Moreau, Maria Carmona-Iragui, Miren Altuna, Lorraine Dalzon, Isabel Barroeta, Marie Vilaire, Sophie Durand, Juan Fortea, Anne-Sophie Rebillat, Nathalie Janel - *Biomedicines*, 10 June 2022
- 6. Early infantile epileptic encephalopathy related to NECAP1: Clinical delineation of the disease and review** - Eliane Chouery, Cybel Mehawej, Sandra Sabbagh, Jamal Bleik, Andre Megarbane - *European Journal of neurology*, 31 May 2022
- 7. Modified cued recall test in the French population with Down syndrome: A retrospective medical records analysis** - S. Sacco, S. Falquero, C. Bouis, M. Akkaya, J. Gallard, A. Pichot, G. Radice, F. Bazin, F. Montestruc, A. Hiance-Delahaye, A.-S. Rebillat - *Journal of Intellectual Disability Research*, 21 June 2022
- 8. Identification of 8-Hydroxyquinoline Derivatives That Decrease Cystathionine Beta Synthase (CBS) Activity** - Pierre Conan, Alice Léon, Mathilde Gourdel, Claire Rollet, Loubna Chair, Noéline Caroff, Nelig Le Goux, Catherine Le Jossic-Corcoc, Maha Sinane, Lucile Gentile, Louise Maillebouis, Nadège Loaëc, Jennifer Martin, Marie Vilaire, Laurent Corcos, Olivier Mignen, Mikael Croyal, Cécile Voisset, Frédéric Bihel, Gaëlle Friocourt - *Int J Mol Sci*, 2022 Jun 17
- 9. A 20-year Clinical and Genetic Neuromuscular Cohort Analysis in Lebanon: An International Effort** - Andre Megarbane, Sami Bizzari, Asha Deepthi, Sandra Sabbagh, Hicham Mansour, Eliane Chouery, Ghassan Hmaïmess, Rosette Jabbour, Cybel Mehawej, Saada Alame, Abeer Hani, Dana Hasbini, Ismat Ghanem, Salam Kousa, Mahmoud Taleb Al-Ali, Marc Obeid, Diana Bou Talea, Gerard Lefranc, Nicolas Lévy, France Leturcq, Stephany El Hayek, Valérie Delague, J Andoni Urtizberea - *J Neuromuscul Dis*, 2022 Jan 4
- 10. Biallelic ZNF1 variants are associated with a spectrum of immuno-hematological abnormalities** - Salem Alawbathani, Ana Westenberger, Natalia Ordonez-Herrera, Mariam Al-Hilali, Homoud Al Hebby, Fahad Alabbas, Amal M Alhashem, Ghaleb Elymany, André Megarbane, Melis Kose, Nadia Alhashmi, Nashat Al Sukaiti, Mohammed Al-Raqad, Samah Al-Tawalbeh, Omar Abu Adas Blanco, Fadiyah Alkhatabi, Danielle Sng, Ruslan Al-Ali, Suliman Khan, Hasan Tawamie, Kornelia Tripolszki, Vasiliki Karageorgou, Roberta Trunzo, Fuad Al Mutairi, Bruno Reversade, Peter Bauer, Aida M Bertoli-Avella - *Clin Genet*, 2022 Feb
- 11. Three Complex alleles associated with N1303K mutation and their molecular consequences** - Raëd Farhat, Ayman El-Seedi, Marie-Claude Pasquet, Sandra Corbani, André Megarbané, Alain Kitzis, Véronique Ladeveze - *Cell Mol Biol*, 2022 Apr 30
- 12. Safety and preliminary efficacy on cognitive performance and adaptive functionality of epigallocatechin gallate (EGCG) in children with Down syndrome. A randomized phase Ib clinical trial (PERSEUS study)** - Cécile Cieuta-Walti, Aida Cuenca-Royo, Klaus Langohr, Claire Rakic, Ma Ángeles López-Vílchez, Julián Lirio, Domingo González-Lamuño Leguina, Teresa Bermejo González, Jordi García García, María Rimblas Roure, Ana Aldea-Perona, Laura Forcano, María Gomis-Gonzalez, Sebastià Videla Cés, Florence Lacaille, Aimé Ravel, Clotilde Mircher, Hervé Walti, Nathalie Janel, Julien Dairou, Marilyne Lévy, Sophie Durand, Mara Dierssen, Silvia Sacco, Rafael de la Torre Fornell, PERSEUS Study Group - *Genetics in Medicine*, 2022 Aug 10
- 13. Chr21 protein-protein interactions: enrichment in proteins involved in intellectual disability, autism, and late-onset Alzheimer's disease** - Julia Viard, Yann Loe-Mie, Rachel Daudin, Malik Khelfaoui, Christine Plancon, Anne Boland, Francisco Tejedor, Richard L Huganir, Eunjoon Kim, Makoto Kinoshita, Guofa Liu, Volker Haucke, Thomas Moncion, Eugene Yu, Valérie Hindie, Henri Bléhaut, Clotilde Mircher, Yann Herault, Jean-François Deleuze, Jean-Christophe Rain, Michel Simonneau, Aude-Marie Lepagnol-Bestel - *Life Science Alliance*, 1 August 2022.
- 14. Genetic predisposition to porto-sinusoidal vascular disorder: A functional genomic-based, multigenerational family study** - Jingxuan Shan, André Megarbane, Aziz Chouchane, Deepak Karthik, Ramzi Temanni, Atilio Reyes Romero, Huiying Hua, Chun Pan, Xixi Chen, Murugan Subramanian, Chadi Saad, Hamdi Mbarek, Cybel Mehawej, Eliane Chouery, Sirin W. Abuaqel, Alexander Dömling, Sami Remadi, Cesar Yaghi, Pu Li, Lotfi Chouchane - *Hepatology*, 13 August 2022
- 15. Genetic Testing to Inform Epilepsy Treatment Management from an International Study of Clinical Practice** - *JAMA Neurol*, 2022 Oct 31
- 16. NEK8-Associated Nephropathies: Do Autosomal Dominant Forms Exist?** - Cybel Mehawej, Eliane Chouery, Ramy Ghabril, Sima Tokajian, Andre Megarbane - *Nephron*. 2022 Oct 10
- 17. Delineation of a KDM2B-related neurodevelopmental disorder and its associated DNA methylation signature** - *Genet Med*, 2022 Nov 1
- 18. Functional and clinical studies reveal pathophysiological complexity of CLCN4-related neurodevelopmental condition** - *Molecular Psychiatry*, 16 november 2022
- 19. Differences in clinical presentation, severity, and treatment of COVID-19 among individuals with Down syndrome from India and high-income countries: Data from the Trisomy 21 Research Society survey** - Halder Pinku, Anke Hüls, Patrick T Feany, Nicole Baumer, Mara Dierssen, Stefania Bargagna, Alberto Cs Costa, Brian A Chicoine, Anne-Sophie Rebillat, Giuseppina Sgan-durra, Diletta Valentini, R Tilman Rohrer, Johannes Levin, Monica Lakhanpaul, Angelo Carfi, Stephanie L Sherman, Andre Strydom, Sujay Ghosh, Trisomy 21 Research Society COVID-19 Initiative Study Group - *J Glob Health*, 2022 Aug 8
- 20. BHLHA9 homozygous duplication in a consanguineous family: A challenge for genetic counseling** - Eliane Chouery, Elio Tahan, Rim Karam, Jana Pharoun, Cybel Mehawej, Andre Megarbane - *American Journal of medical genetics*, 24 December 2022

4. STRUCTURATION ET PILOTAGE

1. Gouvernance

Le Conseil d'Administration

Il se compose de 12 membres à raison de :

- 8 membres proposés par la Fondation Lejeune
- 2 membres représentant les familles des patients
- 2 membres qualifiés au titre de leur compétence

Chaque nouveau membre est élu par le Conseil d'Administration, après agrément de la candidature par le bureau. La durée du mandat est de 6 ans.

L'administration de l'Association est assurée par le Conseil d'Administration qui réunit tous les membres de l'association. Le renouvellement se fait par moitié tous les trois ans.

Un bureau est constitué au sein du conseil d'administration. Il est composé de 4 membres :

- 3 membres sont choisis par le Conseil : le Président, le secrétaire, le trésorier
- 1 membre de droit : le Président de la Fondation Jérôme Lejeune est vice-président de l'Institut.

Le bureau :

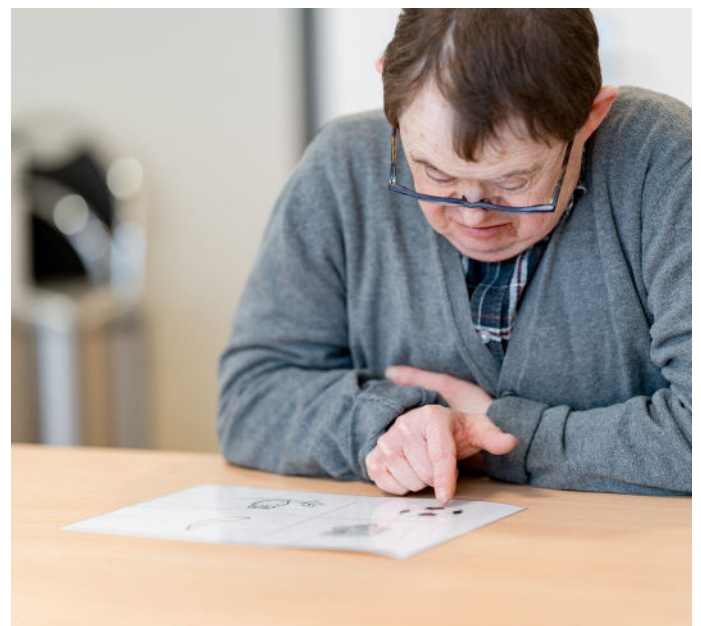
Président : Jean-Marie Schmitz
Vice-Président de droit : Jean-Marie Le Méné
Trésorier : Jean-Baptiste Hervet
Secrétaire : Françoise Besson

Les autres membres du conseil d'administration : Erwan Le Méné, Gilles d'Arras, Jean-Baptiste Hervet, Gilles Lagarde, Jean d'Orléans, Aimé Ravel, Inès de Raguenel

Les membres d'honneur : Laurent Malhomme, Bénédicte Péronnet, Marie-Madeleine Le Monnier

Le conseil scientifique de Biojel

- Professeur André Megarbane : président du conseil scientifique, médecin généticien, membre du conseil scientifique de la Fondation Jérôme Lejeune
- Dr. Clotilde Mircher : Chef du service de la consultation, médecin généticien, membre du conseil scientifique de la Fondation Jérôme Lejeune
- Dr. Paul Bastard : Pédiatre, chercheur-spécialiste en onco-hématologie et en immunologie à l'Hôpital Necker - Institut Imagine.
- Dr. Pierre-Marie Sinet : Médecin INSERM Institut Paul Broca, spécialiste en génétique clinique, génétique moléculaire et biochimie, membre du conseil scientifique de la Fondation Lejeune
- Dr. François Mouton-Liger : Chercheur INSERM UMR-S144, Hôpital Lariboisière, spécialiste des maladies neurodégénératives





2. Vie de l'équipe

Cohésion d'équipe

La vie de l'équipe est rythmée de plusieurs temps forts, réguliers ou exceptionnels, qui viennent renforcer la cohésion entre tous. En 2022, ont notamment été organisés :

- Un workshop entre les équipes de la consultation et de la recherche
- Un séminaire avec l'ensemble de l'équipe, au Puy du Fou, en septembre
- Deux afterworks (Noël et été)

Une équipe en mouvement

DÉPART

Après plus de 40 ans passés auprès de ses patients comme pédiatre, dont 25 années au sein de l'Institut Jérôme Lejeune, dont il fut l'un des fondateurs, le Docteur Aimé Ravel est parti à la retraite en mars 2022. Elève du Professeur Jérôme Lejeune, il a accompagné le développement de l'Institut et a apporté son soutien à chaque étape. En près de 25 ans de consultation à l'Institut, ce sont plusieurs milliers de patients et de familles qui ont bénéficié de ses conseils et de son savoir.



RECRUTEMENT

Chaque année, l'Institut accueille de plus en plus de patients. Nous avons ainsi prioritairement un défi de recrutement : notre équipe médicale a toujours besoin d'être renforcée, et nous sommes toujours en quête de nouveaux collaborateurs. Cette année, l'Institut a recruté 5 médecins.

Une équipe dynamique en continue formation et qui se démultiplie sur le terrain

Nos médecins et chercheurs ont à cœur de travailler en réseau avec la communauté médicale et scientifique. La participation aux colloques et conférences est importante pour transmettre leur expertise, bénéficier de celle de leurs confrères et valoriser leur travail. Ainsi, notre équipe a participé en 2022 :

- Aux Assises de Génétique à Rennes (février)
- A la formation Griffith à Oxford (mars)
- Au congrès T21RS à Long Beach en Californie (juin)
- A un colloque à Madrid sur la prise en charge médicale de la trisomie 21 et les perspectives thérapeutiques (juin)
- Au Congrès de la Société Française de Gériatrie et de Gérontologie à Paris (novembre)
- A une conférence sur le DYRK1A à St Malo (novembre)
- Au congrès USPALZ (Unités de Soins, d'Évaluations et de Prises en Charges de la maladie d'Alzheimer) à Paris (décembre)

Développer les relations avec les pouvoirs publics

Cette année, l'Institut a amorcé le développement des relations institutionnelles, tellement importantes pour faire connaître et reconnaître le travail de nos équipes et revaloriser la dotation.

En octobre 2022, l'Institut a ainsi déposé un dossier pour être **labelisé centre de compétence au sein de la filière « Déficiences intellectuelles de causes rares »**. Cette labellisation permettrait d'être identifié comme centre-expert et de mieux travailler en réseau avec les partenaires locaux, nationaux et européens.

Plusieurs **rendez-vous auprès des pouvoirs publics** ont été menés : la ministre en charge des personnes handicapées, des parlementaires, le conseiller spécial du ministre des solidarités, l'ARS Ile de France, les directeurs d'association impliqués dans le handicap.

Rencontre entre Geneviève Darrieussecq, ministre en charge des personnes handicapées, le Dr Clotilde Mircher, Directrice Médicale de l'Institut, et Grégoire François-Dainville, Directeur Général.



3. Les chantiers internes de l'année

Modernisation des services informatiques

L'année 2022 a été une année de modernisation de l'infrastructure numérique. Les objectifs de cette démarche étaient de renforcer la sécurité du système informatique, améliorer l'environnement de travail des collaborateurs (avec un travail à distance plus confortable) et stimuler l'innovation.

ENVIRONNEMENT DE TRAVAIL

- Arrêt du bureau à distance au profit de VPN
- Mise en place du logiciel 3CX permettant d'utiliser une ligne téléphonique professionnelle depuis son téléphone portable
- Remplacement d'outils non ergonomiques par des outils modernes (adoption du logiciel Rh et financier Lucca)

INFRASTRUCTURE

- Mise en place de nouvelles fibres plus rapides
- Finalisation du nouveau réseau
- Remplacement de serveurs et d'onduleurs

SÉCURITÉ

- Cloisonnement du réseau
- Mise en place de Gmail pour éviter toute dépendance à l'infrastructure parisienne
- Rédaction de documents pour les certifications

ENTREPÔT DE DONNÉES

- Début de mise en conformité CNIL
- Installation d'un logiciel de visualisation
- Mise en place de l'architecture adéquate
- Ateliers de travail avec les médecins
- Création d'un comité de pilotage

Un renforcement de la démarche qualité à la consultation

Adopter les principes de l'amélioration continue de la qualité de services et développer une démarche qualité est source de gains concrets, aussi bien pour nos patients qu'en terme d'organisation et de management interne. Chaque année, nous réévaluons ainsi nos objectifs.

Alors que l'objectif en 2021 était de définir la politique qualité avec ses grands axes et l'élaboration de la cartographie des processus opérationnels et supports, l'année 2022 était centrée sur l'élaboration d'un plan d'actions par processus et son suivi via des indicateurs de performance : étape indispensable dans la préparation de la certification.

BILAN 2022 :

- 7 réunions du comité qualité et gestion des risques
- Présentation de la démarche qualité dans les parcours d'intégration pour les nouveaux arrivants
- Réunions avec les différents responsables de service pour le suivi des actions
- Suivi de 37 évènements indésirables impactant la prise en charge des patients
- Revue de contrat avec les prestataires critiques (Laboratoire Saint-Joseph, société du linge, société de bionettoyage)

PRISE EN CHARGE ADMINISTRATIVE :

- Audit de 120 dossiers patients
- Mise en place de l'Identité Nationale de Santé (INS)
- Elaboration d'une procédure décrivant le fonctionnement dégradé en cas d'une panne informatique
- Revue du circuit des demandes d'un premier rendez-vous et de la documentation (lettre de confirmation, mails, sms de rappels et fiche de renseignements).
- Formation « violence et agressivité en milieu médical » pour le personnel administratif

PRISE EN CHARGE MÉDICALE :

- Finalisation des fiches urgences pédiatriques et adultes, formation sur le massage cardiaque et l'utilisation du défibrillateur début 2022
- Définition du circuit des demandes d'un premier RDV (révision des documents types) et suivi des demandes pédiatriques
- Préparation de la consultation en amont et après la consultation par l'assistante médicale et les IDEs
- Identification des médecins et des structures partenaires (Sainte Anne et la Pitié Salpêtrière)
- Convention plateforme Handiconsult et d'autres conventions en cours
- Groupe de travail sur le sujet « personne de confiance et directive anticipées »
- Réorganisation du staff
- Elaboration d'un guide de bonnes pratiques pour les « téléconsultation et téléexpertise »
- Prise en charge de la douleur et appréhension des soins

EQUIPEMENTS ET LOCAUX :

- Maintenance des pèses personnes et dispositifs médicaux
- Contrôles microbiologiques semestriels en collaboration avec le CRB pour évaluer l'efficacité du bionettoyage.

Modernisation de notre politique de ressources humaines

REFONTE DE LA GRILLE DE RÉMUNÉRATION DES MÉDECINS ET PARAMÉDICAUX

En 2022, nous avons revu la grille de rémunération des médecins et paramédicaux afin de prendre en compte une partie de l'impact du dispositif Ségur de l'hôpital public, ce qui nous a permis de rester compétitifs par rapport au secteur public et au secteur privé non lucratif. Par ailleurs, ce travail nous a permis d'homogénéiser et mettre en cohérence la structure complexe de rémunération des médecins et des paramédicaux, notamment les règles d'attribution de complément de points ou de reprise d'ancienneté.

NOUVELLE ORGANISATION DU TEMPS DE TRAVAIL

Nous avons mis en place un nouveau système d'organisation du temps de travail :

- Passage d'un système de décompte en heures à un dispositif de Forfait Jour pour les cadres
- Annualisation des heures de travail pour les employés

Cette nouvelle organisation, qui a donné lieu à la signature d'un accord d'entreprise, a permis de rendre le sujet du décompte du temps de travail plus lisible et plus conforme à l'activité de nos collaborateurs. Elle a également permis d'harmoniser les pratiques, faciliter la gestion, et donner plus d'agilité à l'organisation. Enfin, l'attractivité vis-à-vis des candidats s'en est trouvée renforcée, grâce à l'attribution de jours de RTT, comme cela se pratique dans les autres établissements de santé.



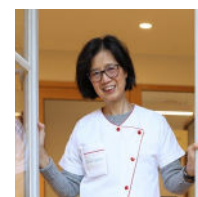
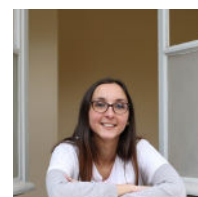
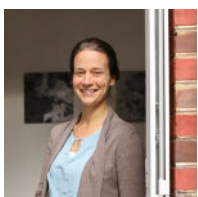
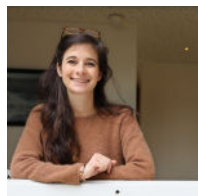
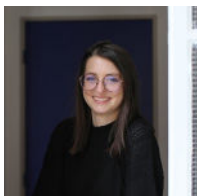
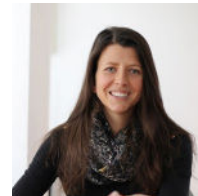
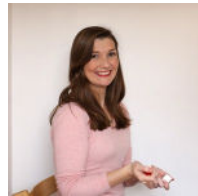
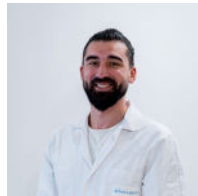
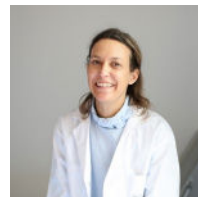
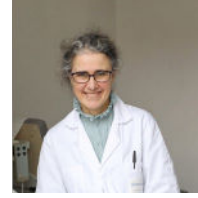
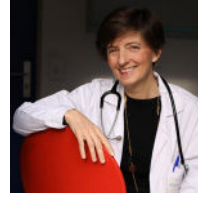
2022 : année de préparation de BioJeL pour la double certification ISO9001/ISO20387

Le bilan des activités du CRB-BioJeL pour 2022 est encourageant et permet ainsi d'espérer que 2023 sera l'année du passage à la double certification ISO9001/ISO20387.

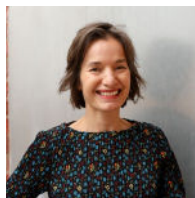
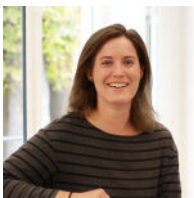
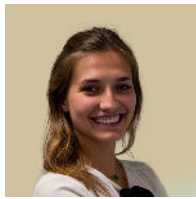
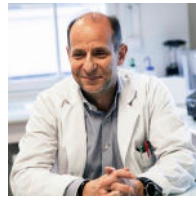
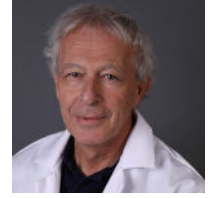
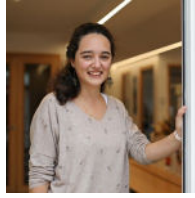
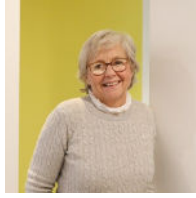
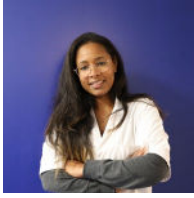
Plusieurs actions ont été menées dont :

- La préparation de la réalisation d'un audit à blanc selon la norme ISO20387
- Un audit prestataire linbox (pour étudier un changement prestataire (disaster plan +back up)
- L'optimisation de la sécurité du personnel : Formation à la manipulation du CO2 et dispositif travailleur isolé (DATI)
- L'optimisation de la sécurité des ressources
- La revue du contrat MBIOLIIM'S pour intégrer les clauses RGPD
- La mise en place d'un système de contrôle qualité des données associées dx care/Mbiolims
- La poursuite des prélèvements pour BioJeL dans le cadre de la loi Jardé
- Acceptation et mise en place du protocole pour collecter du sang, biopsies de peau (et autres prélèvements)
- La vérification exhaustive de l'ensemble des enceintes climatiques

ILS FONT



L'INSTITUT



5. RAPPORT FINANCIER

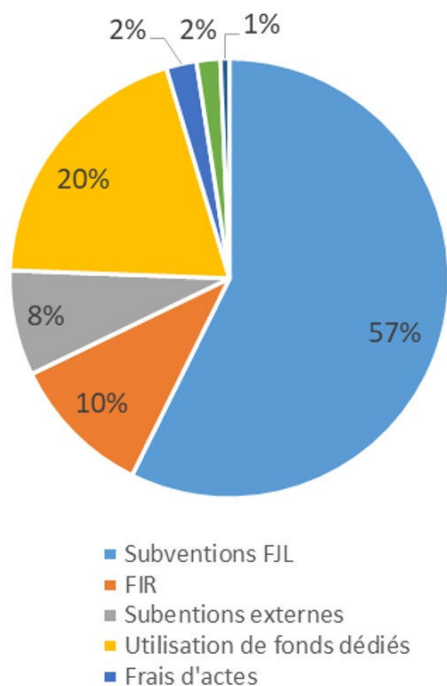
L'Institut Jérôme Lejeune fonctionne depuis 1998 sur un financement mixte :

- État et Assurance Maladie (en 2022, cela représente 1, 157 millions d'euros.
- Dons privés : la Fondation Jérôme Lejeune, dont la subvention s'élève à 3, 634 millions en 2022, et des reports de fonds dédiés à hauteur de 1, 254 millions.

Grâce à ces deux financements, il n'y a aucun reste à charge pour les familles.

A la création de l'Institut en 1998, l'assurance maladie assurait 100% de la prise en charge.

Les ressources de l'Institut se décomposent de la façon suivante :

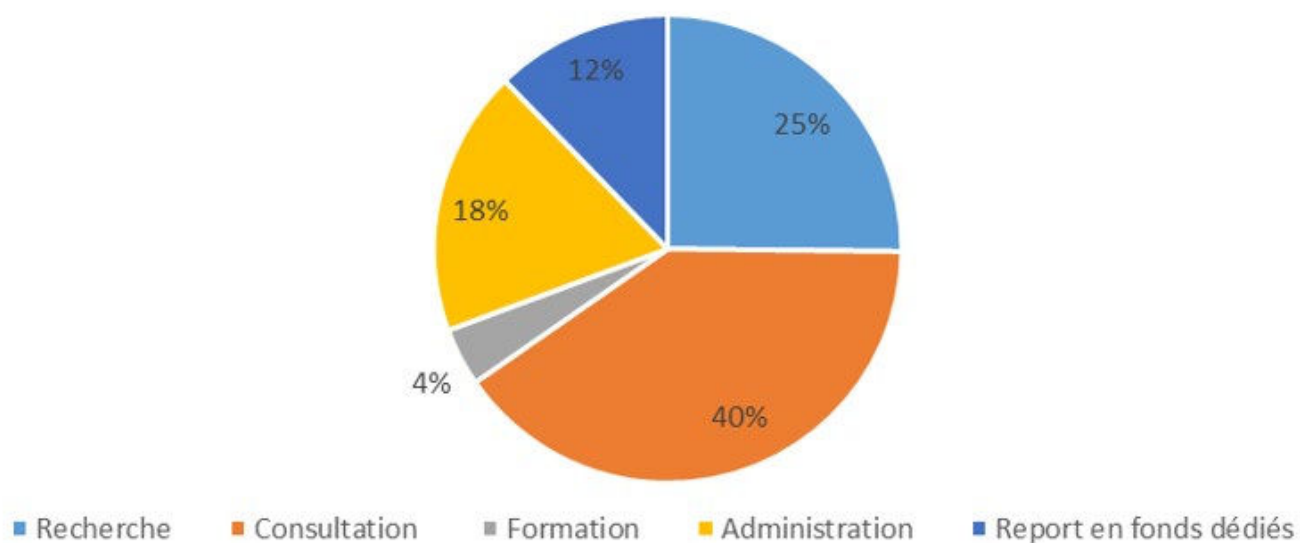


- **Subventions reçues de la FJL** : 3 634K€
 - dont 748 K€ pour la recherche
 - et 1 532 K€ pour la consultation.
- **Ressources publiques** : 1 157 K€ dont :
 - 667 K€ de Fonds d'intervention régional (FIR)
 - 490K€ de subventions MERRI (Mission d'Enseignement, de Recherche, de Référence et d'Innovation) – (+9% vs 2021)
- **Utilisation de fonds dédiés disponibles** : 1 254K€
- **Frais d'actes** : 141K€
- **Reprise de provision**: 111K€
- **Formations** : 42K€
- **Autres** : 74K€ (dons, remboursements formations,...)

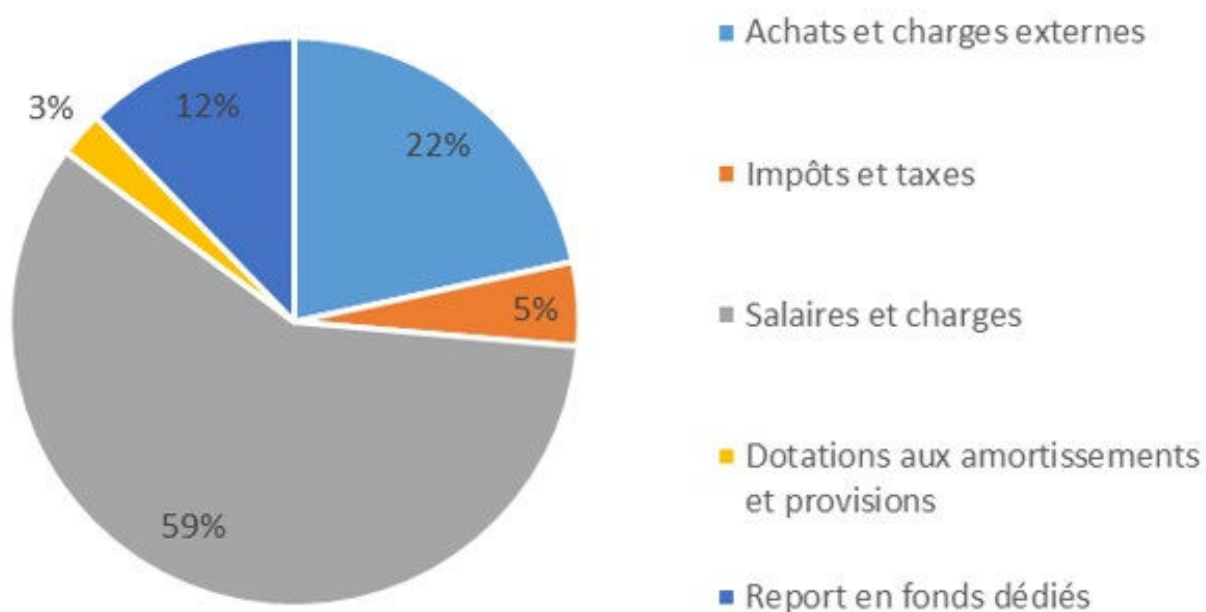
CHARGES :

K€	Réalisé 2021	Budget 2022	Réalisé 2022	Variation Réalisé vs. Budget		Poids	Variation 2022 vs. 2021	
				K€	%		K€	%
Recherche	1 474	1 738	1 615	- 123	-7%	25%	141	10%
Consultation	2 246	2 872	2 577	- 295	-10%	40%	331	15%
Formation	247	242	256	14	6%	4,0%	9	4%
Administration	1 137	1 115	1 181	66	6%	18%	44	4%
Report en fonds dédiés	1 086	-	785	785	-	12%	- 301	-28%
Charges d'exploitation	6 191	5 967	6 416	448	8%	100%	225	4%

Charges par destination



Charges par nature



Les fonds dédiés sont principalement issus des subventions de recherche accordées par la Fondation ou la commission européenne au profit de l'Institut pour des projets de recherche spécifiques ou des dépenses de recherche d'ordre général. Pour les projets pluriannuels, ils sont reçus l'année du démarrage du projet et dépensés progressivement, en fonction de l'avancement du projet. Ce qui explique les reports de fonds dédiés en fin d'exercice et la mobilisation en 2022 de fonds dédiés issus des exercices antérieurs.



Institut Jérôme Lejeune

37 rue des Volontaires 75 015 PARIS

contact@institutlejeune.org

01 56 58 63 00

www.institutlejeune.org

