



Viellissement normal et pathologique des personnes avec trisomie 21 Facteurs de risque face à la COVID-19

Docteur Anne-Sophie Rebillat, Gériatre



<https://www.institutlejeune.org>



<https://www.t21rs.org>

Définitions

Vieillesse

- Fait pour un groupe de voir sa moyenne d'âge s'élever progressivement
- Affaiblissement naturel des facultés physiques et psychiques dû à l'âge

Gériatrie

- Discipline médicale qui prend en charge les personnes âgées malades
- Moins définie par le fait de soigner des personnes âgées que par la façon dont on le fait

Livre blanc de la gériatrie française:

*La médecine gériatrique est une spécialité médicale concernée par les affections physiques, mentales, fonctionnelles et sociales en soins aigus, chroniques, de réhabilitation, de prévention et en fin de vie des malades âgés. Ce groupe de **patients** est considéré comme **présentant une fragilité importante et de multiples pathologies évolutives requérant une approche globale**. Les affections peuvent se présenter différemment avec l'âge avancé, et leur diagnostic est souvent difficile, la réponse au traitement retardée et le besoin de soutien médico-social nécessaire. La médecine gériatrique, dépasse ainsi la médecine d'organe et offre des soins supplémentaires au sein d'équipes pluridisciplinaires, **dans l'objectif essentiel d'optimiser l'état fonctionnel des malades âgés et d'améliorer la qualité de vie et l'autonomie. La médecine gériatrique n'est pas définie spécifiquement par l'âge***



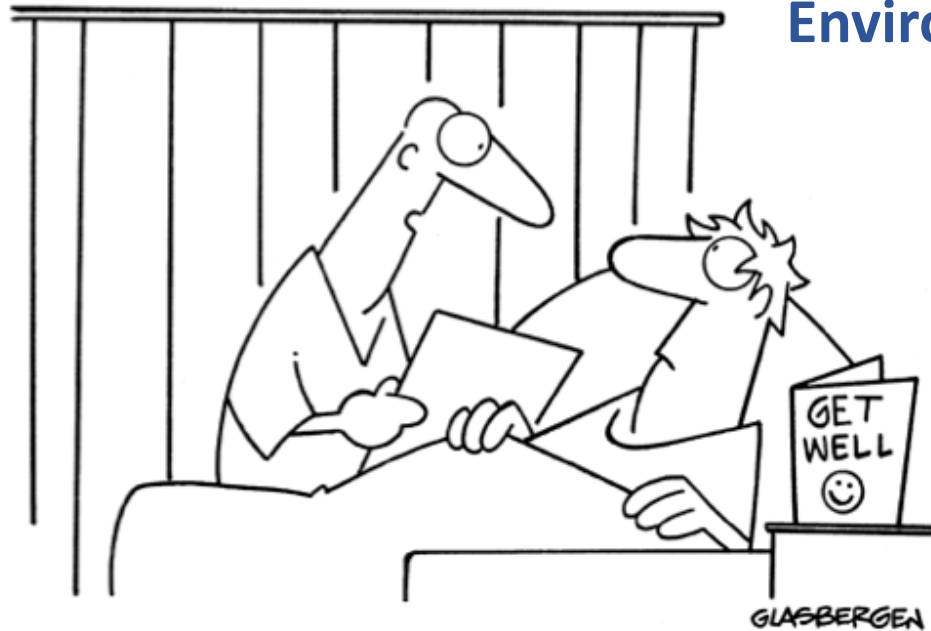
IJL-la consultation gériatrique

Cognition

Statut fonctionnel
Autonomie

Environnement social

Santé
mentale



Statut
nutritionnel

“When we cut you open, your insides were a mess.
So we rearranged your organs to maximize your feng shui.”

Polymédication

Santé physique,
comorbidités



Trisomie 21

Augmentation de l'espérance de vie (au-delà de 65 ans)

Vieillesse précoce (à partir de 40 ans)



Risque de développer des troubles neurocognitifs de type Alzheimer

Fragilité (polypathologie, déclin cognitif, perte d'autonomie)

40 % des sujets T21 en Europe sont âgés de plus de 40 ans



IJL-la consultation gériatrique

1000 patients âgés de plus de 35 ans

1/3 avec une maladie d'Alzheimer ou apparentée



Soigner:

Pour les patients âgés d'au moins **35-40 ans**

Suivi médical annuel (évaluation globale), plus rapproché en cas de MA

Evaluation neuropsychologique (baseline et diagnostic)

Coordination du **plan de soins** pour les patients atteints de MA

Chercher:

Banque de **données cliniques**, centre de **ressources biologiques**

Nombreuses **collaborations**

ex: en France (imaTau), en Europe (consortium Horizon 21)

Suivi d'une **cohorte** de 200 patients T21 >35 ans (TriAl 21)

Former:

Programmes de formation à destination des **familles** et des **professionnels**

(éducateurs, personnel soignant, gériatres, CMRR)

Rédaction de **guidelines** (Programme National de Diagnostic et de Soins)

**Pour améliorer la santé physique, les capacités fonctionnelles, et la qualité de vie
des personnes porteuses de T21 qui avancent en âge**

T21 - Principales comorbidités liées à l'âge:

Dépression	13%
Obésité	25%
Epilepsie (épilepsie myoclonique à début tardif+)	28%
Dysthyroïdie (Hashimoto+)	40%
Cataracte	65%
Surdité	70%
SAHOS	75%
Alzheimer	→ 100%?
<i>et</i>	
Ménopause précoce	
Ostéoporose, arthrose, goutte	
Valvulopathies cardiaques, insuffisance veineuse	
RGO	

T21 - Moins fréquentes avec l'avancée en âge:

Tumeurs solides (2 fois moins fréquentes)

HTA

Maladie coronarienne et cérébrovasculaire

**Un suivi médical régulier et adapté
permet la prévention, le diagnostic précoce et le traitement
des comorbidités associées à la déficience intellectuelle**

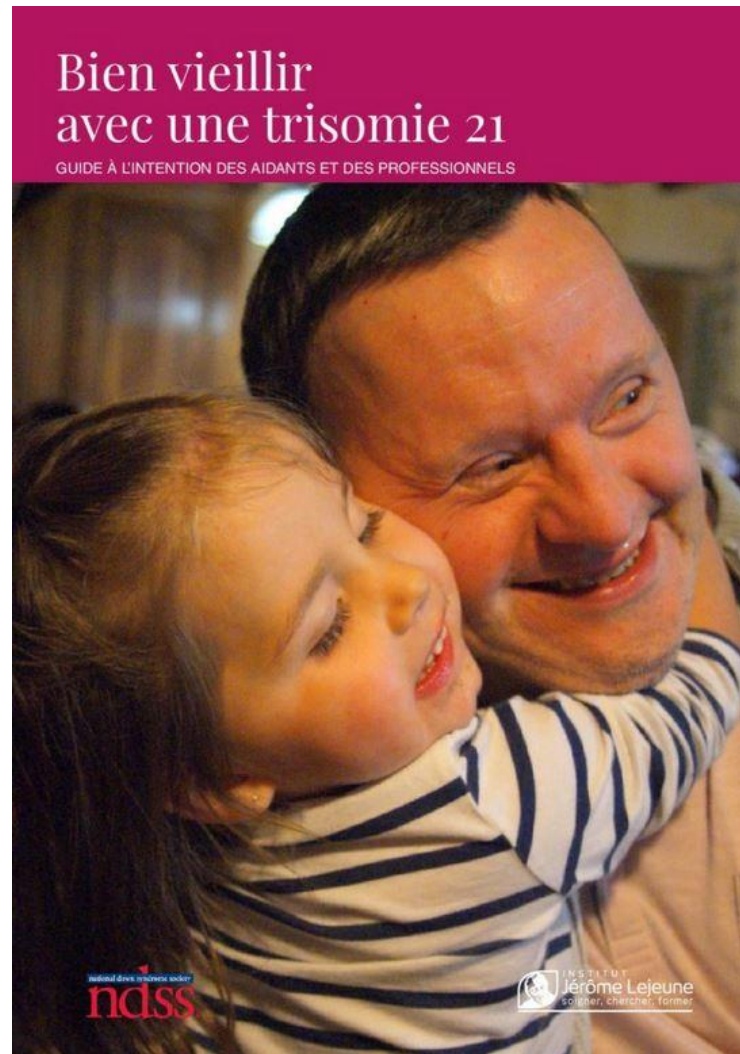
Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

https://www.has-sante.fr/jcms/p_3148883/fr/trisomie-21

Chez les patients déficients intellectuels, les pathologies sont diagnostiquées et traitées avec retard, le plus souvent de manière isolée, sans prise en charge globale, entraînant des sur-handicaps

L'entourage de ces patients doit être formé à reconnaître leurs symptômes, souvent manifestés par des troubles psycho-comportementaux

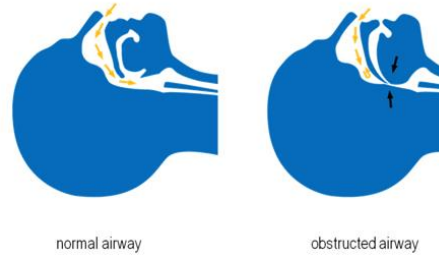
La coordination des soins et la formation des aidants familiaux et professionnels est essentielle



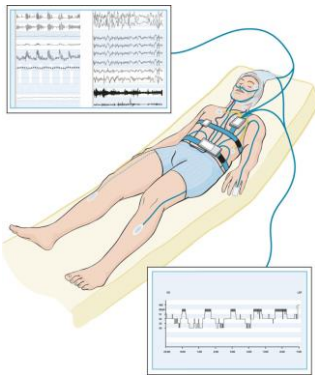
<https://www.institutejeune.org/guide-pratique/vieillessement.html>

SAHOS

Syndrome des apnées-hypopnées obstructives du sommeil Une comorbidité majeure de la Trisomie 21



Trouble du sommeil caractérisé par des épisodes récurrents de collapsus des voies aériennes supérieures pendant le sommeil (arrêt ou diminution significative du flux d'air) → hypoxémie nocturne et fragmentation du sommeil



Prévalence Population générale

Enfants 1-3%
Adultes 3-7% (M)
2-5% (F)

Prévalence Trisomie 21

Enfants 30-65%
Adultes 70-80%

(IAH>5/h +
sommolence
diurne excessive)

Traitement du SAHOS

Le SAHOS est un facteur de risque modifiable de dysfonctionnement cognitif



PPC

Ventilation nocturne par Pression Positive Continue

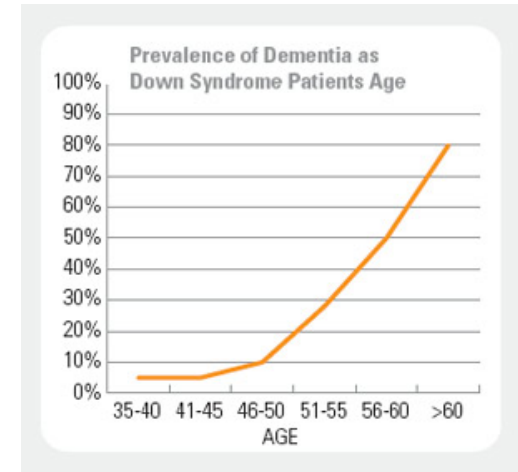
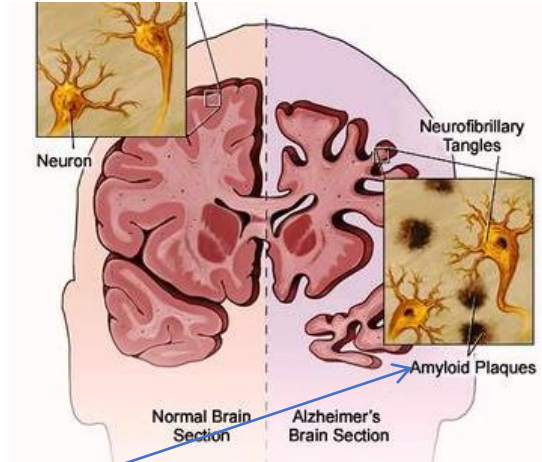
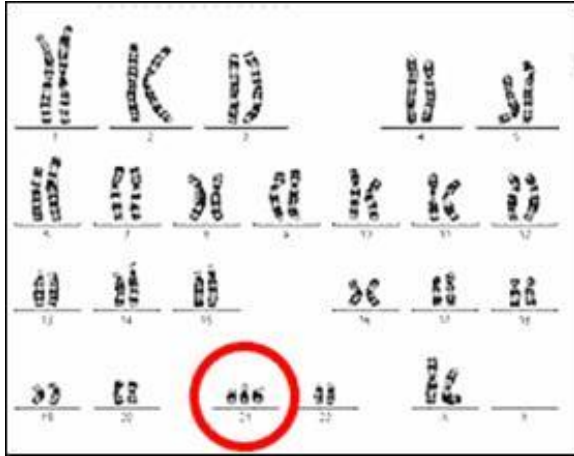
Augmente la qualité de vie des patients avec SAHOS, avec ou sans T21

Règles hygiéno-diététiques POUR TOUS:

Eviter le décubitus dorsal, le surpoids et les traitements sédatifs (benzodiazépines)

Privilégier des temps de récupération

Trisomie 21 et maladie d'Alzheimer



≈300 gènes, dont celui de l'**APP**
(Amyloid Protein Precursor)

plaques **amyloïdes**
+ dégénérescences neurofibrillaires (tau-P)
→ mort neuronale

Groupe le plus large de patients développant une **démence avant l'âge de 60 ans**

Prévalence

Population générale

Après 65 ans : 4 %
Après 80 ans: 15%

Prévalence

Trisomie 21

entre 40 et 50 ans: 9%
après 65 ans: 80 %

Age moyen de déclaration de la maladie: 55 ans

Trisomie 21 et maladie d'Alzheimer ≠ vieillissement « normal »

Grande variabilité interindividuelle en fonction de l'âge, du niveau de déficience intellectuelle, des pathologies associées, du mode de vie..

Le diagnostic de démence/troubles neurocognitifs majeurs/ maladie d'Alzheimer est un **diagnostic d'exclusion**. Il est difficile chez les patients DI et doit être posé par une **équipe expérimentée pluridisciplinaire**

Les critères diagnostiques sont les mêmes que dans la population générale
Troubles neurocognitifs mineurs/majeurs (DSM 5) et (CIM 10, NINCDS-ADRDA)

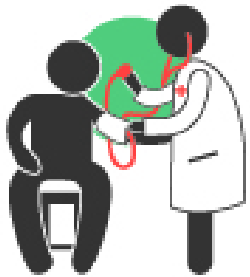
Les tests utilisés dans la population générale (ex: MMS) ne sont pas adaptés pour les personnes ayant une déficience intellectuelle

L'évaluation des fonctions cognitives:

- doit être adaptée à la DI
- compare le patient à lui-même
- nécessite la participation des aidants

Trisomie 21 et maladie d'Alzheimer

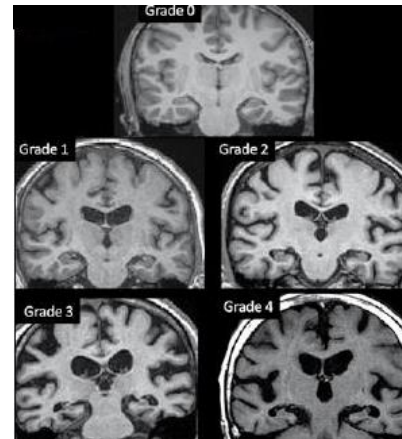
Diagnostic



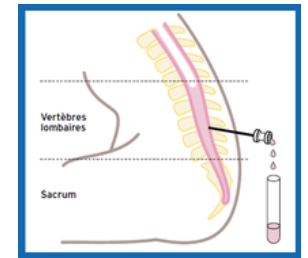
Interrogatoire
Examen physique



Evaluation
neuropsychologique



Imagerie cérébrale
morphologique et
fonctionnelle



Ponction lombaire

Traitement de la maladie d'Alzheimer

Aujourd'hui, face à la maladie d'Alzheimer



0 traitement curatif mais des médicaments qui agissent sur les symptômes de la maladie



Demeurent essentielles :

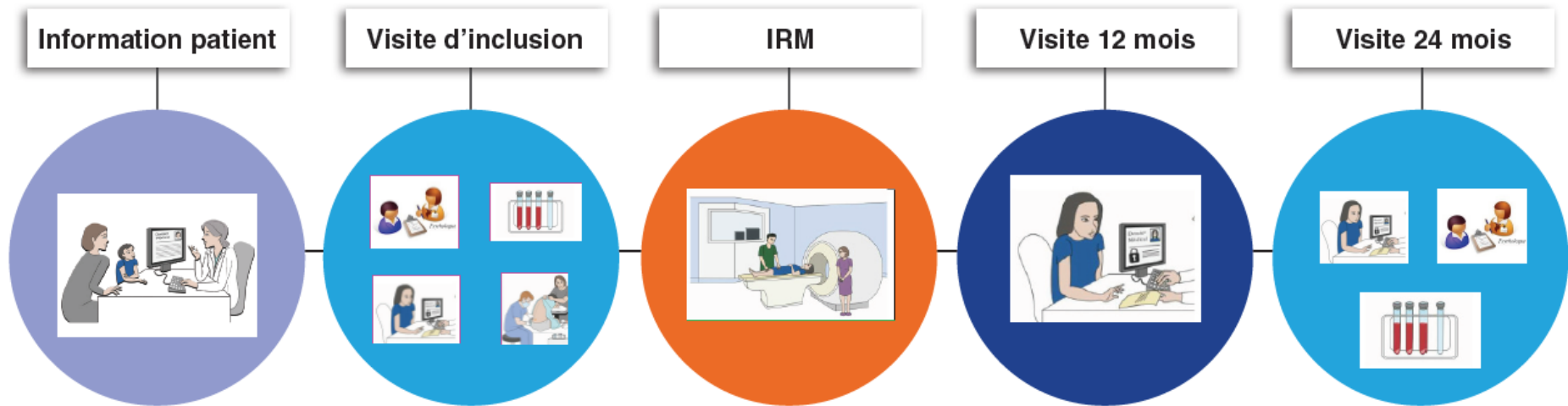
- Les thérapies non médicamenteuses
- La prise en charge médico-sociale

D'où l'importance de développer la recherche dans ce domaine

Étude d'une cohorte de 200 patients adultes porteurs de trisomie 21 à risque de maladie d'Alzheimer

Objectif: identifier des facteurs prédictifs influençant l'âge d'apparition de la maladie d'Alzheimer chez des patients porteurs de trisomie 21 âgés d'au moins 35 ans

Déroulé de l'étude TriAL 21





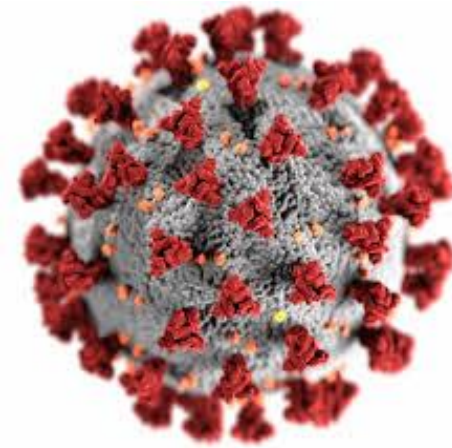
Collaborations du consortium

- Genetics
- Neuropsychological assessment
- Sleep
- Neurofilaments light

LES CENTRES DE RECHERCHE IMPLIQUÉS DANS HORIZON 21



Covid-19 et trisomie 21





COVID-19 ET TRISOMIE 21 - L'ENQUETE DE T21RS

<https://www.t21rs.org/covid-19>

The Lancet's EClinical Medicine

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2589537021000493>

EClinicalMedicine



Published by THE LANCET

Available online 22 February 2021, 100769

In Press, Corrected Proof 



Medical vulnerability of individuals with Down syndrome to severe COVID-19—data from the Trisomy 21 Research Society and the UK ISARIC4C survey

Anke Hüls^a, Alberto C.S. Costa^{#, b}, Mara Dierssen^{#, c, d, e}, R. Asaad Baksh^{f, g}, Stefania Bargagna^h, Nicole T. Baumerⁱ, Ana Claudia Brandão^j, Angelo Carfi^k, Maria Carmona-Iragui^{l, m}, Brian Allen Chicoineⁿ, Sujay Ghosh^o, Monica Lakhanpaul^{p, q}, Coral Manso^r, Miguel-Angel Mayer^s, Maria del Carmen Ortega^t, Diego Real de Asua^u, Anne-Sophie Rebillat^v, Lauren Ashley Russell^w ... Andre Strydom^{#, b, c, d}  





COVID-19 ET TRISOMIE 21 - L'ENQUETE DE T21RS

<https://www.t21rs.org/wp-content/uploads/2020/02/T21RS-A4-french.pdf>

1046 cas entre le 09/04/20 et le 22/10/20

Formes graves de Covid-19 chez les personnes avec T21

Facteurs de risque

-  **Age (plus de 40 ans)**
-  **Obésité**
-  **Maladie d'Alzheimer**
-  **Sexe masculin**

Risque de décès x 3

COMMUNIQUÉ COVID-19 & TRISOMIE 21

Dans le contexte de cette crise sanitaire, les personnes porteuses de trisomie 21 font l'objet d'une inquiétude particulière.

Depuis mars 2020, **une enquête scientifique internationale, coordonnée par la Trisomy 21 Research Society (T21RS)**, et à laquelle de nombreux experts et associations contribuent sur plusieurs continents, permet de mieux comprendre l'impact du virus sur la santé des personnes porteuses de trisomie 21 afin de formuler des recommandations adaptées.

L'enquête montre que **les personnes porteuses de trisomie 21 présentent les mêmes symptômes que la population générale** en cas d'infection, à savoir principalement fièvre, toux, et difficultés respiratoires. Le virus engendre plus fréquemment des troubles de vigilance et de la confusion chez les personnes avec une trisomie 21. Ces personnes rencontrent parfois des difficultés pour exprimer une douleur, il n'est donc pas toujours simple de repérer les symptômes et cela requiert une attention particulière.

Les enfants, adolescents et les jeunes adultes ne font pas, ou peu, de forme grave.

Les facteurs de risque de forme grave sont les mêmes que dans la population générale: l'âge, le sexe masculin, l'obésité, et les maladies associées, notamment la maladie d'Alzheimer. Comme dans la population générale, on observe plus de décès chez les personnes les plus âgées, mais à un âge plus jeune, dès 40 ans, pour les personnes porteuses de trisomie 21 en raison de leur vieillissement prématuré et du risque de maladie d'Alzheimer précoce.

En conséquence, voici nos recommandations :

- Continuez à appliquer scrupuleusement les gestes barrières, et à porter le masque
- N'interrompez pas les activités scolaires, professionnelles ou occupationnelles
- Surveillez les personnes de plus de 40 ans, en particulier en cas de maladies associées. La vaccination contre la grippe leur est recommandée.
- En cas de doute, contactez votre médecin traitant pour évaluer la balance bénéfice/risque

Institut Jérôme Lejeune



Trisomie 21 France



**Association Française de
Recherche sur la trisomie 21**



Institut Jérôme Lejeune

123 cas de Covid-19 chez les patients avec T21 (période de mars à décembre 2020)

	<18 ans	18-39 ans	≥ 40 ans
Formes asymptomatiques et bénignes	18	27	38
Formes sévères/Hospit conventionnelle	0	4	17
Formes sévères/Réanimation	0	1	2
Formes sévères/Décès	0	1	15
	18	33	72

10 000 patients sont suivis à l'IJL

80 % porteurs de T21

28 % > 35 ans

Environ 4000 consultations sur cette période



<https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/covid-19-facteurs-risques>

© LE 9 FEVRIER 2021

Covid-19 : facteurs de risques d’hospitalisation et de décès à l’hôpital

EPI-PHARE publie les résultats d’une des plus grandes études mondiales sur les facteurs de risques médicaux et socio-économiques d’hospitalisation et de décès à l’hôpital pour Covid-19

**Données de santé de 66 millions de français lors de la première vague
35000 personnes avec T21**

**Trisomie 21: risque d’hospitalisation x 7 (n=200, âge moyen= 52)
 risque de décès x 23 (n=48, âge moyen= 59)**

Cas 1 – Perte de poids / agueusie?

- **F, 54**, autonome pour les ADL basiques, **langage expressif pauvre**
- Vit dans un FAM
- Comorbidités: obésité, hypothyroïdie, dépression
- Diagnostic de **Covid-19** en mars 2020 (cas contacts, **symptômes légers**) confirmé par PCR
- Non admise à l'hôpital, traitement symptomatique de la fièvre
- **Après 3 mois: perte de 10 kgs, perte d'appétit, chute, fracture de la cheville**
- **Agueusie passée inaperçue contribuant à la fragilité**

Cas 2/3 – Malaises et convulsions révélant tardivement une hypoxie

- **H, 50, DI sévère**
 - Vit en FAM
 - Comorbidités: hypothyroïdie, arthrose
 - **PCR positive pour le Covid-19 après plusieurs épisodes de malaise révélant une hypoxie (SaO2 88%)**
 - **Admis à l'hôpital pour oxygénothérapie**
- **F, 48, maladie d'Alzheimer**
 - Vit en FAM
 - Comorbidités: obésité, hypothyroïdie, SAHOS, épilepsie
 - **PCR positive pour le Covid-19 après plusieurs épisodes convulsifs révélant une hypoxie (SaO2 90%)**
 - **Admise à l'hôpital pour oxygénothérapie**

Cas 4 – Forme bénigne?

- **F, 56, DI modérée**
- Vit en FAM sauf pendant le confinement (retournée vivre au domicile familial)
- Comorbidités: cardiopathie congénitale stable, kératocône, dépression, obésité
- Diagnostic de **Covid-19** en mars 2020 (cas contacts, **symptômes légers**) confirmé par PCR
- Non admise à l'hôpital, traitement symptomatique de la fièvre + antibiotiques par voie orale
- **Après 3 mois: hypoxie intermittente (SaO₂ 85 à 93%) aux examens de routine**
- **Scanner pulmonaire: 25-50 % d'opacités bilatérales en verre dépoli, séquelle permanente?**

Cas 5 – Asymptomatique à 50 ans

- **H, 50, DI modérée, maladie d'Alzheimer à un stade précoce**
- Vit avec sa maman, travaille en milieu protégé, prend les transports en commun
- Comorbidités: chirurgie de cardiopathie congénitale, SAHOS
- **Diagnostic de Covid-19 en mars 2020 chez sa maman (89 ans) juste avant le confinement**
- **Lui-même: totalement asymptomatique**
- **Sérologie positive**

Cas 6 – Réanimation

- **H, 50, DI sévère**
- Foyer de vie
- Antécédent de séminome testiculaire et de bronchopneumopathies
- **Admis à l'hôpital le 22/10/2020 pour très grande fatigue, hypotension et dyspnée (monitoring quotidien des constantes au foyer) en présence de cas de Covid-19 au foyer, PCR +**
- **SDRA le 23/10/2020, admis en réanimation**
- **Oxygénothérapie non invasive à très haut débit pendant 7 jours, bien tolérée, associée à une corticothérapie et à une anticoagulation préventive**
- **A ce jour: guéri**

Conclusion: covid-19 et trisomie 21

Le facteur de risque principal de formes graves chez les personnes avec T21 est l'âge

Il est nécessaire pour les cliniciens d'être extrêmement **vigilants** avec leurs patients ayant une DI et de rechercher une éventuelle maladie COVID-19 en cas de changement inhabituel dans le contexte de la pandémie

Il est nécessaire de **suivre attentivement** les personnes infectées au fil du temps même si elles ne présentaient que des symptômes bénins.

Ne soyons pas alarmistes: ils peuvent aussi être asymptomatiques!

Aidez vos patients à se faire vacciner et faites-vous vacciner!



**VAINCRE LE COVID-19,
on doit tous y travailler**



Vaccination: allons-y! 😊



Pour les patients

&

Pour les soignants

Vaccination: allons-y! 😊

accin COVID-19 SE VACCINER, SE PROTÉGER

La vaccination POUR LE GRAND PUBLIC
(à partir de 18 ans conformément aux autorisations de mise sur le marché de ces vaccins)

* Liste sur solidarites-sante.gouv.fr/vaccin-covid-19

Mon âge	Ma situation	AstraZeneca	Pfizer-BioNTech ou Moderna
0 à 17 ans		<i>Je ne suis pas concerné</i>	
18 à 49 ans inclus	Je n'ai pas de problème de santé →	<i>Je ne suis pas encore concerné</i>	
	J'ai une pathologie à très haut risque de forme grave de COVID-19* →	✓ Chez mon médecin traitant ou médecin du travail ou sur mon lieu de soin	✓ En centre de vaccination, avec une prescription médicale de mon médecin traitant ou sur mon lieu de soin
50 à 74 ans inclus	Sans problème de santé →	<i>Je ne suis pas encore concerné</i>	
	J'ai un risque de forme grave de COVID-19* →	✓ Chez mon médecin traitant ou médecin du travail ou sur mon lieu de soin	
	J'ai une pathologie à très haut risque de forme grave de COVID-19* →	✓ Chez mon médecin traitant ou médecin du travail ou sur mon lieu de soin	✓ En centre de vaccination, avec une prescription médicale de mon médecin traitant ou sur mon lieu de soin
Plus de 75 ans	Je suis en établissement pour personnes âgées →	✓ Chez mon médecin traitant ou sur mon lieu de soin ou au sein de mon établissement	✓ Au sein de mon établissement
	Je vis à domicile (ou dans une autre structure) →	✓ Chez mon médecin traitant ou sur mon lieu de soin	✓ En centre de vaccination

N.B. : Les personnes majeures en situation de handicap, hébergées en maison d'accueil spécialisée ou foyer d'accueil médicalisé, se font vacciner au sein de leur établissement.

version : lundi 8 mars 2021

https://www.has-sante.fr/jcms/p_3240117/fr/strategie-de-vaccination-contre-le-sars-cov-2-actualisation-des-facteurs-de-risque-de-formes-graves-de-la-covid-19-et-des-recommandations-sur-la-strategie-de-priorisation-des-populations-a-vacciner

<https://www.institutlejeune.org/vaccin-anti-covid-19-nos-recommandations-maj-12-03.html>



**T21RS COVID-19 Initiative: scientific evidence supporting COVID-19 vaccination
prioritization in Down syndrome**

Date: 22nd March 2021

Time: 14:00 – 15:30 pm UK, 15:00 – 16:30 pm CET; 10:00 – 11:30 am EDT, 19:30 – 21:00 pm
Kolkata, India

Program

1. T21RS COVID-19 survey of individuals with Down syndrome – Dr Anke Hüls, Emory University, USA; and Dr Sujoy Ghosh, University of Calcutta, India 15 minutes
 2. COVID-19 in children with Down syndrome – Professor Monica Lakhanpaul, University College London, UK – 15 minutes
 3. Practicalities and issues so far with vaccinations – Dr Anne-Sophie Rebillat, Institut Jérôme LeJeune, France – 15 minutes
 4. Having the vaccine – Experience of supporting carers and people with Down syndrome – European Down syndrome association – 15 minutes
 5. Introducing the T21RS Vaccine prioritisation tracker and other research – Professor Stephanie Sherman, Emeritus, Emory University, USA – 15 minutes
-
6. Discussion – Professor Alberto Costa, Case Western Reserve University School of Medicine, USA and Dr Nicole Baumer, Boston Children's Hospital Down Syndrome Program, USA