

D7.5 “Report on family associations and layman event”

WP7 – “Dissemination, communication, exploitation and guideline development”



**GENE OVERDOSAGE AND COMORBIDITIES DURING THE
EARLY LIFETIME IN DOWN SYNDROME**

Disclaimer

This project has received funding from the European Union’s Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 848077. Any dissemination of results reflects only the author's view and the European Commission is not responsible for any use that may be made of the information it contains.

Copyright message

© GO-DS21 Consortium, 2022

This deliverable contains original unpublished work except where clearly indicated otherwise. Acknowledgement of previously published material and of the work of others has been made through appropriate citation, quotation or both. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

Document information

Grant Agreement Number	848077		Acronym	GO-DS21
Full title	Gene Overdosage and Comorbidities During the Early Lifetime in Down Syndrome			
Topic	Understanding causative mechanisms in co- and multimorbidities combining mental and non-mental disorders			
Funding scheme	RIA - Research and Innovation action			
Start Date	1 January 2020	Duration	66 months	
Project URL	https://go-ds21.eu/			
EU Project Officer	Monica Ensini			
Project Coordinator	Yann Hérault, CENTRE EUROPEEN DE RECHERCHE EN BIOLOGIE ET MEDECINE (CERBM)			
Deliverable	D7.5 Report on family associations and layman event			
Work Package	7			
Date of Delivery	Contractual	M48	Actual	M48
Nature	Report	Dissemination Level		
Lead Beneficiary	3-CRG			
Responsible Author(s)	Mara Dierssen			
	Laura Forcano			
	Rafael de la Torre			
Keywords	Layman event, Patient engagement, Public participation, face-to-face interaction with researchers			

History of changes

Version	Date	Contributions	Contributors (name and institution)
1	18/12/2023	Organisation and Report on family associations and layman event	Laura Forcano (IMIM) Rafael de la Torre (IMIM) Mara Dierssen (CRG)

Actual effort in person-months (PMs)

Contributor (name and institution)	Invested resources	Overview of contributions
Laura Forcano	2 pm	
Rafael de la Torre (IMIM)	1 pm	
Mara Dierssen (CRG)	4 pm	

Table of Content

1	Related objectives of the Description of Action	4
2	Executive Summary	5
2.1	Methodology	5
2.2	Main results	6
2.3	Progress beyond the state-of-the-art.....	7
3	Deliverable report.....	7
3.1	Challenge	7
3.2	Methodology	7
3.3	Results	7
3.4	Open issues (if applicable).....	7
3.5	Deviations (if applicable)	10
4	Conclusion	10
5	Tables and other supporting documents (if applicable)	11

Acronyms and definitions

CERBM	Centre Européen de Recherche en Biologie et Médecine
ICM	Institut du Cerveau et de la Moëlle Épinière
CRG	Fundacio Centre de Regulario Genomica
KCL	King's College London
QMUL	QUEEN MARY UNIVERSITY OF LONDON
HMGU	HELMHOLTZ ZENTRUM MUENCHEN DEUTSCHES FORSCHUNGSZENTRUM FUER GESUNDHEIT UND UMWELT GMBH
IJL	INSTITUT JEROME LEJEUNE
Concentris	Concentris research management GmbH
IMIM	FUNDACIO INSTITUT MAR D INVESTIGACIONS MEDIQUES
UCAM	THE CHANCELLOR MASTERS AND SCHOLARS OF THE UNIVERSITY OF CAMBRIDGE
T21RS	TRISOMY 21 RESEARCH SOCIETY
PERHA	PERHA PHARMACEUTICALS SAS
EDSA	European Down Syndrome Association

1 Related objectives of the Description of Action

Obesity stands as a formidable public health challenge, contributing significantly to chronic illnesses and accounting for millions of deaths annually. Its impact on cognitive functions further underlines its gravity, with deficits in memory, learning, and executive functions observed among individuals with obesity.

Of notable concern is the heightened risk of obesity among individuals with Down syndrome, who face a significantly increased susceptibility compared to the general population. With a staggering 77% affected by overweight and 48.5% by obesity, cognition emerges as a pivotal factor influencing eating behaviour and responses to lifestyle changes. Moreover, weight management in individuals with obesity has shown potential cognitive improvements.

The GO-DS21, a collaborative consortium of diverse experts focused in enhancing the lives of individuals with Down syndrome, with skills into genetic, epigenetic, and pathophysiological facets underlying weight predisposition. The overarching goal is to identify biomarkers and therapeutic targets to aid in obesity prevention among individuals with Down syndrome, fostering healthier lives and reducing familial consequences.

An integral part of GO-DS21 involves the development of Clinical Practice Guidance and Recommendations, a concerted effort in collaboration with clinical partners of the consortium. This initiative aims to create the first comprehensive approach to obesity prevention, maintenance, and treatment in individuals with Down syndrome. The active involvement of DS individuals, families, and carer communities ensures the formulation of effective recommendations considering diverse lifestyles and circumstances. CRG, in collaboration with T21RS, and the GO-DS21 consortium partners will disseminate these recommendations, impacting global guidelines for managing individuals with DS and obesity co-morbidity, thereby advancing healthcare decision-making and support structures.

At our recent Patient Event, the latest developments from the multidisciplinary GO-DS21 consortium were presented, fostering dialogue with families and associations on the impact of obesity and laying the groundwork for comprehensive clinical guidance for people with Down syndrome.

Executive Summary

1.1 Methodology

An Organizing Committee comprising different members of the GO-DS21 consortium was created to design the Patient Event taking place on the occasion of the 5th General Assembly Meeting of the project. The members of that committee included:

Dr Yann Hérault, Go-DS21 coordinator (IGBMC, France)

Dr Li Chan (QMUL, UK)

Pat Clarke (EDSA, Ireland)

Dr Rafael De La Torre (IMIM, Spain)

Dr Mara Dierssen (CRG, Spain)

Dr Anne Hiance-Delahaye (IJL, France)

Dr Marie-Claude Potier (ICM, Paris)

Dr André Strydom (KCL, UK)

They shaped the event's structure, agenda, and speaker selection, ensuring a comprehensive approach to discussing obesity, metabolic disorders, and Down syndrome with key stakeholders.



To ensure widespread visibility and engagement, comprehensive strategies were employed for promoting the event to diverse audiences. The European Down Syndrome Association (EFSA) played a pivotal role by actively disseminating information about the event to its affiliated associations, fostering broad outreach. Simultaneously, the event was prominently featured and publicized on the project website (<https://comorbidit21.sciencesconf.org/>), ensuring accessibility to interested stakeholders across various regions.

Furthermore, the consortium members from different participating countries proactively engaged with primary Down syndrome associations within their respective nations. These concerted efforts aimed to extend invitations and encourage participation from relevant communities and associations, both in-person or on-line, enhancing the inclusivity and representation of diverse perspectives.

1.2 Main results

The Patient Event designed by the GO-DS21 consortium during the 5th General Assembly Meeting was structured to foster collaboration, inclusivity, and knowledge exchange. It was scheduled on September 9th, 2023, at Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (ICM) - Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France

The Organizing Committee, comprising members from the GO-DS21 consortium, crafted the event's structure, agenda, and speaker line-up. D. Yann Héroult, Dr Li Chan, Pat Clarke, Dr Rafael de la Torre, Dr Mara Dierssen, Dr Anne Hiance-Delahaye, Dr Marie-Claude Potier, and Dr André Strydom collaborated to ensure a comprehensive approach to discussing obesity, metabolic disorders, and Down syndrome with relevant stakeholders.

The designed event was set to feature a line-up of consortium members and renowned experts in Down syndrome research and clinical practice. Dr Yann Héroult was slated to address obesity and metabolic disorders, followed by presentations from Dr Rafael de la Torre focusing on cognition impacts and insights into clinical guidance. Dr Damien Sanlaville, President of the Fédération Française de Génétique Humaine, was scheduled to cover the main insights from The National Diagnostic and Care Protocols of individuals with Down syndrome in France. Pat Clarke was expected to provide perspectives from the Parent's Association.

The event's design aimed at inclusivity, engaging representatives from Down syndrome associations, including Fondation AMIPI-Bernard Vendre, Fondation Jérôme Lejeune, Down Spain, EDSA, Trisomie 21 France, and Association pour la recherche de la trisomie. Their active participation enriched discussions, ensuring diverse perspectives were represented.

The event's structure emphasized collaboration and knowledge exchange aiming at shaping strategies for managing obesity and metabolic disorders within this community.

Given that the main topic was to discuss the suitability and acceptance of the diabetes/obesity clinical guidance a devoted working group was created, composed mainly by the clinical teams, to extensively revise the existing clinical guidelines prepared by family associations and local clinicians. The aim was to get an idea of the state-of-the-art of obesity/diabetes management in Europe and to harmonise and uncover possible uncovered needs, and to identify possible reluctances, or suggestions from the families and individuals with Down syndrome. To this aim the workgroup started in march 2023, and finalise the revision/report in early September to present their conclusions and discuss it at the Laymen's event.

1.3 Progress beyond the state-of-the-art

The event was designed as a strategic step forward in advancing the current state-of-the-art understanding of obesity guidelines for individuals with Down syndrome. Existing clinical guidelines predominantly integrate recommendations for managing obesity within broader frameworks designed for the general population. Currently, specific guidelines focused on obesity management in individuals with Down syndrome are relatively limited, highlighting a gap in tailored approaches. Recognizing these deficiencies, the event was structured to examine existing guidelines, aiming to pinpoint gaps and deficiencies in current knowledge.

2 Deliverable report

2.1 Challenge

The event aimed to provide an overview of the progress made so far in the project to the Down syndrome community, including families and associations. It sought to elucidate the current landscape of available clinical guidelines, fostering collective discussions—especially during the round-table sessions—on how the outcomes of our project should inform future clinical guidelines. The primary goal was to ensure these guidelines are not only relevant but also a significant advancement from the current standards. Crucially, we valued the input of associations and families to guide us in understanding their specific needs and preferences. Their insights are pivotal in shaping the direction of our project's outcomes to better meet their requirements.

2.2 Methodology

The event was held on September 9th, 2023, at the Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (ICM) - Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France. The meeting brought together members of the consortium along with families and associations related to Down's syndrome such as the Fondation AMIPI Bernard Vendre, FJL-Fondation Jérôme Lejeune, Down Spain, EDSA, Trisomie 21 France, and AFRT - Association Française pour la Recherche sur la Trisomie 21. The event dedicated three hours to presenting the latest advancements in the project and concurrent research related to Down syndrome. Additionally, a comprehensive review of existing guidelines about the treatment of obesity within this population was conducted during the meeting. The last part of the event (Round table) was dedicated to the active discussion with families and members of that associations.

2.3 Results

The different presentations given by the speakers are attached as well as the list of attendees to the meeting and the final agenda.

Dr Rafael de la Torre's presentation focused on the high health risks associated with obesity in young individuals with Down syndrome. These risks encompass a range of health concerns, including cardiovascular, metabolic, musculoskeletal, endocrine, respiratory, and neurological issues. The prevalence of overweight and obesity among young individuals with Down syndrome is notably higher compared to the general population. The aetiology of obesity in the SD population appears multifaceted, influenced by physiological factors like increased leptin levels, insulin resistance, reduced resting energy expenditure, hypotonia, as well as lifestyle factors such as poor diet and low physical activity levels.

The presentation emphasized various factors that could impact weight gain, including hormonal influences, physical activity levels, sleep quality, hypothyroidism, and certain medications. Additionally, it outlined strategies for weight control, emphasizing the uniqueness of approaches for



different individuals and promoting healthy dietary habits, reducing processed food intake, proper hydration, portion control, involving individuals in meal preparation, regular physical activity, and family involvement in lifestyle changes.

Furthermore, the presentation discussed prescription weight loss medications, highlighting the importance of close monitoring by healthcare professionals due to potential side effects and the necessity for lifestyle changes in conjunction with medication use. The talk covered several prescription drugs, outlining their mechanisms and limited experiences in individuals with Down syndrome.

Regarding the current knowledge on Obesity in DS and current clinical guidelines, Dr Rafael de la Torre discussed the high incidence of diabetes and obesity in individuals with Down syndrome (DS), emphasizing a threefold increase in type 1 diabetes mellitus (T1DM) and a notably higher incidence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) in paediatric DS patients. He highlighted the impact of obesity on diabetes, showing earlier onset and a tenfold increase in T2DM in DS patients aged 5 to 14 compared to controls. Additionally, Dr de la Torre pointed out the relevance of existing guidelines and publications from various countries, showcasing their focus on monitoring, health promotion, and genetic exploration in managing diabetes and obesity in DS individuals. The presentation highlighted gaps in guidelines, emphasizing the need for more specific dietary advice, recommendations for new medications, age-specific screening protocols, and insights into insulin insensitivity and technology use for DS individuals.

Dr. Sanlaville presented the "Protocole National de Diagnostic et de Soins" (PNDS) for individuals with Down syndrome (DS) in France. The PNDS provides guidelines for the optimal diagnosis and care of people with rare diseases like DS. This protocol includes recommendations for medical and paramedical care, aiming to improve the overall well-being and health management of individuals with DS. The presentation emphasized the need for tailored medical care, outlined the structure of the PNDS document, highlighted the involvement of experts and professionals in its development, and detailed specific sections such as medical follow-up, genetic counselling, and management of associated conditions like obesity, oral care, and neurological aspects. The PNDS serves as a comprehensive guide for healthcare practitioners, outlining crucial steps for the care and support of individuals with DS in France.

Overall, the event served as a platform for knowledge dissemination. Key insights from GO-DS21's research initiatives were shared, providing attendees with the latest scientific advancements in understanding the genetic, epigenetic, and clinical aspects related to obesity in Down syndrome. These insights are expected to pave the way for the **Proposal of guidelines to be developed in the framework of the GO-DS21 project.**

Specifically, here are the key points of the evidence reviewed and discussed during the Patient Event:

Background regarding obesity in Down syndrome

- Increased incidence rate ratio of diabetes in DS
- Median age of diagnosis 15 years earlier
- Increased risk of T1DM
- Increased risk of T2DM in children
- Raised BMI associated with increased incidence of T2DM
- Obesity affects younger age groups in DS with higher mean peak BMI

Preliminary survey of Existing guidelines and publications (UK, US, Spain and France)

- <https://www.dsmig.org.uk/information-resources/guidance-for-essential-medical-surveillance/>

- French National Diagnosis and Care Protocole (protocole National de Diagnostic et de Soins; PNDS-2020) https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-01/pnds_trisomie_21.pdf
- Policy and Practice Review article. Front. Pediatr., 03 February 2023. Sec. Pediatric Obesity. Volume 10 – 2022. 10.3389/fped.2022.1064108
- Personal Child Health Record (PCHR) UK
- <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2771907>
- Spanish health program for people with DS. Down Spain Foundation, 2021
- Guide of good clinical practices for integrated care for children with DS. Paine. (Guidelines of the Basque Country, 2017)
- Guide to Primary Care for people with Down Syndrome (Junta de Castilla y León, 2013)
- González-Cerrajero M, Quero-Escalada M, Moldenhauer F, Suárez Fernández C. Recomendaciones para la atención a los adultos con síndrome de Down. Semergen. 2018 Jul-Aug;44(5):342-350. Spanish. doi: 10.1016/j.semerg.2017.11.005. Epub 2017 Dec 15. PMID: 29249568.

Main works selected for the preparation of GO-DS21 guidelines:

- Tsou AY, Bulova P, Capone G, Chicoine B, Gelaro B, Harville TO, Martin BA, McGuire DE, McKelvey KD, Peterson M, Tyler C, Wells M, Whitten MS; Global Down Syndrome Foundation Medical Care Guidelines for Adults with Down Syndrome Workgroup. Medical Care of Adults With Down Syndrome: A Clinical Guideline. JAMA. 2020 Oct 20;324(15):1543-1556. doi: 10.1001/jama.2020.17024.
- This report is an evidence-based clinical practice guideline for adults with Down syndrome supported by the Global Down Syndrome Foundation. There are some specific recommendations for the management of obesity
- Sanlaville D, Touraine R, Freminville B. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS). Trisomie 21 (2020). Haute Autorité Sanitaire. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-01/pnds_trisomie_21.pdf
- Comprehensive review of comorbidities including obesity associated to Down syndrome.
- Ptomey LT, Oreskovic NM, Hendrix JA, Nichols D, Agiovlasitis S. Weight management recommendations for youth with Down syndrome: Expert recommendations. Front Pediatr. 2023 Feb 3;10:1064108. doi: 10.3389/fped.2022.1064108.
- Specific review on obesity with recommendations for weigh management. This report is promoted by the Lumind Foundation
- Chicoine B. Weight Management in Adults with Down Syndrome. August 2023, Adult Down Syndrome Center. Advocate Health care. <https://adsresources.advocatehealth.com/weight-management-in-adults-with-down-syndrome/>
- Recommendations on weight management in adults with Down syndrome

Considering the abovementioned evidence, the proposal of the main concepts to be included in the GO-DS21 guidelines are:

- Outcomes:
 - Ensuring adequate screening and accurate recommendations due to more knowledge about obesity and diabetes in DS
 - Unifying recommendations and suggestions across countries
 - Clinical recommendations vs patient recommendations
- Topics to be covered:
 - Understanding DS weight charts may overrepresent weight. Weight/BMI monitoring. Weight cut offs defined. Adiposity measures. Age groups. Assessment time points
 - Comorbidities and complications. Screening for Diabetes. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) (including Nonalcoholic fatty liver (NAFL) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH))
 - Advice on weight loss – general/behavioral
 - Healthy lifestyle. Recommendations regarding exercise. Dietary advice – what advice that may be specific?
 - New therapeutic approaches: medications for treatment of obesity – GLP1R agonists. Bariatric surgery
 - MISC: OSA (polysomnography), Thyroid
 - Use of technology
 - Recommendations for Research in Obesity in DS

2.4 Open issues (if applicable)

N/A

2.5 Deviations (if applicable)

N/A

3 Conclusion

The Patient Event emerged as a collaborative forum that successfully facilitated inclusive discussions, knowledge sharing, and engagement among diverse stakeholders. The event's outcomes are poised to significantly impact future research directions, clinical interventions, and policies about obesity and metabolic disorders in individuals with Down syndrome

4 Tables and other supporting documents (if applicable)



AGENDA

**PATIENT EVENT
9TH SEPTEMBER 2023****ZOOM**

02.00 p.m.	Welcome Marie-Claude Potier
02.10 p.m.	Introduction about GO-DS21: understanding obesity and metabolic disorders in Down syndrome. Yann Hérault
02.20 p.m.	New discoveries on obesity development in Down syndrome and how it influences cognition. Rafael de la Torre
02.35 p.m.	The National Diagnostic and Care Protocols of individuals with Down syndrome in France. Damien Sanlaville
02.45 p.m.	The current landscape of Down syndrome diagnosis and care in Spain GO-DS21. Agustin Matia
03.00 p.m.	The voice from the Parent's Association: a Concerted European Strategy for Down syndrome. Pat Clarke
03.20 p.m.	Coffee Break (30 min)
03.50 p.m.	Round table: Proposals for new recommendations and discussion about implementation.
04.55 p.m.	Concluding remarks Yann Hérault
05.00 p.m.	End of meeting

GO-DS21

Surdosage de gènes et comorbidités au début de la vie dans le syndrome de Down

Yann HERAULT

IGBMC - CNRS

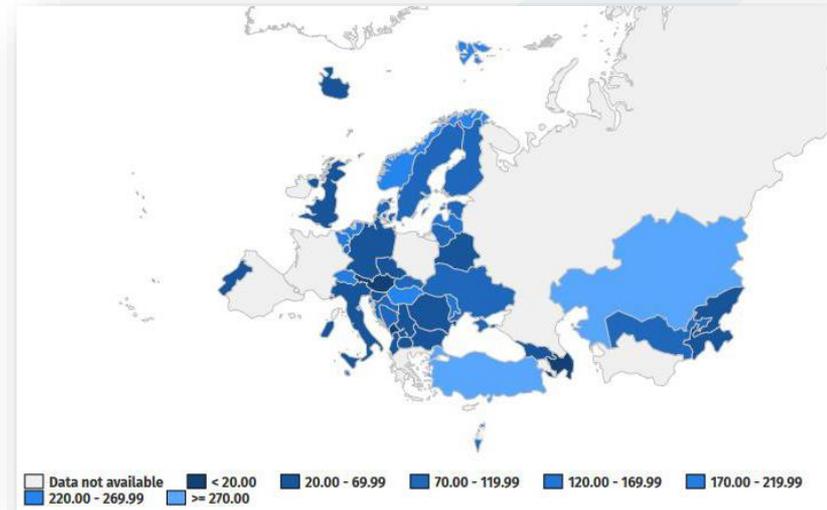
ICM, Paris, France

9 sept 2023

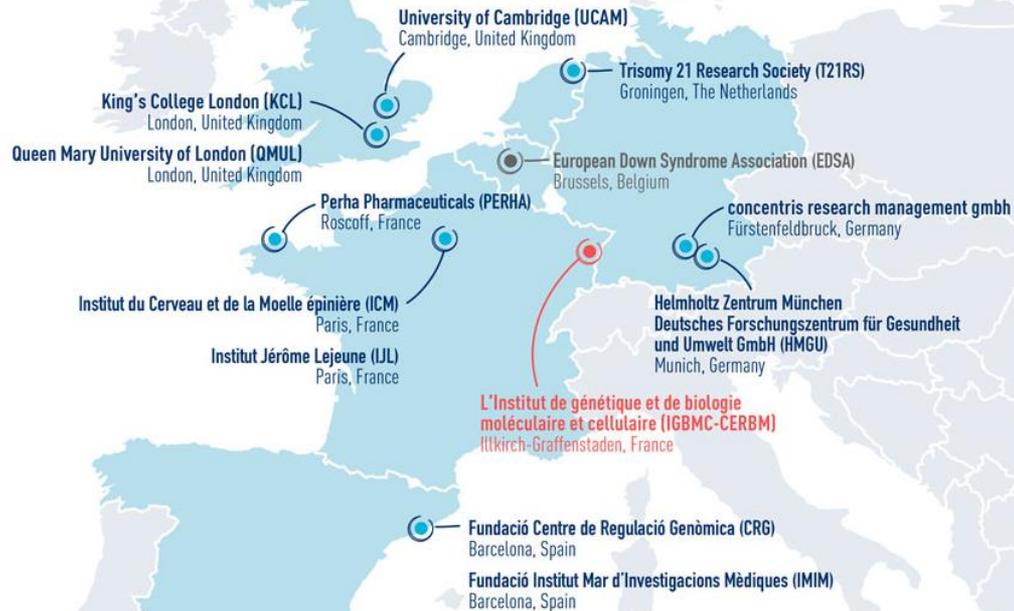


Les comorbidités liées entre déficiences intellectuelles et obésité dans la trisomie 21 - un besoin non satisfait

- L'objectif principal de GO-DS21 est d'élucider les mécanismes étiologiques impliqués dans les comorbidités communes que sont l'obésité et la déficience intellectuelle dans la T21.
- Plus précisément, nous voulons explorer comment des facteurs intrinsèques (génétiques et liés aux voies de transmission) et extrinsèques (environnementaux et épigénétiques) peuvent conduire à ces états comorbides.



Participants



7 Objectives



Objectif 1 : Déterminer les schémas de comorbidité et les facteurs associés observés au début de la vie (avant 45 ans) chez les personnes atteintes de T21.

Objectif 2 : Déterminer la contribution des facteurs environnementaux (alimentation, stress, exercice physique) aux comorbidités liées à l'obésité, aux troubles de l'identité et à l'anxiété chez les personnes atteintes du syndrome de Down.

Objectif 3 : Étudier les effets du surdosage de trois gènes moteurs candidats à l'Hsa21 pour expliquer les schémas de comorbidité chez les personnes atteintes de diabète de type 2 .

Objectif 4 : Identifier des biomarqueurs physiologiques, des signatures épigénétiques dérivés d'échantillons humains et/ou de modèles de rongeurs.



7 Objectives



Objectif 5 : Intégrer différents types les données moléculaires et cliniques, médicaments et mode de vie ; provenant d'échantillons humains et de modèles précliniques à différentes échelles spatiales et temporelles de la complexité biologique en utilisant des modèles de biologie computationnelle.

Objectif 6 : Concevoir de nouvelles interventions thérapeutiques et des interventions environnementales pour réduire la pénétration des comorbidités dans les modèles précliniques.

Objectif 7 : Fournir aux personnes atteintes de T21, à leurs parents, aux soignants, aux cliniciens et aux chercheurs (WP7) de nouvelles connaissances sur les mécanismes, l'étude et la prise en charge de l'obésité dans le contexte de la comorbidité ID. Concevoir des méthodes innovantes d'intervention thérapeutique pour réduire l'obésité et les comorbidités associées afin d'améliorer la vie des personnes atteintes de T21.



METHODOLOGIE

WP4: Identification of cellular/molecular mechanisms for Down syndrome obesity and intellectual disability comorbidity



WP1: Elucidating disease co-occurrence in Down syndrome: age-related comorbidity patterns

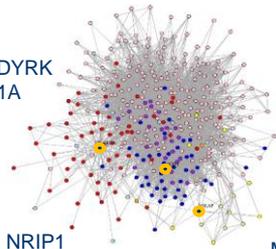


WP2: Influence of global Hsa21 gene dosage on cognition / diet /exercise comorbidities.

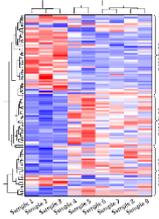


WP3: Validation of the role of hypothesis driven genes, DYRK1A/MRAP/NRIP1 in the co-morbidity between obesity and intellectual disability

DYRK1A

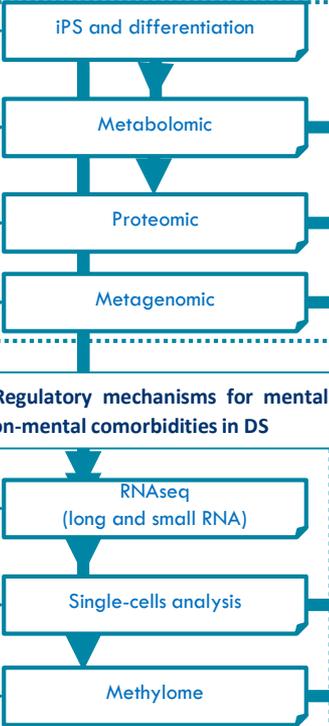


NRIP1

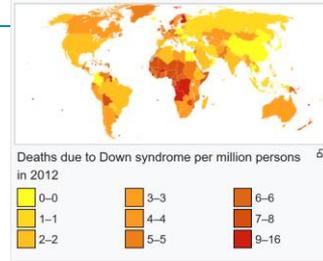


MRAP

WP5 Regulatory mechanisms for mental and non-mental comorbidities in DS



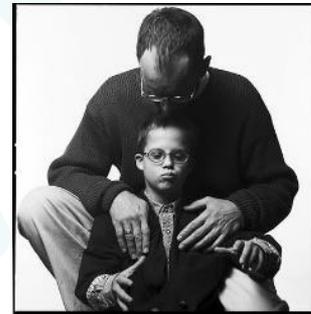
Harmonized data using international recognized standards



WP6 Building the "Down syndrome comorbidities network"



WP7: Dissemination, inspiration of lifestyle, codesign, ...



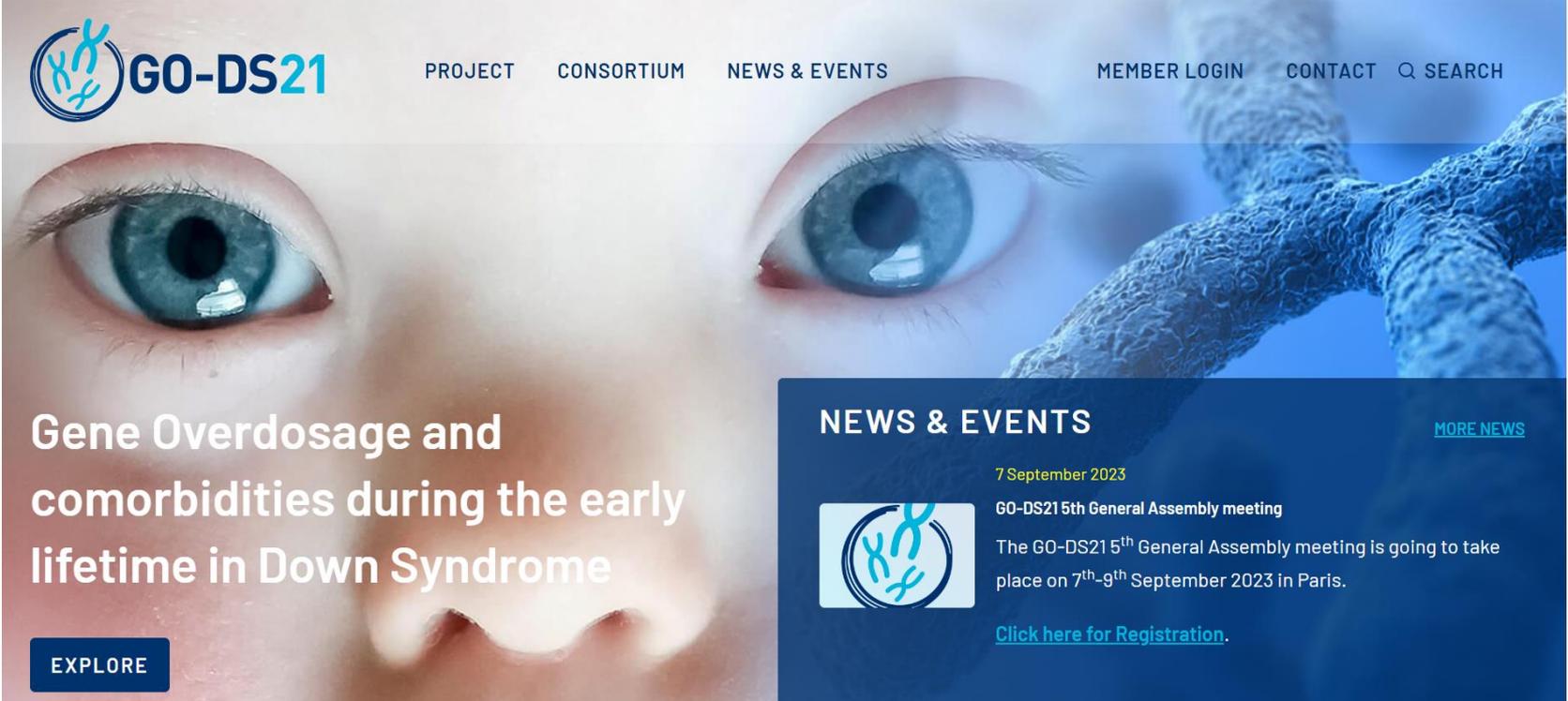
En résumé,...

Un nouveau paradigme pour comprendre le surdosage de gènes dans les comorbidités associées à la DS, en particulier la DI et l'obésité. Plus précisément, nous allons

- 1) élucider le rôle du risque génétique de ces comorbidités et des comorbidités associées, en se concentrant sur les gènes Hsa21 qui peuvent être pertinents non seulement pour la DS, mais aussi pour d'autres populations.
- 2) Mettre en lumière les mécanismes liés au stress dans le développement et le maintien de l'obésité comorbide et de la DI.
- 3) Fournir de nouveaux modèles expérimentaux pour les comorbidités, tels que de nouveaux modèles de souris et des modèles cellulaires humains.
- 4) Identifier des biomarqueurs pour un diagnostic et un suivi plus précis et plus précoces des comorbidités.
- 5) Offrir de nouvelles possibilités de mettre au point des thérapies combinées innovantes fondées sur des données probantes pour l'obésité et les troubles cognitifs.
- 6) Fournir des orientations adaptées à l'utilisateur et cliniquement applicables pour la prise en charge de la comorbidité en développant un engagement réciproque avec les parties prenantes.



Répondre aux "besoins non satisfaits"



 **GO-DS21**

PROJECT CONSORTIUM NEWS & EVENTS MEMBER LOGIN CONTACT Q SEARCH

Gene Overdosage and comorbidities during the early lifetime in Down Syndrome

[EXPLORE](#)

NEWS & EVENTS

[MORE NEWS](#)

7 September 2023

 **GO-DS21 5th General Assembly meeting**

The GO-DS21 5th General Assembly meeting is going to take place on 7th-9th September 2023 in Paris.

[Click here for Registration.](#)

samedi 9 septembre 2023

HEURES	ÉVÈNEMENT	(±)
14:00 - 14:10	Bienvenue - Dr Marie-Claude Potier	
14:10 - 14:20	Introduction à GO-DS21 : Surdosage de gènes et comorbidités au début de la vie dans le syndrome de Down - Dr Yann Herault	
14:20 - 14:35	Nouvelles découvertes sur le développement de l'obésité dans la Trisomie 21 et son influence sur la cognition - Dr Rafael de la Torre	
14:35 - 14:45	Le protocole national de diagnostic et de soins des personnes atteintes de trisomie 21 en France - Dr Damien Sanlaville	
14:45 - 14:55	Le paysage actuel du diagnostic et de la prise en charge du syndrome de Down en Espagne - Dr Agustin Matia	In video
14:55 - 15:05	La voix des associations de parents : une stratégie européenne concertée pour la Trisomie 21 - Pat Clarke	
15:05 - 15:40	Pause café	
15:40 - 16:40	Trisomie 21 - Propositions de nouvelles recommandations et discussion sur leur mise en œuvre /Proposals for new recommendations and discussion about implementation	
16:40 - 16:50	Remarques finales - Dr Yann Herault	
17:00 - 17:00	Fin du Meeting - NA	

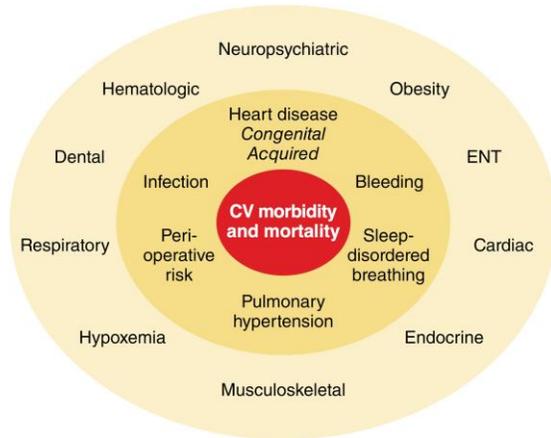
Nouvelles découvertes sur le développement de l'obésité dans le syndrome de Down et son influence sur la cognition.

Rafael de la Torre

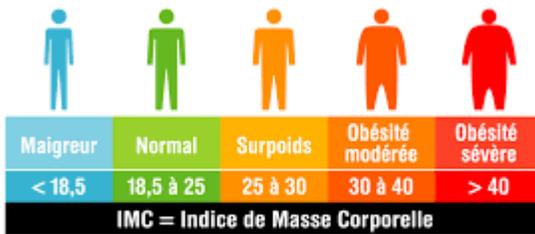
Hospital del Mar Research Institute

Rafael de la Torre, Andre Strydom, Li Chan, Anne Hiance
Delahaye, Laura Forcano Gamazo, Maria Gomis González

Comorbidités dans le SD avec accent sur l'obésité



- Les jeunes avec le SD présentent des risques élevés de problèmes de santé cardiaques, métaboliques, musculosquelettiques, endocriniens, respiratoires, neurologiques et mentales.
- Une prévalence plus élevée du surpoids et de l'obésité par rapport à la population générale des jeunes peut contribuer davantage aux risques pour la santé
- La **prévalence du surpoids et de l'obésité** variait entre les études de **23 % à 70 %**.
- Un rapport de 2021 portant sur **122 jeunes atteints de DS vivant aux États-Unis** a estimé que la **prévalence du surpoids et de l'obésité** chez les jeunes atteints de DS **était de 49 %**, contre **39 %** dans la population générale des jeunes.

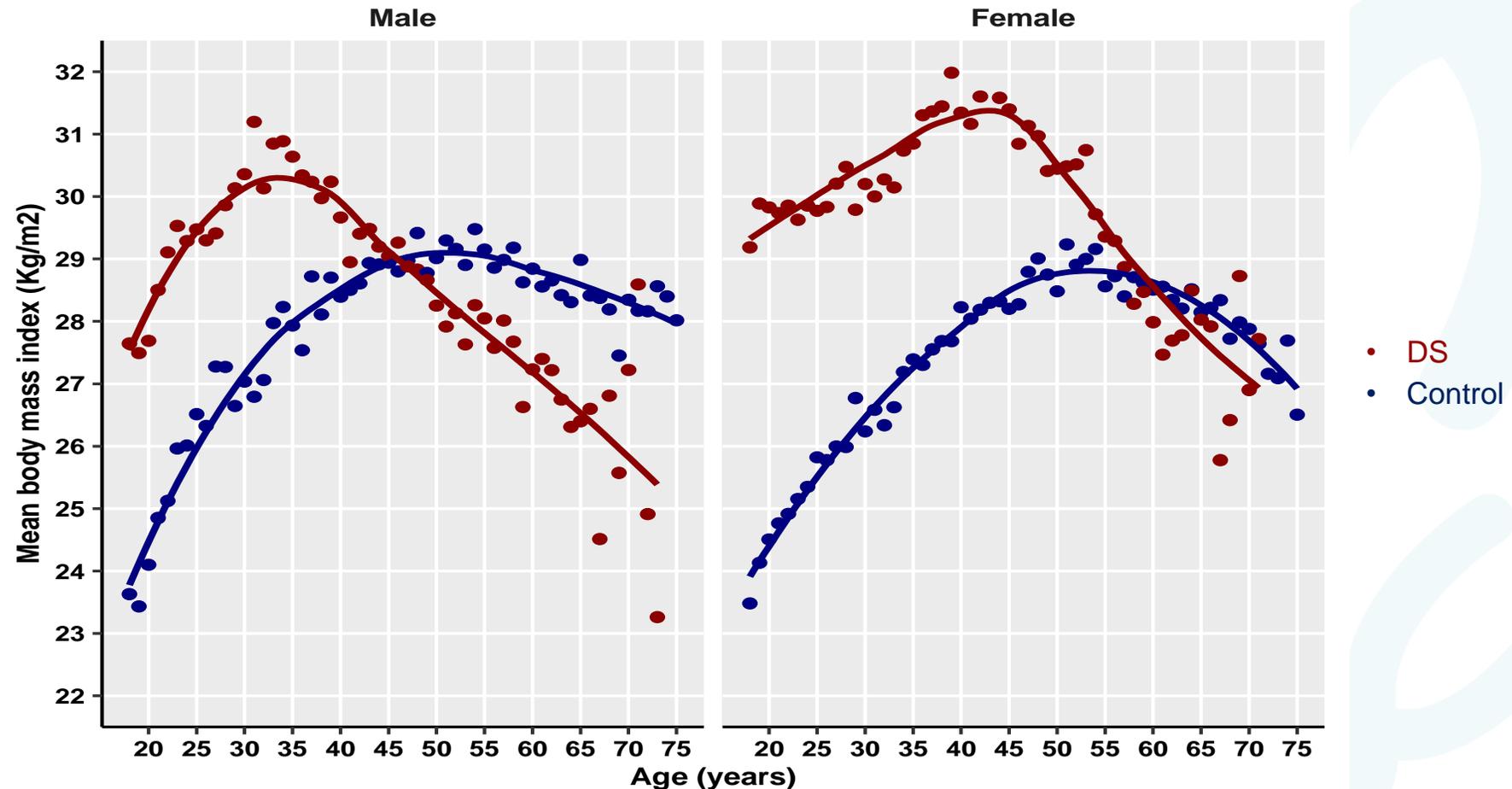


IMC = Indice de Masse Corporelle

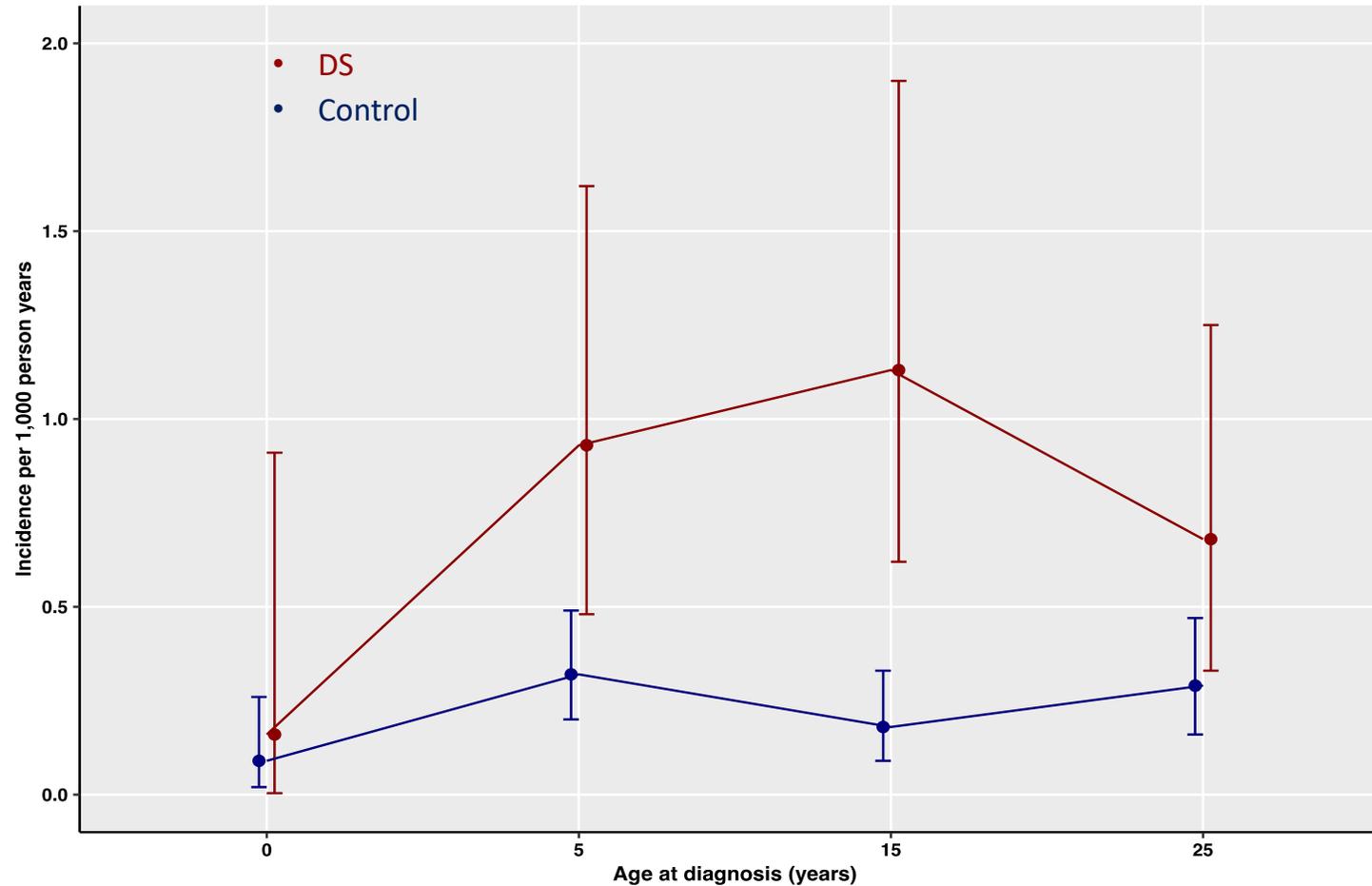
$$IMC = \frac{\text{poids (en kg)}}{\text{taille} \times \text{taille (en m)}}$$



Prévalence de l'obésité dans la population générale et parmi les personnes avec le SD

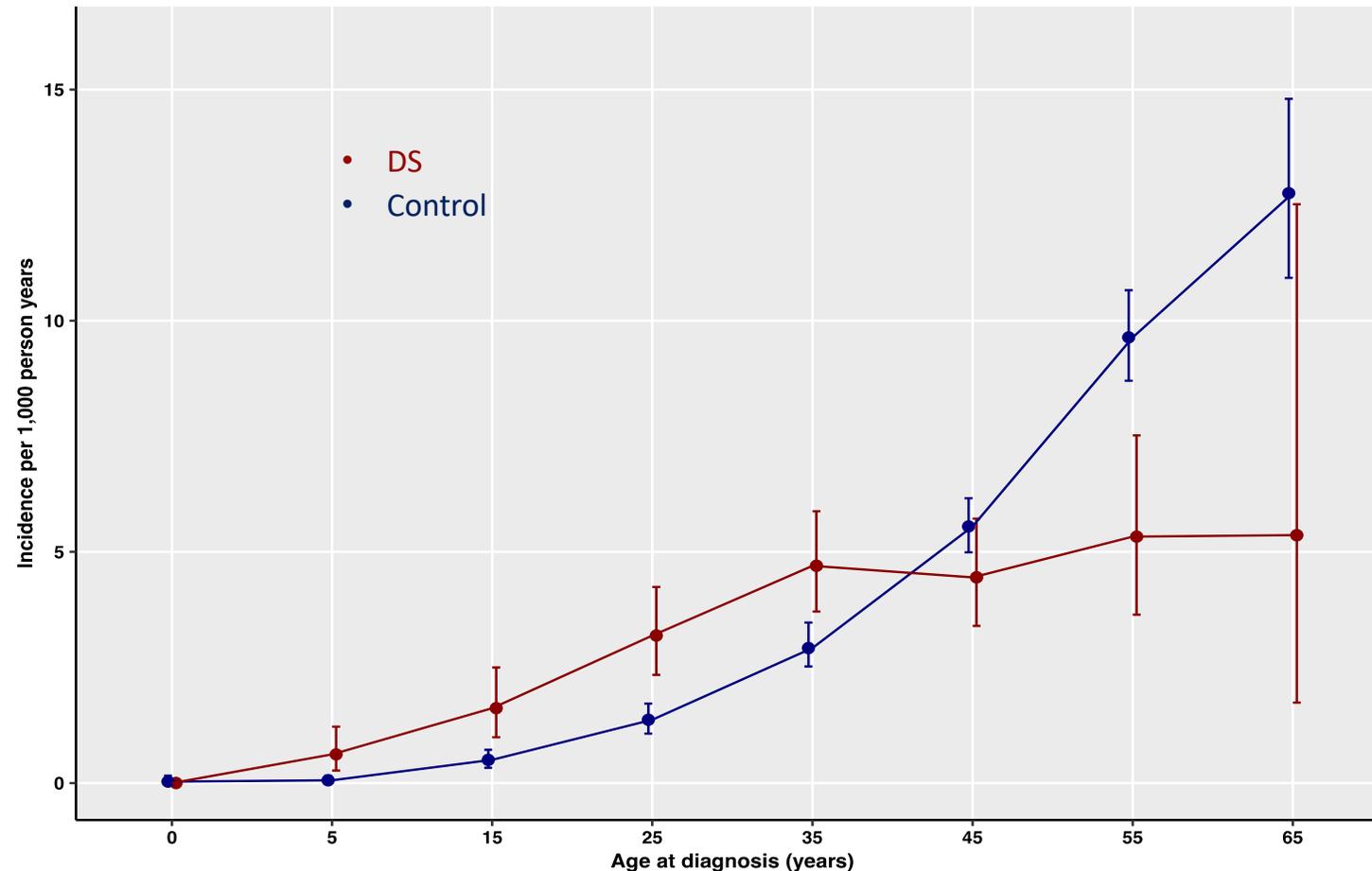


Incidence de la diabète type 1 en fonction de l'âge



- We carried out a subgroup analysis looking at the incidence of type 1 and type 2 diabetes.
- The overall incidence rate of T1DM was over 3 times higher in patients with DS with patients aged 15-24 having the highest incidence rate compared to controls.

Incidence de la diabète type 2 en fonction de l'âge



Overall, the incidence of T2DM was similar between DS patients and population controls

However, the really striking difference is in the paediatric population where there was a higher incidence of T2DM in DS patients compared to controls at younger age groups.

At 5 to 14 years old, the incidence of T2DM was 10 times higher in patients with DS compared to controls.

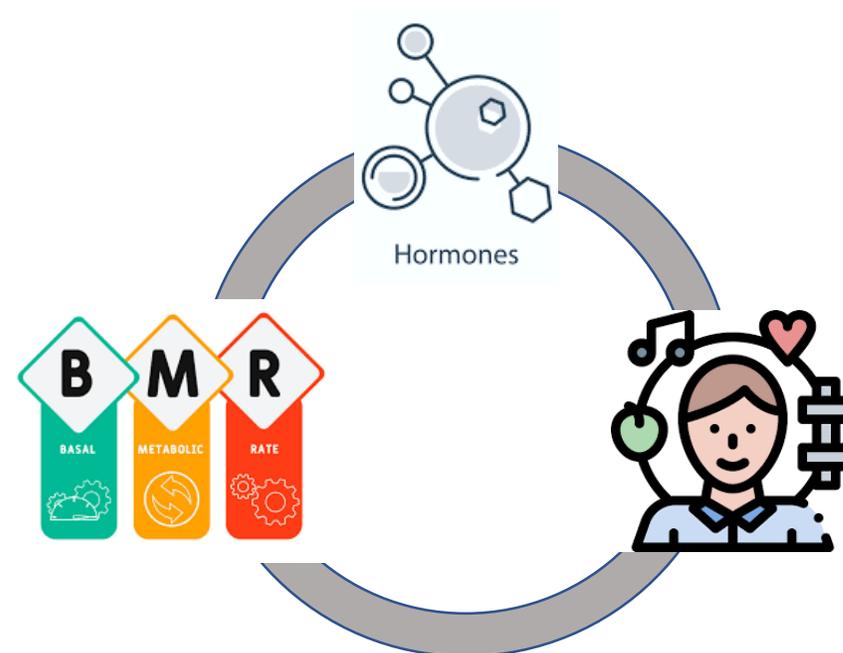
Résumé

- Plus grande incidence de la diabète chez les personnes avec le SD
- Diagnose 15 ans avant la population générale
- Plus grand risque de T1DM
- Plus grand risque de T2DM chez les enfants
- BMI plus élevées associés a une prévalence plus élevée de T2DM
- L'obésité atteint les groupes plus jeunes de personnes avec le SD avec des valeurs de BMI plus élevées



Comorbidités dans le SD avec accent sur l'obésité

- L'étiologie de l'obésité chez les jeunes avec le SD n'est pas claire, mais l'augmentation des taux semble associée à la fois à des facteurs physiologiques (i.e. augmentation de la leptine, résistance insuline) une diminution de la dépense énergétique au repos (REE), l'hypotonie, des comorbidités associées au SD et à des facteurs liés au mode de vie tels qu'une mauvaise alimentation, et faibles niveaux d'activité physique.





Weight management recommendations for youth with Down syndrome: Expert recommendations.

Ptomey LT, et al. Frontiers in Pediatrics 2023 Feb 3;10:1064108.



1 : Dépistages systématiques du surpoids et de l'obésité.



2 : Cliniciens et familles doivent être conscients des problèmes de santé et des facteurs de risque courants dans le syndrome de Down et pouvant avoir un impact sur le développement de l'obésité.



3 : Les cliniciens devraient procéder à une évaluation des difficultés alimentaires.



4 : Les cliniciens doivent inclure des évaluations de l'apport alimentaire et de l'activité physique à chaque visite.



Weight management recommendations for youth with Down syndrome: Expert recommendations.

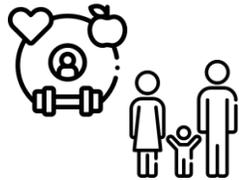
Ptomey LT, et al. Frontiers in Pediatrics 2023 Feb 3;10:1064108.



5: Les **cliniciens et les familles** doivent **établir des recommandations alimentaires** et d'activité physique appropriées.



6 : Les **cliniciens** devraient **proposer une thérapie comportementale** à plusieurs composants **pour la gestion du poids** spécifique aux besoins des jeunes trisomiques en surpoids ou obèses



7 : Les **familles** devraient **promouvoir une alimentation saine et une activité physique accrue** à la maison et à l'école.

Directives médicales et publications existantes (Royaume-Uni, Espagne et France)



- <https://www.dsmig.org.uk/information-resources/guidance-for-essential-medical-surveillance/>
- French National Diagnosis and Care Protocole (protocole National de Diagnostic et de Soins; PNDS-2020) https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-01/pnds_trisomie_21.pdf
- Policy and Practice Review article. Front. Pediatr., 03 February 2023. Sec. Pediatric Obesity. Volume 10 – 2022. 10.3389/fped.2022.1064108
- Personal Child Health Record (PCHR) UK
- <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2771907>
- Spanish health program for people with DS. Down Spain Foundation, 2021
- Guide of good clinical practices for integrated care for children with DS. Painne. (Guideliness of the Basque Country, 2017)
- Guide to Primary Care for people with Down Syndrome (Junta de Castilla y León, 2013)
- González-Cerrajero M, Quero-Escalada M, Moldenhauer F, Suárez Fernández C. Recomendaciones para la atención a los adultos con síndrome de Down. Semergen. 2018 Jul-Aug;44(5):342-350. Spanish. doi: 10.1016/j.semerg.2017.11.005. Epub 2017 Dec 15. PMID: 29249568.



Résultats de la revision de guides et publications

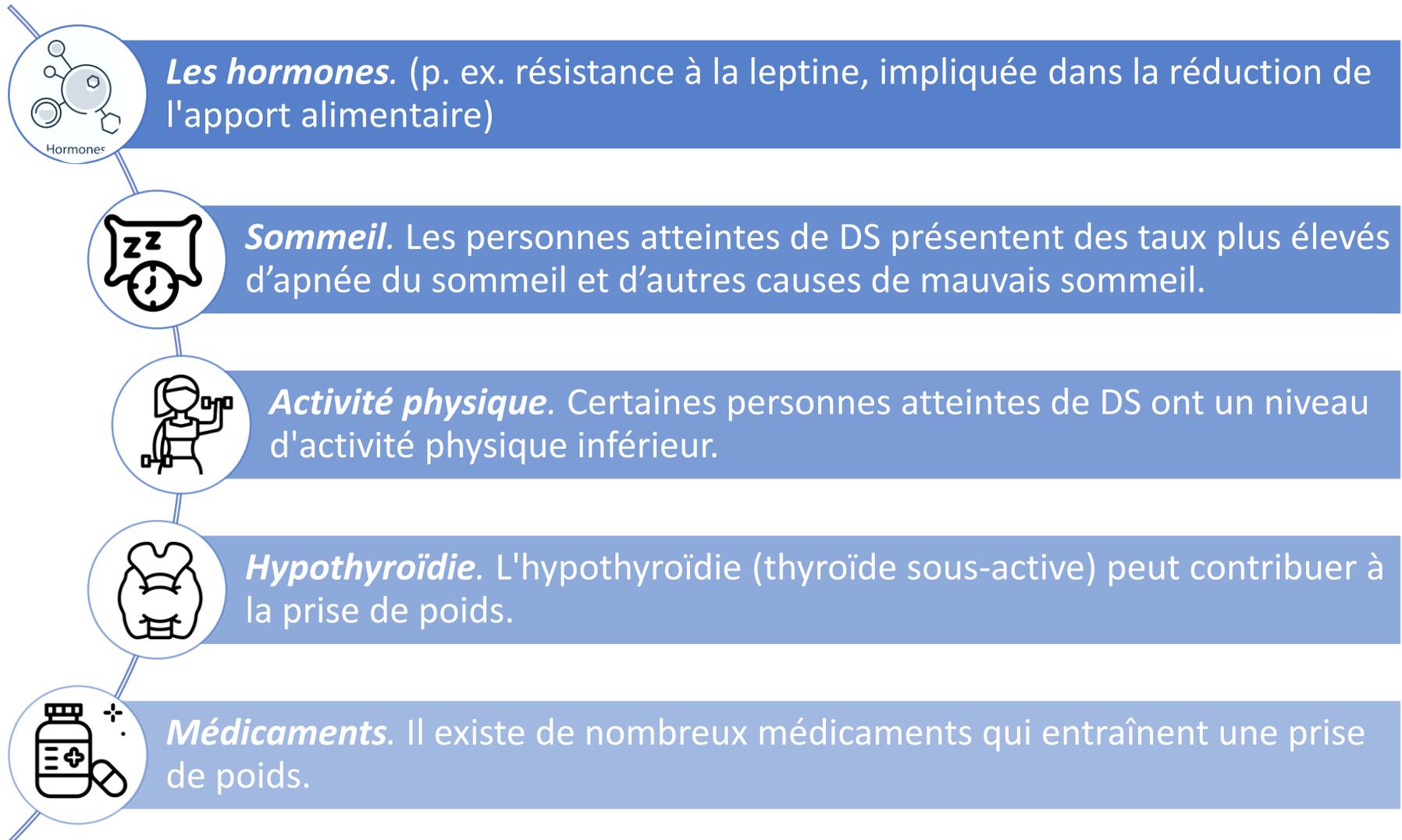
- Quelques bonnes publications et conseils mais ne couvrent pas tous les domaines
- Quelques différences et lacunes dans les directives britanniques, françaises et espagnoles (la pédiatrie et les adultes sont séparés dans certains pays - certains pays sont plus adaptés aux enfants)
- Certaines lacunes peuvent concerner la perte de poids – l'exercice et le maintien de la perte de poids sont le thème
- Conseils diététiques spécifiques pouvant être applicables
- De nouveaux médicaments pour traiter l'obésité à l'horizon
- HbA1C ou dépistage du diabète – si oui, à quel âge ?
- Insulino-résistance.
- Utilisation de la technologie spécifique au SD

Résultats et objectifs

- Assurer un dépistage adéquat et des recommandations précises grâce à une meilleure connaissance de l'obésité et du diabète dans le SD
- Unifier les recommandations et suggestions à travers les pays
- Recommandations cliniques vs recommandations des patients



Facteurs pouvant affecter le poids



Stratégies pour le contrôle du poids

Ce qui fonctionne pour une personne ne fonctionne pas toujours pour une autre.

- **Construire une approche alimentaire saine.** Les régimes restrictifs ne permettent pas de perdre du poids à long terme.
- **Réduisez la consommation d'aliments transformés.**
- **Hydrater.** Buvez beaucoup d'eau et d'autres liquides qui ne contiennent pas de sucre ni d'édulcorants artificiels.
- **Examinez la taille des portions.**
- **Passez en revue les autres facettes de l'alimentation.** Passez en revue d'autres facettes de la nutrition. Mangez-vous trop vite, mangez-vous lorsque vous vous ennuyez ou êtes anxieux... ?
- **Incluez la personne dans la préparation** et la cuisson des aliments peut également être bénéfique.
- **Privilégiez l'activité physique**, au moins 5 jours par semaine. Au lieu de «trouver» du temps pour cela, inscrivez-le sur votre calendrier comme vous le feriez pour un rendez-vous.
- **Implication familiale**, intégrez-la dans le mode de vie de toute la famille ou du foyer.

Médicaments amaigrissants sur ordonnance

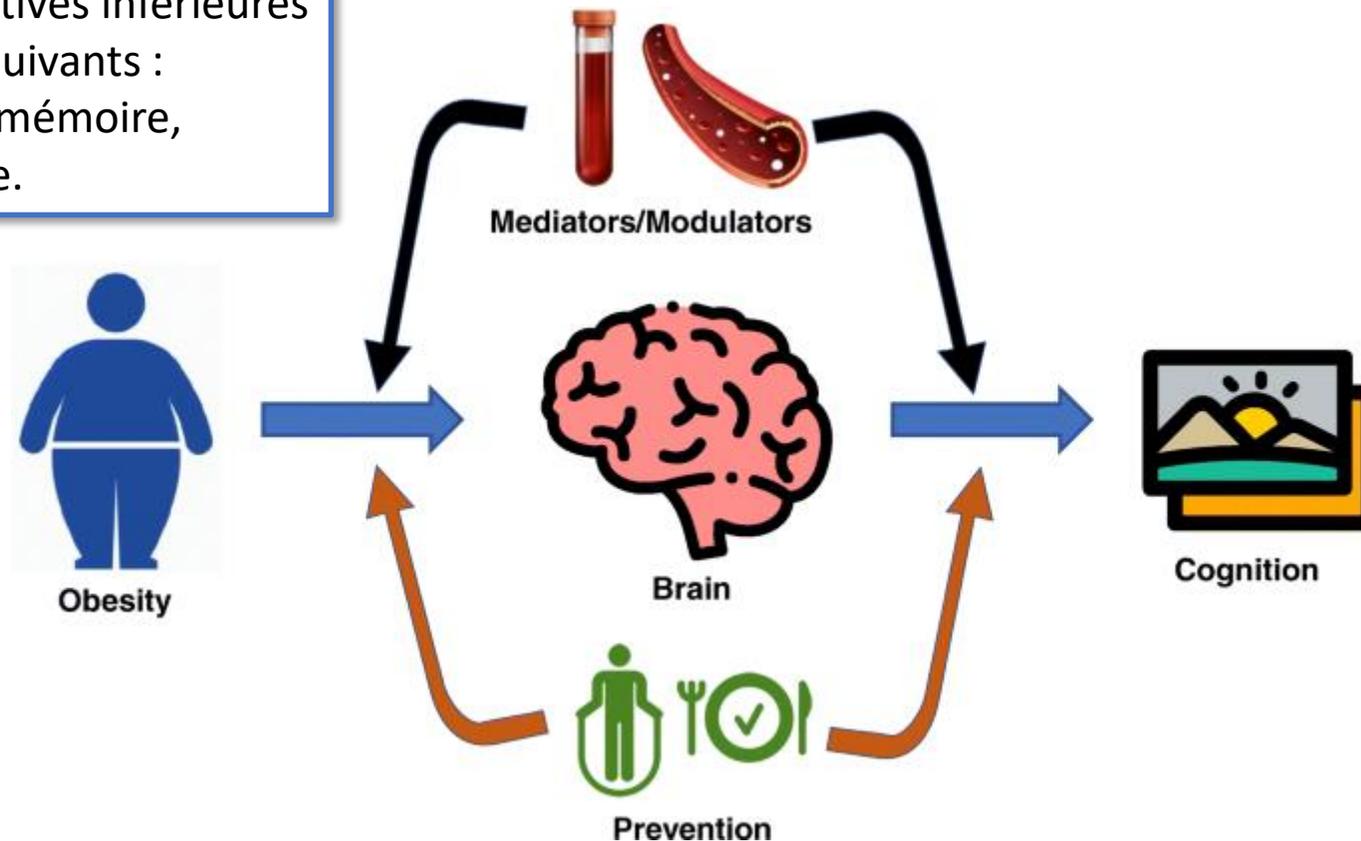
- **Les personnes prenant des médicaments pour l'appétit et la perte de poids doivent être surveillées de près.** Nous vous recommandons de **travailler avec un médecin familiarisé** avec l'utilisation de médicaments amaigrissants et, si possible, également avec les soins aux personnes atteintes de DS.
- Une chose qui devient plus claire avec **l'utilisation de ces médicaments est qu'ils traitent une maladie chronique.** Dans la population non-DS, de nombreuses personnes qui atteignent leur objectif de poids puis arrêtent le traitement connaîtront un gain de poids de rebond. Il **semble que l'utilisation du médicament résout le problème mais pas ses causes sous-jacentes. Sans changements significatifs dans votre mode de vie, l'arrêt du traitement entraînera probablement une nouvelle prise de poids.**
- **Il est préférable de considérer les médicaments comme un complément à une alimentation saine et à des activités physiques.**

Médicaments amaigrissants sur ordonnance

- **Orlistat (Xenical, Alli)** : Réduit l'absorption des graisses. Les salissures et l'incontinence associées à l'utilisation peuvent rendre cette utilisation particulièrement difficile chez certaines personnes atteintes de DS.
- **Phentermine-topiramate (Qsymia)** : La phentermine est un stimulant et le topiramate est un médicament contre les crises. Cause de la perte de poids inconnue. Expérience limitée
- **Lisdexamfétamine (Vyvanse)** : Un stimulant utilisé pour perdre du poids est la lisdexamfétamine. Ce médicament a une indication dans l'hyperphagie boulimique (modérée à sévère). Certains patients qui l'ont utilisé ou l'utilisent pour un trouble de déficit de l'attention/hyperactivité ont noté l'avantage secondaire qu'il réduit leur suralimentation.
- **Naltrexone-bupropion (Contrave)** : La naltrexone bloque les récepteurs opioïdes (utilisés pour traiter la dépendance aux opioïdes et à l'alcool et également utilisés pour traiter les comportements d'automutilation (SIB) chez les personnes ayant une déficience intellectuelle). Le bupropion (Wellbutrin) est un antidépresseur. Un petit nombre de patients l'ont essayé avec un succès limité
- **Sémaglutide (Wegovy, Ozempic) et liraglutide (Saxenda)** : Ils activent le récepteur du glucagon-like-peptide-1 (GLP-1) dans le cerveau, régulant l'appétit et l'apport calorique. Cette catégorie de médicaments est également utilisée pour traiter le diabète sucré. Non essayé chez les sujets atteints de DS
- **Hydrogel de cellulose et d'acide citrique (Plenity)** : se mélange aux aliments ingérés pour augmenter le volume, favorisant la sensation de satiété et de satiété. Aucune expérience avec cela.
- **Tirzépatide (Mounjaro)** : active le GLP-1 et une protéine de l'organisme (polypeptide insulino-trope dépendant du glucose, GIP) qui augmentent la sécrétion d'insuline, diminuent la sécrétion de glucagon, augmentent la sensibilité à l'insuline et retardent la vidange gastrique (estomac). Aucune expérience avec cela.

Obésité et cognition

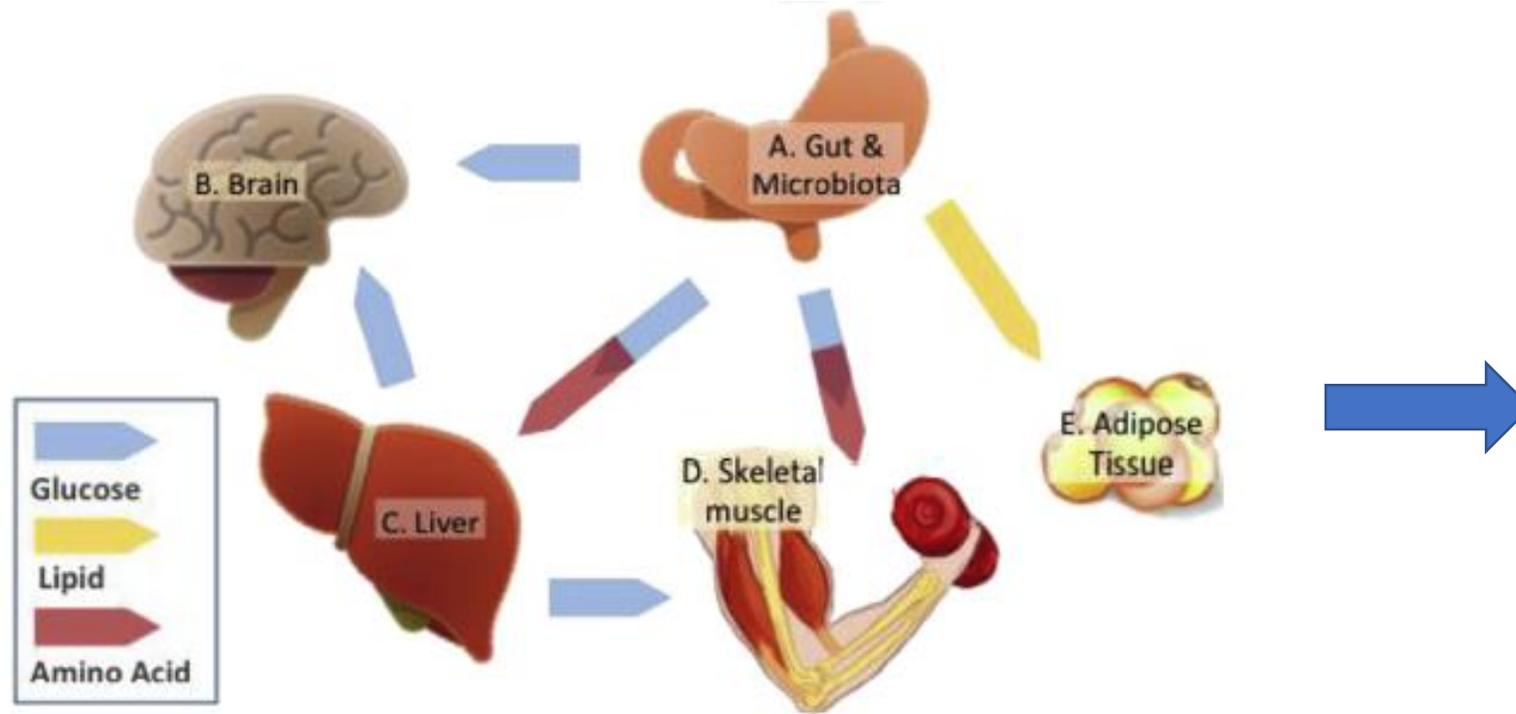
L'obésité est associée à des performances cognitives inférieures dans les domaines suivants : fonction exécutive, mémoire, inhibition et langage.



Obésité et résistance à l'insuline

Distribution du glucose de l'alimentation

Le glucose est la principale source d'énergie du cerveau



Résistance à l'insuline

ÉTAT SAIN

Grâce à l'insuline, les récepteurs captent le glucose et le transforment en énergie

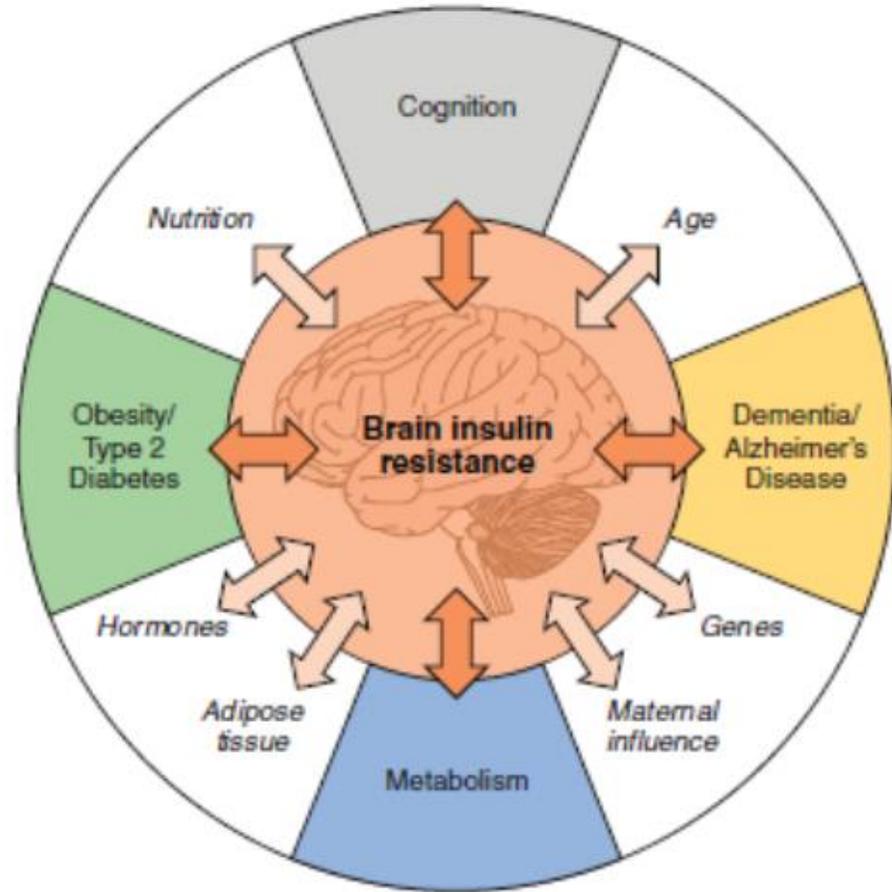


DIABÈTE DE TYPE 2

Il y a de l'insuline dans le sang mais les cellules n'y répondent pas et ne peuvent pas utiliser le glucose



Implications de la résistance à l'insuline au niveau métabolique périphérique et dans le cerveau

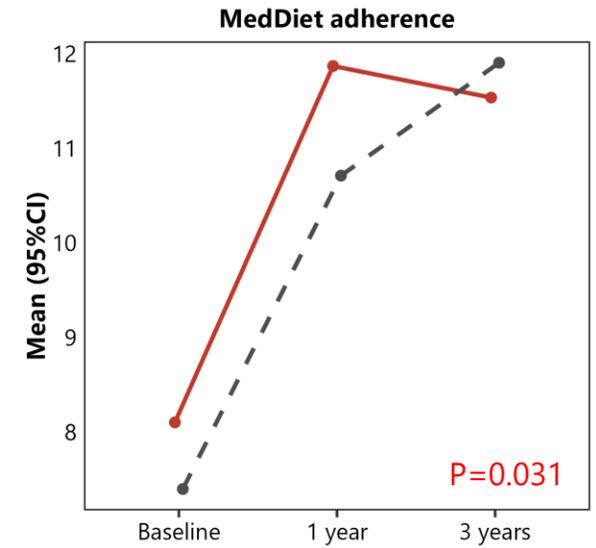
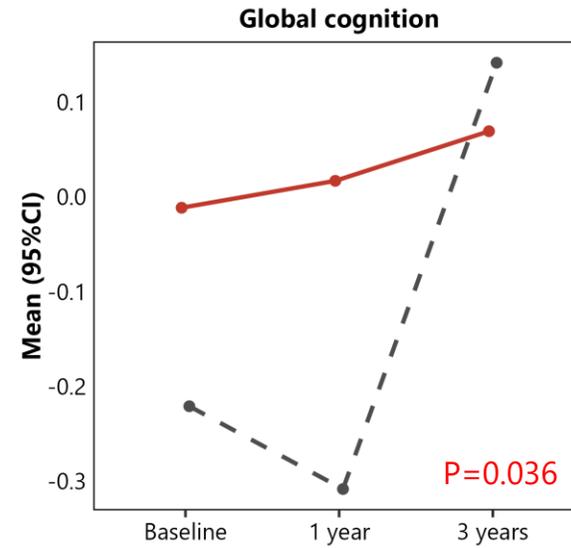
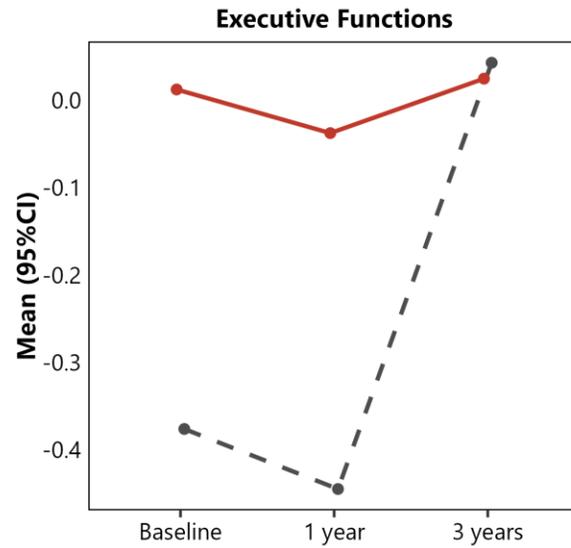
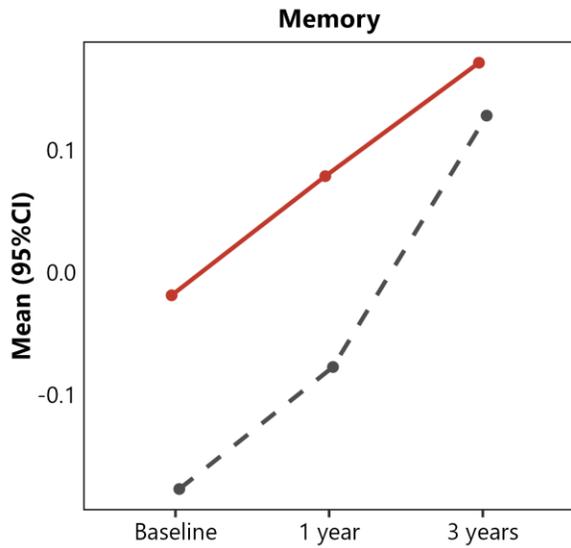


Hypothèse de résistance à l'insuline

Réduire le glucose: les médicaments et la cognition

PREDIMED-Plus-Cognition
[N=487]

T2D+Metformin vs. T2D No-Metformin



Matched

- T2D-S1 Metformin
- T2D-S1 No-Metformin

Baseline differences

Cohen's d effect size of differences:

- Executive functions: 0.51
- Global cognition: 0.48
- Memory: 0.38

Support Metformin

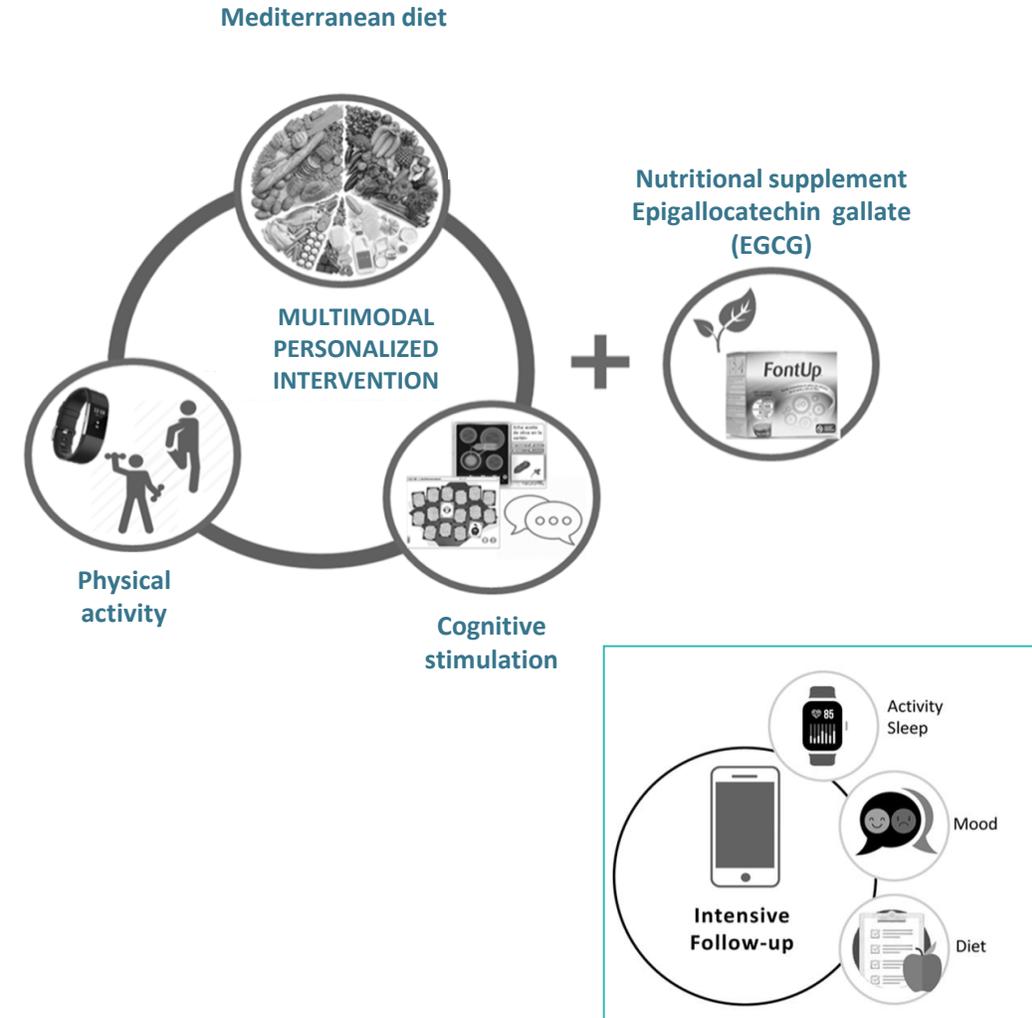
Change differences

Greater improvements in those not treated with metformin

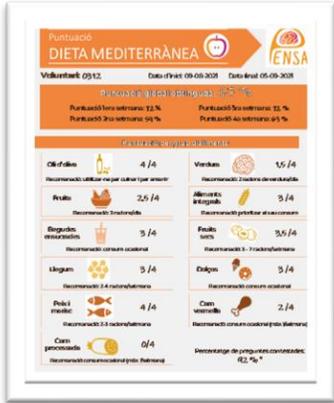
Support MedDiet adherence

Critères Inclusion

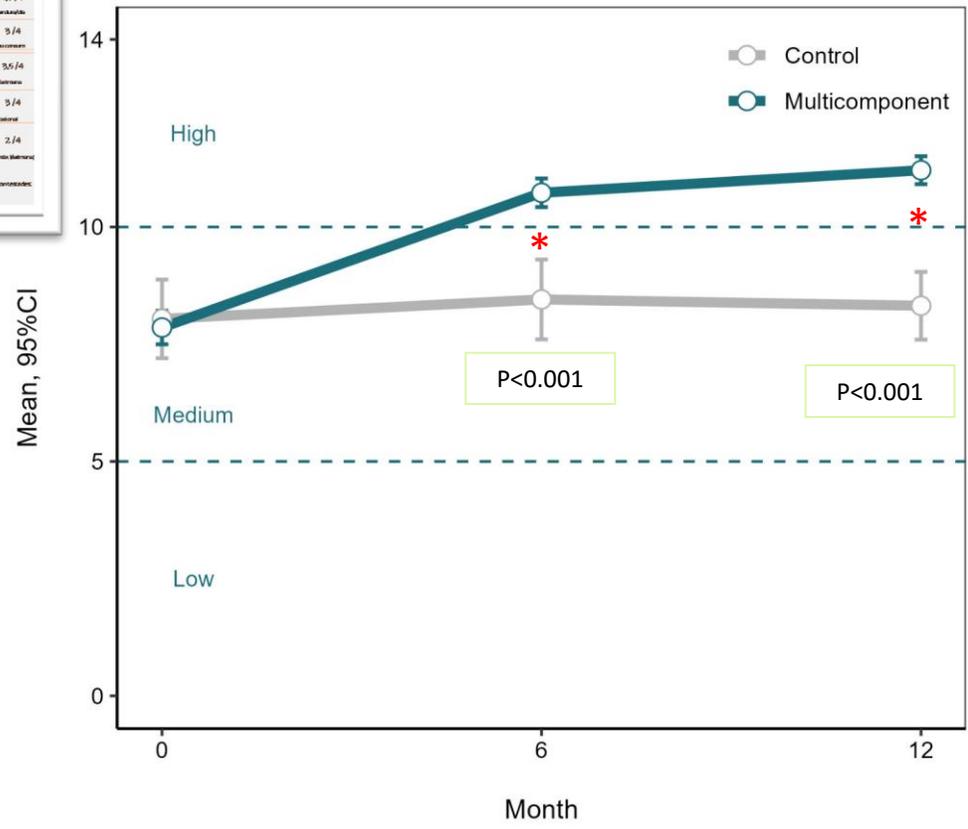
- Porteurs APOE-ε4
- 60 – 80 ans
- Déclin cognitif subjectif (critères Plus)



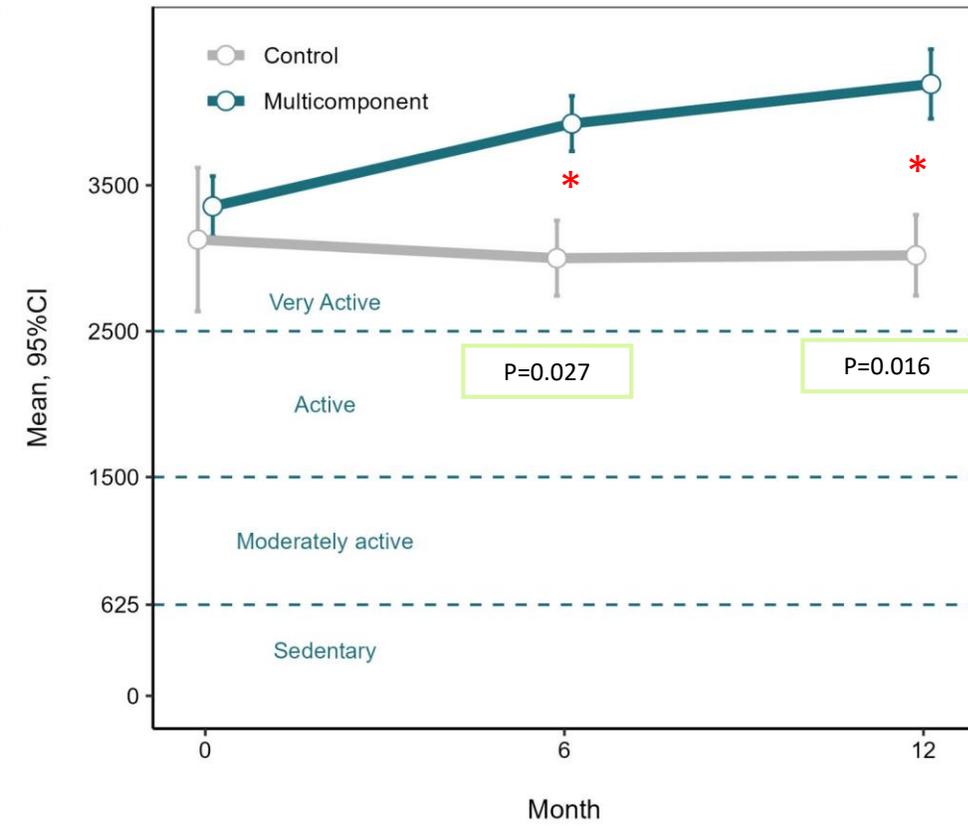
Résultats adhésion : régime alimentaire et activité physique



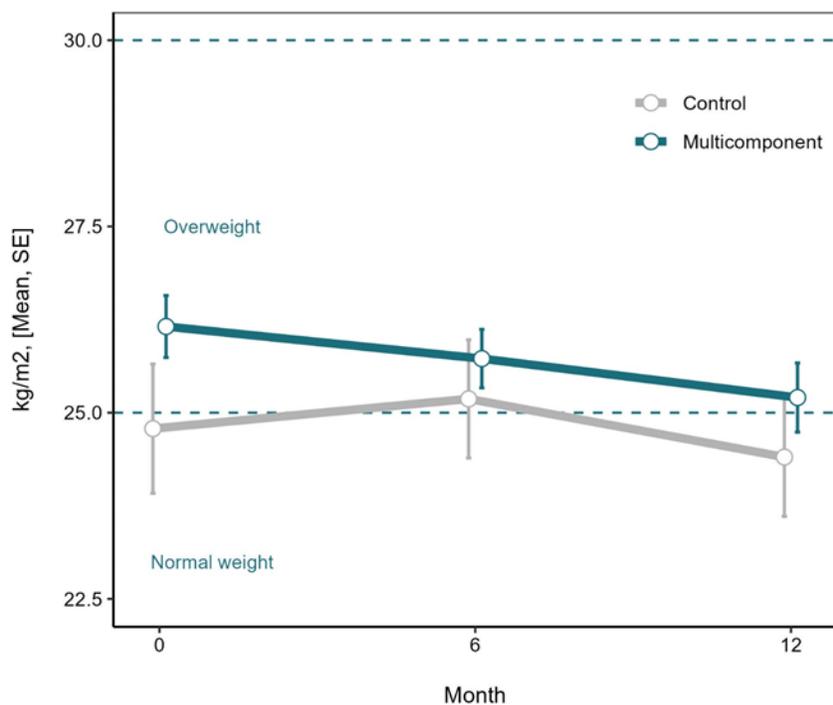
MedDiet adherence
MEDAS-14 score



Physical activity
VREM, METs x min/week

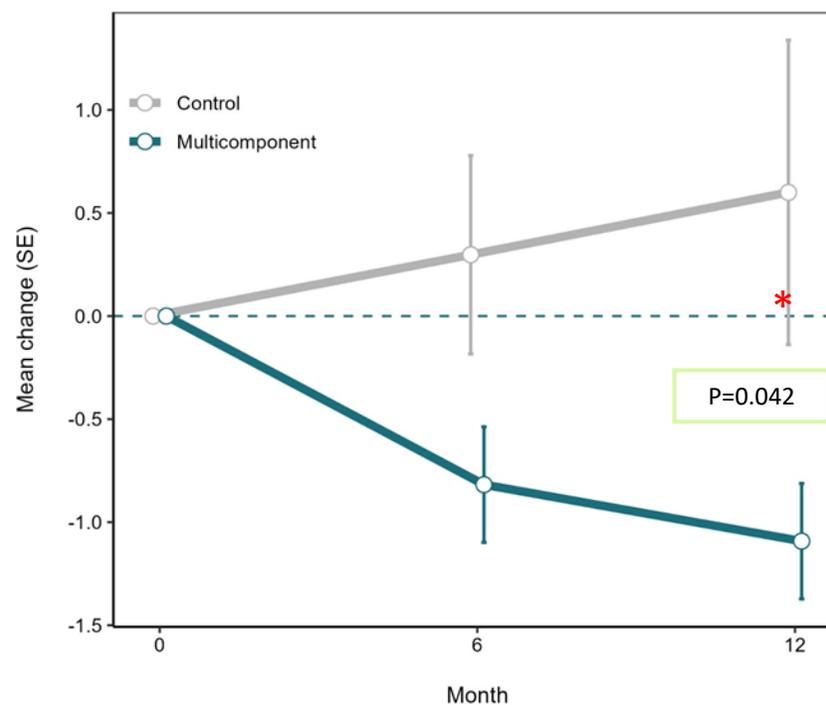


BMI



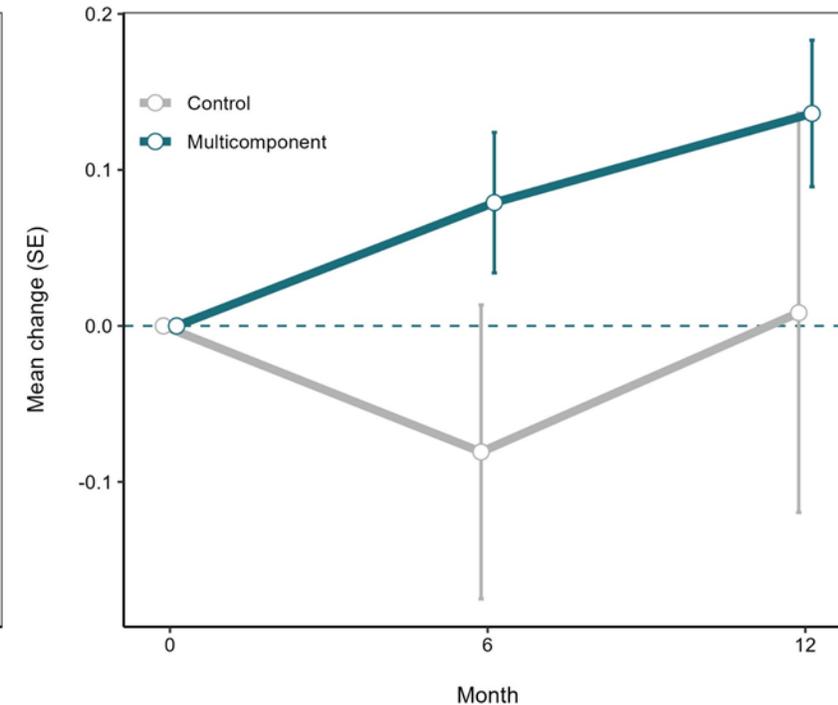
- Pre-post change MC:
- 6M: P<0.001
 - 12M: P=0.004

Fat %



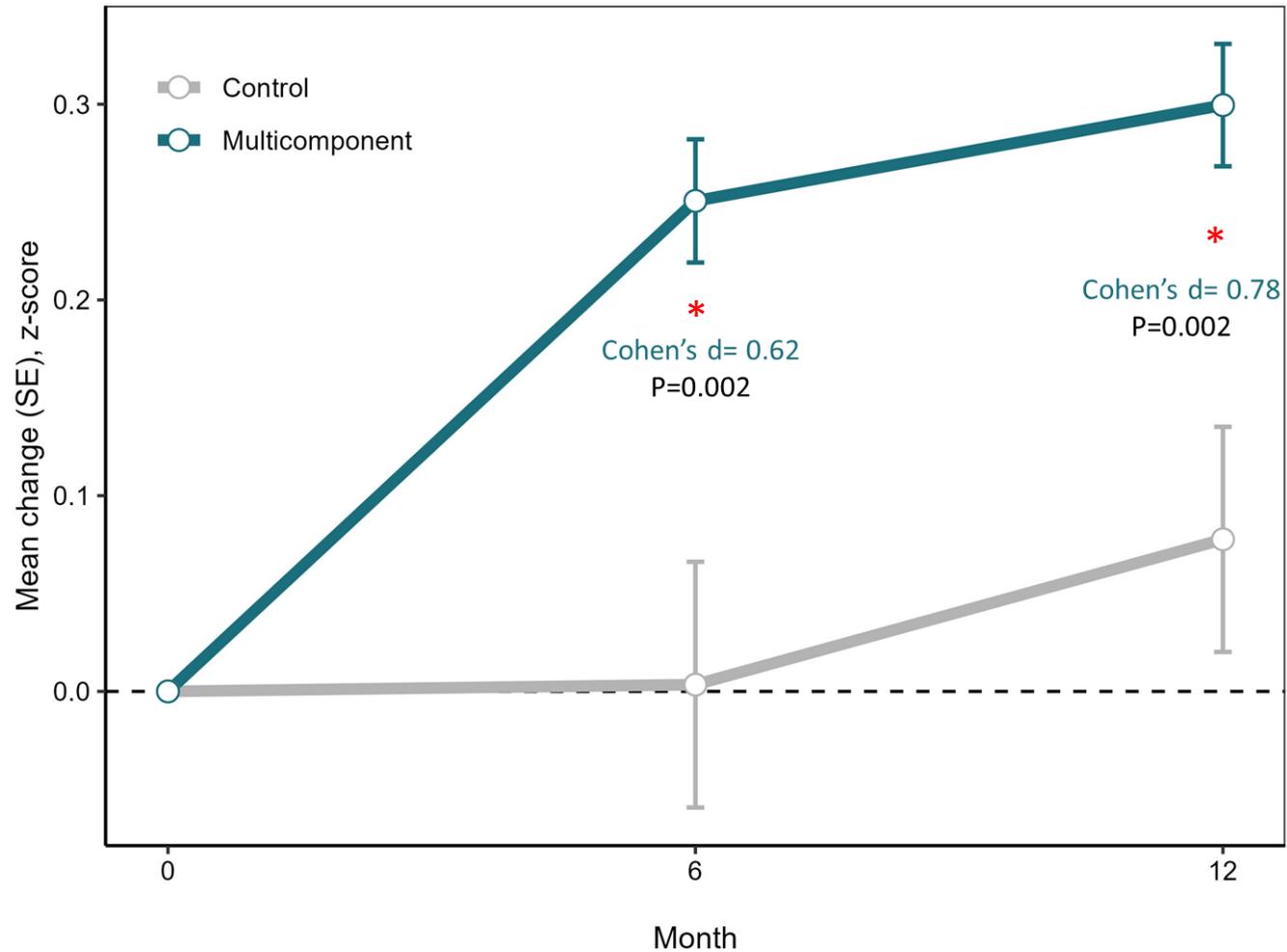
- Pre-post change MC:
- 6M: P=0.005
 - 12M: P<0.001

Ratio Muscular/Fat mass



- Pre-post change MC:
- 6M: P=0.0868
 - 12M: P=0.006

Global cognition: ADCS-PACC-plus-exe



Corolaire

- Une bonne alimentation (adhérence) peut substituer les médicaments visant l'amaigrissement et améliorer la cognition. Pas de molécules magiques. A toutes seules, elles sont insuffisantes pour résoudre les altérations métaboliques
- Les interventions dans plusieurs domaines du mode de vie des personnes peuvent non seulement améliorer les altérations métaboliques mais contribuer à la prévention de maladies neurodégénératives.



comorbidit21 : Améliorer les connaissances sur l'obésité et les autres comorbidités dans le syndrome de Down ou la Trisomie 21: le réseau GO-DS21 au service des familles et des associations

9-9 sept. 2023 Paris (France)

Le protocole national de diagnostic et de soins des personnes atteintes de trisomie 21 en France

Pr Damien Sanlaville

Service de Génétique HCL, Université Claude Bernard Lyon 1

People living with Down syndrome in Europe: BIRTHS AND POPULATION

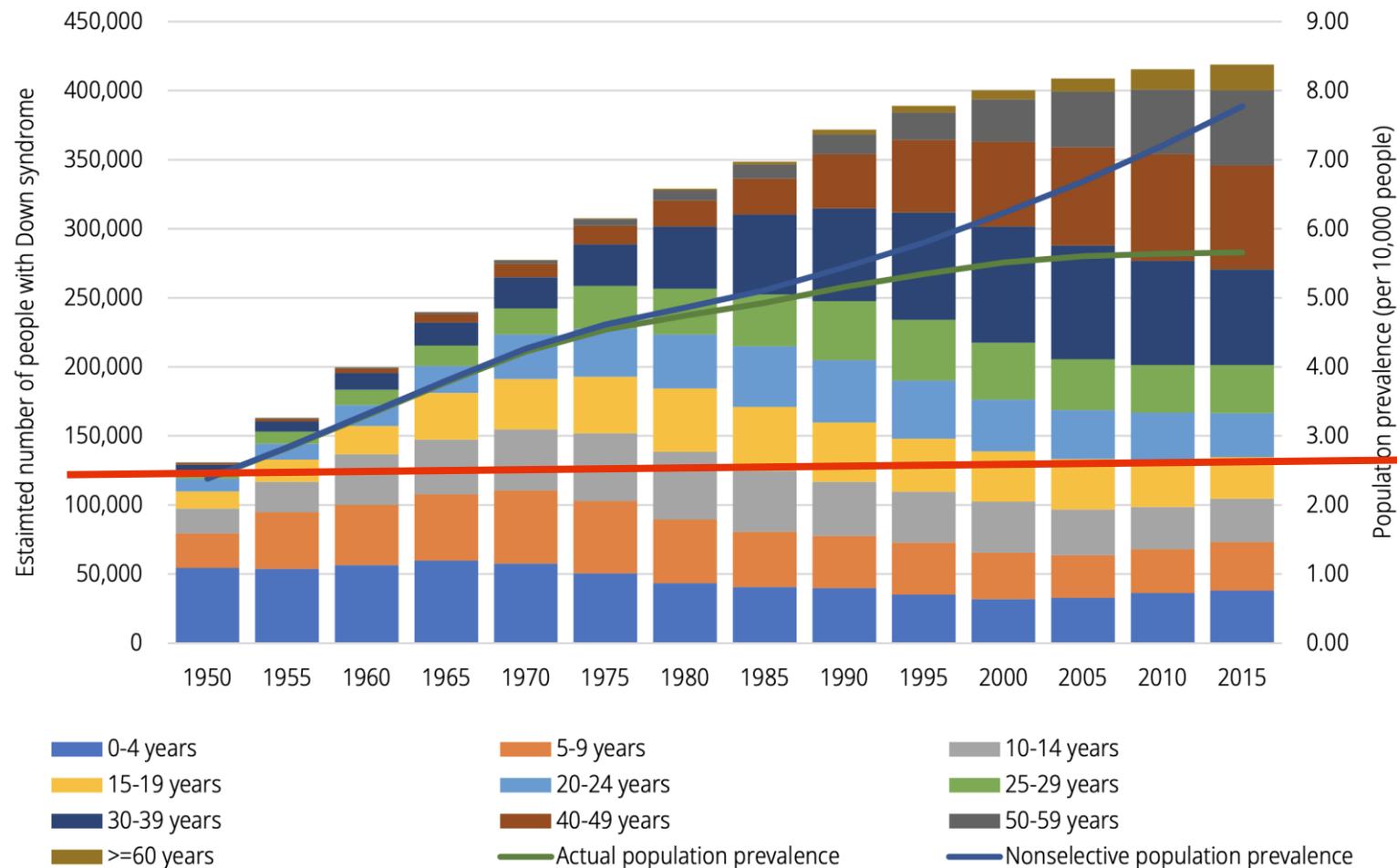
Gert de Graaf, PhD,ⁱ Frank Buckley^{ii,iii} and Brian Skotko, MD, MPP^{iv,v}



Estimation of the number of people with Down syndrome in Europe

Gert de Graaf¹ · Frank Buckley^{2,3} · Brian G. Skotko^{4,5}

Received: 16 March 2020 / Revised: 22 September 2020 / Accepted: 30 September 2020 / Published online: 31 October 2020
 © The Author(s), under exclusive licence to European Society of Human Genetics 2020



Espérance de vie actuelle
 En France : 60 ans
 En Europe 50-60 ans

En Europe
 Environ 125 000 enfants T21

Naissance en France
 Entre 400 et 500 enfants T21 /an

Figure 5. The number of people living with Down syndrome in Europe, 1950–2015.

Nécessité d'une prise en charge médicale et d'une prise en soin paramédicale adaptée

PNDS

- PNDS : **Protocole National de Diagnostic et de Soins**
- Les protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS) sont des **référentiels de bonne pratique** portant sur les maladies rares. L'objectif d'un PNDS est d'explicitier aux professionnels concernés la **prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale et le parcours de soins** d'un patient atteint d'une maladie rare donnée.
- Les PNDS sont élaborés par les centres de référence et de compétence maladies rares à l'aide d'une méthode proposée par la Haute Autorité de Santé (HAS).
- Les PNDS comportent une partie : **synthèse destinée au médecin traitant**

Préconisations de la HAS

	Effectif et Affiliation	Missions
Coordonnateurs	<ul style="list-style-type: none">▪ 2 coordonnateurs au maximum▪ Affiliation : au moins un coordonnateur rattaché à un CRMR	<ul style="list-style-type: none">▪ Cadrer le thème▪ Choix des rédacteurs▪ Constitution du groupe de travail▪ Assurer la finalisation et la diffusion du PNDS
Rédacteurs	<ul style="list-style-type: none">▪ Nombre variable : le(s) coordonnateurs peuvent être rédacteurs▪ Affiliation : CRMR, CCMR et autres structures	<p>REDACTION :</p> <ol style="list-style-type: none">1. Argumentaire scientifique (Recherche bibliographique; Analyse et synthèse de la littérature)2. PNDS (proposition de prise en charge)
Groupe de Travail multidisciplinaire <i>(Groupe de Relecture)</i>	<ul style="list-style-type: none">▪ Groupe indépendant (ni Coordonnateurs et ni Rédacteurs)▪ Professionnels qui interviennent à l'une des étapes de la PEC : CCMR, CRMR, libéraux, psychologues, professionnels pédiatriques et adultes, associations...	<ul style="list-style-type: none">▪ Discuter, corriger et/ou valider la première version du PNDS

- Rédaction de **2 documents distincts** :
 - **Argumentaire** scientifique
 - **PNDS**

Argumentaire scientifique

- Les rédacteurs réalisent :
 - une analyse critique et une synthèse de la littérature médicale et scientifique pertinente pour les éléments de prise en charge sélectionnés.
- L'**analyse critique** et la **synthèse de la littérature** **figurent** dans l'argumentaire scientifique

Analyse ciblée et synthèse de la littérature	<ul style="list-style-type: none">• Questions et complications les plus fréquentes / comorbidités• Identification des protocoles de prise en charge existants, français et internationaux• Recommandations françaises ou internationales• Médicaments ou dispositifs hors AMM
Stratégie de recherche bibliographique	<ul style="list-style-type: none">• Décrite dans l'argumentaire :<ul style="list-style-type: none">• Les mots clés utilisés, type de données consultées, les résultats obtenus, les sources→ Les <u>critères de sélection des études doivent être définis et décrits.</u>
Identifier :	<ul style="list-style-type: none">• Les dispositifs médicaux ou traitements médicamenteux de la maladie:<ul style="list-style-type: none">• hors AMM, dont le rapport bénéfice/risque est incertain/discuté, les examens invasifs ou irradiants (intérêt diagnostique et risques)• Les éléments de la prise en charge qui ne font pas consensus

PNDS

- Les rédacteurs rédigent une **première version du PNDS** avec des **propositions de prise en charge** en se basant sur :
 - L'**argumentaire** : protocoles de prise en charge, recommandations françaises ou internationales, études cliniques retenues
 - Leur **expérience**
- Contenu du PNDS :

Trame de la HAS	<ul style="list-style-type: none">• 10-20 pages max• Synthèse pour le médecin traitant• La description des différentes étapes de prise en charge diagnostique et thérapeutique
Principaux paragraphes	<ul style="list-style-type: none">• Principaux chapitres : Diagnostic, PEC thérapeutique, Suivi :<ul style="list-style-type: none">• Objectifs principaux• Professionnels impliqués et modalités de coordination• Contenu de la prise en charge/suivi• Pour un certain nombre de complications si le traitement est le même que dans la population générale on peut renvoyer sur le traitement usuel ou ayant déjà fait état de recommandations, mais il faut bien souligner s'il y a des différences, des particularités...
Annexes	<ul style="list-style-type: none">• Liste des participants, coordonnées CR/CC et associations de patients, photographies, courbes de croissances, autres...

Le PNDS en quelques chiffres



3 coordonnateurs

Dr Bénédicte de Fréminville
Dr Renaud Touraine
Pr Damien Sanlaville



une cheffe de projet : Madame Céline Dampfhofer



Sollicitation de 32 experts pour la rédaction



Sollicitation de 32 experts pour la relecture



Durée du projet : 3 ans



PNDS élaborés par les centres de référence

Voir aussi

Rechercher un PNDS par son tit...

Ancienneté

■ Moins de 5 ans

■ Plus de 5 ans

Trisomie 21	PNDS	■
Dystrophie musculaire de Becker	PNDS	■
Maladie de Behçet	PNDS	■
Syndrome de duplication du gène MECP2	PNDS	■
Syndrome de microduplication 7q11.23	PNDS	■
Thrombasthénie de Glanzmann et pathologies plaquettaires apparentées	PNDS	■
Cavernome porte	PNDS	■
Thrombose porte récente non cirrhotique	PNDS	■
Déficits de synthèse des acides biliaires primaires	PNDS	■

Le PNDS T21

- Publié sur le site de la HAS en janvier 2020
- Lien : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3148883/fr/trisomie-21

5 pages

Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Trisomie 21

Rôles du médecin traitant

- Le suivi médical et la prévention courante
- Adresser le patient vers un centre de référence ou de compétence
- Surveillance de la croissance et de l'état nutritionnel
- Dépistage et la surveillance des complications du syndrome en coordination avec les équipes référentes
- Soutien psychologique des familles
- Message :
 - toute modification ou trouble non typique du comportement doit d'abord être considéré comme un mode **d'expression d'une douleur** ou d'un mal être et doit faire l'objet d'un bilan à la recherche d'un problème somatique, dont dentaire, d'une maltraitance ou d'une dépression.

**Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)
Trisomie 21**

191 pages

20 chapitres sur la prise en charge médicale

5 chapitres sur la prise en soin paramédicale

Des préconisations pour le suivi médical

Des tableaux récapitulatifs

Première partie



Description de la nouvelle stratégie de diagnostic prénatal avec la mise en place du DPNI



Description des différentes formes cytogénétique de trisomie 21



Description du conseil génétique



Annonce du diagnostic

Deuxième partie Prise en charge médicale et paramédicale

Dépister et prendre en charge les pathologies associées à risque chez les PPT21

Assurer et coordonner un accompagnement précoce et spécialisé, médical et paramédical

Assurer une éducation thérapeutique

Assurer un accompagnement global du patient et de sa famille

Favoriser l'autodétermination

Focus sur
quelques points



L'obésité

- Selon les études, l'obésité toucherait 23 à 70% des adolescents et 60 à 70% des adultes. L'explication la plus commune pour expliquer l'obésité est que les PPT21 sont très attirées par la nourriture et ont une faible activité physique. Le mode de vie paraît déterminant. Néanmoins il y a des facteurs métaboliques, par exemple une certaine insulino-résistance et des taux de leptine anormales
- L'obésité augmente le risque d'apnées du sommeil chez l'enfant T21
- **En raison du risque d'obésité, il est important de parler d'alimentation à chaque consultation d'un enfant T21 dès la première année de vie**
- Une surveillance échographique et biologique du foie et la polysomnographie doivent être systématiques chez les enfants T21 atteintes d'obésité
- Une stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) est observée chez 82 % des enfants obèses atteints de T21 et chez 45 % des enfants non obèses atteints de T21
- Forte corrélation entre la parodontite et l'obésité

T21 et Obésité

Table 3
Prevalence in percentage of morbid obesity (MOB), obesity (Ob), and overweight (OW) in some European countries, without or with dementia (Dem).

Country	Year	Age	With DS			Without DS (GP* or ID**)			First author
			MOB	Ob	OW	MOB	Ob	OW	
England	1995	Adults		M 48 F 47	31 22				Prasher [57]
Scotland	2005	Adults	M 1.5 F 6.8	20.0 33.3	37.7 37.6	6.2** 2.6**	18.4** 29.9**	22.3** 29.5**	Melville et al. [58]
Netherlands	2012	Children		M 4.2 F 5.1	25.5 32.0		1.8* 2.2	13.3* 14.3	van Gameren-Oosterom et al. [59]
Scotland	2017	Adults		56.5			37**		Kinnear et al. [60]
Ireland	2018	Children and teenagers		M 51.6 F 40.0	32.0 14.8				O'Shea et al. [61]
England	2018	Ageing adults			47.7 without Dem 53.19 with Dem				Hithersay et al. [62]

- Plusieurs études (sauf une qui relie l'IMC à la surface corporelle) indiquent que le taux de métabolisme au repos des personnes atteintes de T21 est plus faible, quel que soit leur âge.

Lutter contre l'obésité

- **L'éducation alimentaire, la rééducation orthophonique sur la mastication et la déglutition, l'éducation de l'enfant et de sa famille et la pratique physique et sportive** doivent commencer très tôt. La prise en charge de l'obésité est pluridisciplinaire et doit concerner tout l'environnement du patient (lieu de vie, lieu de scolarisation, de travail...).
- Une étude américaine montre qu'avec une prise en charge globale (pédiatre, diététicien, soutien psychologique, kinésithérapeute, éducateur sportif) impliquant les familles, les résultats sont les mêmes entre les enfants déficients intellectuels et les enfants non déficients intellectuels.
- Certains enfants atteints de T21 ont réduit leur masse grasse en 12 semaines d'activité physique. La console de jeu Nintendo Wii peut être un bon moyen d'encourager l'activité physique

Motor control outcomes following Nintendo Wii use by a child with Down syndrome

2012

Patti Berg ¹, Tiffany Becker, Andrew Martian, Kimberly Danielle Primrose, Julie Wingen

Conclusions: Wii game use by a child with DS may elicit improvements in highly practiced motor skills and postural control.

Février 2023

Weight management recommendations for youth with Down syndrome: Expert recommendations

Lauren T. Ptomey^{1*}, Nicolas M. Oreskovic^{2,3}, James A. Hendrix^{4†},
Dominica Nichols^{2,3} and Stamatis Agiovlasis⁵

3.1. Recommendation #1. Youth with down syndrome should be screened routinely for overweight and obesity

3.3. Recommendation #3: clinicians should screen for feeding difficulties in all youth with down syndrome

3.4. Recommendation #4: clinicians should include assessments of dietary intake and physical activity at every visit

3.7. Recommendation #7. Clinicians should provide multi-component behavioral weight management treatment programs specific to the needs of youth with down syndrome and with overweight or obesity

3.6. Recommendation #6. Clinicians and families should set appropriate recommendations for physical activity

Received: 16 November 2017 | Revised: 7 April 2018 | Accepted: 26 July 2018

DOI: 10.1002/ajmg.a.40639

WILEY AMERICAN JOURNAL OF PART
medical genetics 

RESEARCH ARTICLE

Growth curves for French people with Down syndrome from birth to 20 years of age

Clotilde Mircher¹  | Laura G. Briceño² | Jeanne Toulas¹ | Martine Conte¹ |
Marie-Laure Tanguy³ | Cécile Cieuta-Walti¹ | Marie-Odile Rethore¹ | Aimé Ravel¹

Growth curves for French people with Down syndrome from birth to 20 years of age

Clotilde Mircher¹  | Laura G. Briceño² | Jeanne Toulas¹ | Martine Conte¹ |

- 2 598 enfants et adolescents français « en bonne santé » porteurs de T21 âgés de 0 à 20 ans,
- Etude monocentrique rétrospective sur des données collectées sur une période de 12 ans
- Résultats
 - **PC : se situe au cinquième percentile** par rapport aux courbes de l'OMS, avec une chute entre 12 et 18 mois.
 - **taille finale se situe au premier percentile** par rapport aux courbes de l'OMS pour les filles et les garçons, avec deux périodes de réduction de la vitesse de croissance : avant 36 mois et autour de la puberté.
 - Pic de croissance pubertaire chez les filles non observé. Pour les garçons, les pics de croissance pubertaire se produisent plus tôt et sont moins importants que dans la population générale.
 - Le **surpoids** est plus fréquent par rapport à la population française non T21

Growth curves for French people with Down syndrome from birth to 20 years of age

Clotilde Mircher¹  | Laura G. Briceño² | Jeanne Toulas¹ | Martine Conte¹ |

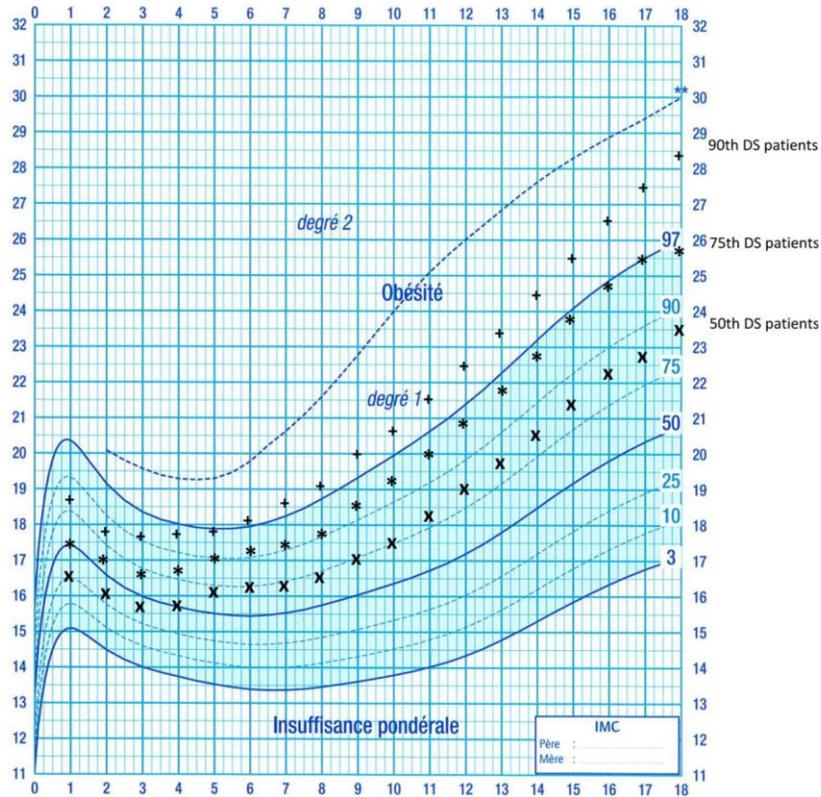


FIGURE 2 BMI of boys with DS compared to general French population (Rolland-Cachera et al., 1991) [Color figure can be viewed at wileyonlinelibrary.com]

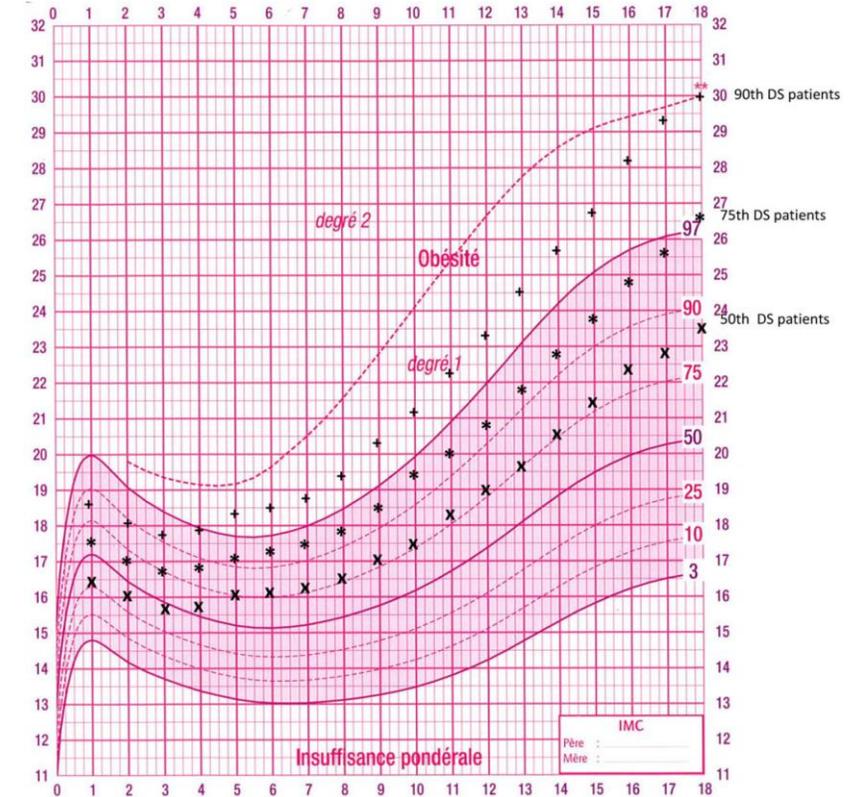


FIGURE 3 BMI of girl with DS compared to French typical population (Rolland-Cachera et al., 1991) [Color figure can be viewed at wileyonlinelibrary.com]

Les courbes de croissance spécifiques pour les enfants T21 ne doivent être utilisées que pour la surveillance de leur taille ; pour la prévention de l'obésité il faut utiliser les courbes d'IMC de la population générale

Obésité

- **Préconisations**

- Rappel des mesures hygiéno-diététique
- **Activité physique** ++++++
- **Recherche un Syndrome d'Apnées Obstructives du sommeil**
- Surveillance biologique : **diabète**
- Orthophonie / **Mastication**
- Echographie hépatique : recherche de **stéatose**

Quelques autres exemples

Vaccinations

- Il est recommandé de faire vacciner les enfants PPT21
- Vaccination contre la grippe
- Vaccination BCG
- Vaccination hépatites A et B
- Vaccination par pneumovax
 - Problème cardiaque
 - Problème pulmonaire
- Vaccination papillomavirus
 - A discuter moins de KC col



2023
calendrier simplifié
des vaccinations

Âge approprié	Vaccinations obligatoires pour les nourrissons								6 ans	11-13 ans	14 ans	25 ans	45 ans	65 ans et +	
	1 mois	2 mois	3 mois	4 mois	5 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois							
BCG	■														
DTP		■		■		■			■	■		■	■		Tous les 10 ans
Coqueluche		■		■		■			■	■		■			
Hib		■		■		■									
Hépatite B		■		■		■									
Pneumocoque		■		■		■									
ROR							■	■							
Méningocoque C						■	■								
Rotavirus		■	■	■											
Méningocoque B			■		■		■								
HPV										■	■				
Grippe													■		Tous les ans
Zona													■		Tous les ans

Orthophonie

- Pilier de la **rééducation ++** (1 à 2 fois par semaine)
- L'éducation **gnosopraxique** orale des organes de l'oralité
- Education **polysensorielle** avec notamment un travail de la perception auditive
- Coordination **occulo-manuelle** (en lien avec la régulation du tonus et la motricité globale).

De 0 à 1 an :	Education très précoce (suivi du développement de l'oralité et des éléments sensori moteurs associés)
De 1 à 3 ans :	Education précoce (éducation gnosopraxique et développement de l'oralité verbale) – début du langage oral
De 3 à 6 ans (et après...) :	Développement langagier (formel : longueur de production verbale, vocabulaire et fonctionnel : pragmatique) et cognitif. Rôle important de la « lecture précoce » comme moyen augmentatif global.

Sexualité

- Important d'en parler avec les adolescents et adultes
- CERHES (Centre Ressources Handicaps et Sexualités)
- **Contraception orale possible**
- **Possibilité de grossesse**
- **Ménopause plus précoce** parfois associé avec le début d'une maladie d'Alzheimer
- Ostéoporose plus fréquente
- **Hypofertilité chez les hommes (mais paternité décrite)**
- **Préconisation** : ne pas avoir peur d'en parler avec les PPT21. Vie affective importante comme pour tout autre personne

Rythme des surveillances

Quelques tableaux

	0-12 mois	1-5 ans	5-10 ans	Adolescence	Adulte
Cardiologie	<ul style="list-style-type: none"> Recherche de signes de complication cardiaque à chaque examen clinique Echographie en cas de cardiopathie connue ou au moindre doute Refaire une échographie du cœur en néonatale 	<ul style="list-style-type: none"> Recherche de signes de complication cardiaque à chaque examen clinique Dépistage de l'HTAP (échographie) non systématique Suivi post-opératoire 	<ul style="list-style-type: none"> Echographie cardiaque systématique entre 6 et 13 ans Dépistage de l'HTAP Recherche de signes de complication cardiaque à chaque examen clinique 	<ul style="list-style-type: none"> Recherche de signes de complication cardiaque à chaque examen clinique 	<ul style="list-style-type: none"> Recherche de signes de complication cardiaque à chaque examen clinique Echographie à 20 ans pour vérifier les valves puis à 40 ans et tous les 5 ans
Neurologie et comportement	<ul style="list-style-type: none"> Examen clinique tous les 2 mois (pédiatre) Recherche de symptomatologie épileptique (information des parents avant l'âge de 3 mois orientée vers le syndrome de West) 	<ul style="list-style-type: none"> Examen clinique 2/an Radiographie de la charnière cervico-occipitale si sport à risque. Si examen neurologique ou interrogatoire anormal : IRM cervicale dynamique Recherche de symptomatologie épileptique Recherche de troubles du comportement (TED, attention, troubles obsessionnels) 	<ul style="list-style-type: none"> Examen clinique 1/an Recherche de symptomatologie épileptique Recherche de troubles du comportement (TED, attention, troubles obsessionnels) 	<ul style="list-style-type: none"> Examen clinique 1/an Recherche de symptomatologie épileptique Recherche de symptomatologie psychiatrique Recherche de troubles du comportement (TED, attention, troubles obsessionnels) 	<ul style="list-style-type: none"> Examen clinique 1/an Recherche de symptomatologie épileptique Recherche de symptomatologie psychiatrique Recherche de troubles du comportement Vieillessement : savoir reconnaître les signes de démence
Gastro-entérologie	<ul style="list-style-type: none"> Evaluation RGO et fausse-route Traiter la constipation 	<ul style="list-style-type: none"> Dépistage du RGO Détermination si HLA DQ2/DQ8 et le cas échéant dépistage de la maladie cœliaque vers 4 ans Constipation Attention au diaphragme 	<ul style="list-style-type: none"> Dépistage du RGO, constipation Dépistage maladie cœliaque si DQ2 et/ou DQ8 par Ac/3 ans 	<ul style="list-style-type: none"> Dépistage du RGO, constipation Dépistage maladie cœliaque si DQ2 et/ou DQ8 par Ac/3 ans 	<ul style="list-style-type: none"> Dépistage du RGO A partir de 50 ans jusqu'à 74 ans, dépistage du cancer colique comme dans la population générale Maladie cœliaque si jamais réalisée

		duodéal			
		<ul style="list-style-type: none"> Dépistage des troubles de l'oralité (arrêter le mixé) 			
O.R.L.	<ul style="list-style-type: none"> Examen complet Audiométrie à 0 et 6-9 mois +/- PEA 	<ul style="list-style-type: none"> Examen complet 1 fois/an Audiométrie 1 à 2 fois/an et PEA en cas de doute 	<ul style="list-style-type: none"> Examen complet Audiométrie 1/an 	<ul style="list-style-type: none"> Audiométrie 1/an ou /2 ans 	<ul style="list-style-type: none"> Audiométrie 1/an ou /2 ans
Bucco-dentaire (dentiste)	Evaluation fonctionnelle	1/an	2/an	2/an	2/an
Ophthalmologie	Examen complet à la naissance et à 9 mois	Examen complet au moins 1/an ou /2 ans	Examen complet au moins 1/an ou /2 ans	Examen complet au moins 1/an ou /2 ans	Examen complet au moins 1/an ou /2 ans
Endocrinologie	<ul style="list-style-type: none"> Poids, taille, IMC à chaque examen Naissance / 1 mois : TSHus, T4L 6 mois à 1 an : TSHus, T4L 	<ul style="list-style-type: none"> Poids, taille, IMC au moins 1/an TSHus, T4L : 1/an Recherche de signes cliniques d'hypothyroïdie, hyperthyroïdie Prévention de l'obésité Surveillance de la croissance 	<ul style="list-style-type: none"> Poids, taille, IMC au moins 1/an TSHus, T4L : 1/an Recherche de signes cliniques d'hypothyroïdie, hyperthyroïdie Prévention de l'obésité Surveillance de la croissance Dépistage puberté précoce ou avancée 	<ul style="list-style-type: none"> Poids, taille, IMC au moins 1/an TSHus, T4L : 1/an Recherche de signes cliniques d'hypothyroïdie, hyperthyroïdie Prévention de l'obésité Surveillance de la croissance Evaluation pubertaire clinique Contrôle de la glycémie tous les 2 ans si IMC > 25, si associé à au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire Bilan lipidique tous les 2 ans si obésité (IMC > 25) 	<ul style="list-style-type: none"> IMC TSHus, T4L : 1/an Contrôle de la glycémie tous les 2 ans si IMC > 25, si associé à au moins un autre facteur de risque cardiovasculaire Bilan lipidique en fonction du contexte clinique Recherche des signes de ménopause précoce Evaluation de la densité osseuse selon contexte après 45 ans
Gynécologie				<ul style="list-style-type: none"> Suivi régulier identique à celui de la population générale sauf pour le cancer du 	<ul style="list-style-type: none"> Suivi régulier identique à celui de la population générale

Examens complémentaires

Naissance	1 mois - 12 mois	1 an - 12 ans	Adolescence	Adulte
TSH, T4L	TSHus, T4L : entre 6 mois et 1 an	TSHus, T4L : 1 / an	TSHus, T4L : 1 / an	TSHus, T4L : 1 / an
NFS	NFP < J3 ou 1 mois	NFP une fois par an	NFP une fois par an	NFP une fois par an
	Ferritine	Ferritine		
	Protéinurie/ créatininurie sur échantillon	Créatinine : 1 / an Protéinurie/ créatininurie sur échantillon (patients à risque)	Créatinine, acide urique : 1 / an	Urée Créatinine, acide urique : 1 / an
			Glycémie à jeun : 1 / 2 ans (si facteurs de risque*)	Glycémie à : 1 / 2 ans (si facteurs de risque*)
			Bilan lipidique : 1 / 2 ans (si IMC>25)	Bilan lipidique : 1 / 2 ans (si IMC>25)
	Si infections dosage pondéral des Ig (GAM) et sérologies post- vaccinales	Si infections dosage pondéral des Ig (GAM) et sérologies post-vaccinales Si lymphopénie immunophénotypage lymphocytaire	Dépistage de la maladie coéliqua**	Dépistage de la maladie coéliqua si jamais réalisé (Ac anti transglutaminase+ dosage IgA)
	Si lymphopénie immunophénotypage lymphocytaire			

Education thérapeutique

- Soutien à **l'autonomie**, à **l'autodétermination** et au **développement du pouvoir d'agir**
- Aider une PPT21, dès le plus jeune âge, à élaborer et **exprimer ses choix** personnels puis les mettre en oeuvre est un enjeu éducatif majeur qui nécessite un accompagnement particulier dès l'enfance
- **Favoriser le sport et la vie culturelle**

Scolarité

- Inclusion en **milieu ordinaire** inscrite dans la **loi du 11 février 2005**
- L'inclusion en **milieu ordinaire est recommandée aussi longtemps que possible** : important pour les apprentissages
- **Cette intégration sensibilise les autres enfants et leurs parents au handicap**

Travail

- Possibilité de travail en milieu ordinaire (rare*) et en milieu protégé (fréquent)
- Prendre en compte les compétences et appétences de la PPT21
- **Plus grande fatigabilité**
- Traiter les comorbidités

*en tout cas opportunités rares mais potentiellement pourrait être moins rare

Social et administratif

- Pathologie en lien avec une **ALD (Affection longue Durée)**
 - Il faut compléter le **protocole de soin** dès le diagnostic confirmé
- Possibilité d'**AJPP** (Allocation Journalière de Présence Parentale) pour l'un des parents demandés auprès de la CAF.
- Démarche auprès de la **MDPH** (carte d'invalidité, AEEH/ AAH, carte de mobilité).
- Concernant l'**AEEH**, son niveau est variable (compléments) selon le degré le handicap et les besoins de la personne (par exemple pour compenser les frais de séances de psychomotricité en libéral).
- La carte de stationnement est fréquemment refusée.
- A l'âge adulte se pose la question de la **tutelle ou curatelle ou de l'habilitation administrative parentale**

Carte urgence

Personnes à prévenir en priorité

Mme/M. : Tél. :

Mme/M. : Tél. :

Médecin traitant : Tél. :

Centre de suivi : Tél. :

Spécialiste référent : Tél. :



CARTE D'URGENCE EMERGENCY CARD



En raison d'une trisomie 21

Nom : Date de naissance :

Prénom : /..... /.....

! **Instructions 1^{er} urgences** : Je suis une personne avec une trisomie 21 mais je comprends beaucoup de choses. Merci de vous adresser directement à moi si possible, de me demander mon avis et de prendre un peu plus de temps. Je pourrais plus tard être disponible ou avoir une communication moins fluide. Je pourrais des troubles de comportement s'il y a des choses importantes.

INFORMATIONS SPÉCIFIQUES AU PATIENT

Instabilité C1/C2 : OUI NON
Hypothyroïdie : OUI NON
Épilepsie : OUI NON
Constipation : OUI NON
Intolérance au Gluten : OUI NON
Diabète sucré : OUI NON
SAOS : OUI NON

Trouble cardiaque : NON HTAP Insuffisance cardiaque

Trouble du comportement : OUI NON

Traitements médicamenteux :

Cardiaque Thyroïde Épilepsie Psychotrope

Antécédents chirurgicaux :

MOYEN DE COMMUNICATION

Compréhension : Bonne Moyenne Faible
Expression verbale : Bonne Moyenne Faible Absente
Utilisée : Français Français signé Pictos
 Autre :

Trouble sensoriel : Surdité appareillée Atteinte(s) visuelle(s) :

INFORMATIONS DIVERSES

Allergie : Non Oui / Lesquelles :

Attention : Hypersensibilité à l'atropine et aux benzodiazépines

Autre :

Pour en savoir plus : Numéro Orpha 870

Mise à jour le /..... /.....

Questions ?

Merci de votre attention