

La Trisomie 21

Collège National des Enseignants et Praticiens de Génétique Médicale

Renaud Touraine,

Service de génétique clinique, chromosomique et moléculaire, CHU Saint Etienne

Bénédicte de Fréminville,

Service de génétique clinique, chromosomique et moléculaire, CHU Saint Etienne

Damien Sanlaville,

Service de Cytogénétique Constitutionnelle, Centre de Biologie et de Pathologie Est, Lyon,
Université Claude Bernard Lyon1.

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

I	Fréquence.....	4
II	Dépistage prénatal.....	4
	NOTE(S) DU CHAPITRE	8
III	Signes cliniques après la naissance.....	9
	III.1 A la naissance.....	9
	III.2 Complications et évolution.....	10
	III.2.1 Malformations.....	11
	III.2.2 Développement psychomoteur et comportement.....	11
	III.2.3 Croissance et Endocrinologie.....	11
	III.2.4 Hémato et cancérologie.....	12
	III.2.5 Immunologie et Infectieux.....	12
	III.2.6 ORL.....	12
	III.2.7 Apnées du sommeil.....	13
	III.2.8 Ostéo-articulaire.....	13
	III.2.9 Neurologie.....	13
	III.2.10 Ophtalmologie.....	14
	III.2.11 Bucco-dentaire.....	14
	III.2.12 Digestif.....	14
	III.2.13 Dermatologie.....	14
	III.2.14 Vieillesse et Espérance de vie.....	14
IV	Aspects génétiques : Mécanisme et Conseil génétique.....	16
	IV.1 Mécanisme.....	16
	IV.2 Conseil génétique.....	16
	IV.2.1 T21 libre et homogène ou T21 libre et en mosaïque.....	16

IV.2.2 T21 non libre (par translocation ou inversion ..)	17
IV.2.3 Pour une personne porteuse de trisomie 21	17
V Traitement	18
V.1 Accompagnement kinésithérapique	18
V.2 Accompagnement psychomoteur	18
V.3 Accompagnement orthophonique	19
V.4 Accompagnement psychologique	20
V.5 Accompagnement éducatif	20
V.6 Autodétermination	21

Résumé

La trisomie 21 reste la cause la plus fréquente de déficience intellectuelle avec une fréquence en France de l'ordre de 1/1500 à 1/2000 naissances. En l'absence de dépistage prénatal elle représenterait environ 10% des déficiences intellectuelles, avec une fréquence d'environ 1/800 naissances. C'est une anomalie chromosomique définie par la présence en 3 copies au lieu de deux de tout ou partie du chromosome 21, dans l'immense majorité des cas accidentelle. Le seul facteur de risque reconnu est l'augmentation de l'âge maternel. La trisomie 21 augmente la probabilité de certaines malformations ou complications médicales dont aucune n'est pathognomonique. Ceci justifie un suivi médical systématique orienté.

La déficience intellectuelle est le plus souvent légère, permettant dans au moins la moitié des cas l'acquisition de la lecture et une certaine autonomie en milieu ordinaire. Il n'y a actuellement pas de traitement de cette anomalie chromosomique et de ses conséquences cognitives, mais la prise en charge précoce et durant toute la vie par un accompagnement multidisciplinaire médical, éducatif et rééducatif, avec une attitude éducative amenant les personnes à l'autodétermination, permet d'améliorer leurs compétences et, pour une grande part d'entre elles, de parvenir à un certain degré d'autonomie en milieu ordinaire. Les autres, en raison d'une moins bonne autonomie ou d'un choix de vie familial ou personnel, vivront dans un milieu plus protégé. L'espérance de vie est actuellement supérieure à 55 ans, limitée par le développement d'une démence de type Alzheimer dans 30 à 40% des cas.

I FRÉQUENCE

La fréquence de la trisomie 21 (T21) est classiquement de 1/800 naissances. En fait ce chiffre n'est plus d'actualité dans les pays où le dépistage et le diagnostic prénatal ont été mis en place faisant diminuer le nombre de naissances de bébé porteur de trisomie 21 : il est plutôt entre 1/1500 et 1/2000 naissances en France. De grandes variations sont observées d'une région à l'autre et selon les pratiques religieuses et le niveau socio-économique. Il faut rappeler que le risque de trisomie 21 est le même dans toutes les populations, sans différence ethnique, mais, selon la population, l'accès au prénatal est variable.

On estime qu'en France actuellement, s'il n'y avait pas de diagnostic prénatal, la fréquence serait plutôt de 1/500 naissances, du fait de l'âge plus tardif des grossesses qu'auparavant. En effet, le seul facteur de risque reconnu de trisomie 21 est l'âge maternel : environ 1/1000 naissances à 30 ans, il est de 1/100 à 40 ans, pour les trisomie 21 libres.

En pratique, la fréquence de la trisomie 21 à la naissance, même si elle a diminué, reste relativement élevée et reste la première cause reconnaissable de déficience intellectuelle et l'anomalie chromosomique source de difficultés la plus fréquente en période post-natal. On estime qu'il naît 1 à 2 bébés trisomiques 21 chaque jour en France. Ceci ne devrait pas changer dans les 10 ans qui viennent, puisqu'il est peu probable que le taux de dépistage prénatal augmente significativement. Ce taux dépend aussi du choix qu'à le couple de réaliser ou non le dépistage, et de recourir ou non à l'interruption médicale de grossesse (IMG). En France, lorsqu'une T21 est diagnostiquée *in utero* ou suspectée, la grande majorité des couples vont jusqu'à l'IMG (environ 90-97%). Dans d'autres pays, anglo-saxons ou nordiques en particulier, une plus grande proportion de couples décide de poursuivre la grossesse (60 – 80 % d'IMG).

II DÉPISTAGE PRÉNATAL

La France est le pays où le dépistage prénatal de la T21 est le plus organisé car devant être proposé à toutes les femmes enceintes et pris en charge par l'assurance maladie.

Ce dépistage, utilisant les marqueurs sériques, est scientifiquement un des plus mauvais exemple de dépistage : nombreux faux positifs, nombreux faux négatifs, absence de vrai traitement pour la situation dépistée. Les dosages sont modérément reproductifs (à quelques jours d'intervalle, même si on est dans la période de dépistage possible, le risque calculé peut varier de 1/150 à 1/300). De plus la réalisation de ce dépistage induit des amniocentèses et donc des pertes fœtales (risque d'environ 0,5 %).

Depuis Janvier 2010, le dépistage prénatal de la T21 a recours aux marqueurs sériques du

1er trimestre préférentiellement ou du 2ème trimestre, associés à la mesure de la clarté de la nuque foetale à l'échographie du 1er trimestre (voir sur le site web du CPDPN¹ du CHU de St Etienne : taper sur Google "CPDPN 42" ou (http://www.chu-st-etienne.fr/default.aspx?mon_motcle1=reseaux&mon_motcle2=cpdpn)).

Les marqueurs sériques du risque de T21 :

Ce sont des substances dosées dans le sang maternel dont la distribution du dosage est différente selon que le fœtus est T21 ou pas. Par exemple le dosage de β HCG tend à être plus élevé lorsque le fœtus est T21. Mais il n'y a pas de seuil permettant de séparer les fœtus T21 des autres (il y a chevauchement des courbes). Il en est de même pour les autres dosages.

- Marqueurs du 1er trimestre (entre 11 SA² et 13SA+6 jours) : β HCG et PAPP³
- Marqueurs du 2ème trimestre (entre 14 SA et 17SA + 6 jours) : HCG ou β HCG et α FP (et éventuellement estriol)

Ces MS⁴ ne sont pas faits pour dépister les autres anomalies chromosomiques. Utilisés seuls les MS dépistent environ 60-66 % des fœtus T21, mais ont beaucoup de faux positifs et font proposer une amniocentèse à 1 grossesse sur 10 à 12 avec seulement dans 1% des cas une T21.

La clarté de la nuque du fœtus :

Petite zone de densité liquidienne entre la peau et les plans profonds musculosquelettiques, mesurée sur l'échographie du 1er trimestre, sur une coupe de profil. Elle est physiologique et tend à diminuer après le 1er trimestre et à rentrer dans la norme, même chez les fœtus T21. Plus elle est grande, plus il y a de risque que le fœtus ait une pathologie (anomalie chromosomique dont T21 mais aussi syndrome malformatif et éventuellement infection).

On observe des faux positifs chez des fœtus avec une clarté augmentée sans pathologie et qui iront bien, et des faux négatifs avec des fœtus T21 à clarté nucale fine ; là encore il n'y a pas de seuil discriminant. Des courbes permettent d'obtenir, selon la mesure de la clarté et la taille du fœtus (LCC : longueur cranio-caudale) un chiffre d'augmentation (ou de diminution) du risque de T21.

En cas de clarté augmentée sans anomalie chromosomique, il faut surveiller étroitement le développement fœtal à l'échographie car il y a un risque de quelques pourcents de détecter à 17 SA ou 22 SA un problème de croissance ou de syndrome malformatif (en particulier avec malformation cardiaque). S'il n'y a pas d'anomalie chromosomique et que l'évolution fœtale est favorable, il est très probable que cet enfant ira bien après la naissance (on rejoint presque le pronostic des fœtus dont la clarté nucale était fine).

Il ne faut pas confondre cette mesure de la clarté nucale au 1er trimestre avec les augmentations possible au 2ème trimestre : celles-ci permettent bien moins de dépister les T21 et se voient plus dans des contextes malformatifs ou d'anasarque.

En pratique :

On préconise (la femme enceinte/le couple décide) la réalisation d'un calcul de risque de T21 à partir des résultats des marqueurs, de la mesure de la clarté de la nuque et de l'âge maternel. Il a en effet été montré que cette stratégie, tout en maintenant le nombre de fœtus T21 détectés (de l'ordre de 85%), diminuait le taux de faux positifs, passant de près de 10% à 5% (dépistage combiné du 1er trimestre).

On parlera de dépistage combiné (mesure nuque T1⁵+ MS T1 et âge maternel) et de dépistage séquentiel (mesure nuque T1 + MS T2 et âge maternel).

Pour la réalisation de ce dépistage :

- Le médecin qui mesure la nuque à l'échographie du 1er trimestre doit être validé pour cette mesure (plusieurs organismes ou associations ont mis en place cette validation) et être enregistré auprès d'un réseau de périnatalité, afin que le résultat soit pris en compte
- Le laboratoire qui dose les MS doit également être habilité
- Enfin, la patiente doit signer un consentement pour le dosage des MS, contresigné par le médecin prescripteur.

Le seuil de positivité a été placé à 1/250 : au-dessus de 1/250 (1/50, 1/100, 1/200...), on considère que le fœtus est à risque accru de T21 et la vérification du caryotype fœtal est proposée. Dans ce cas, avec le dépistage combiné ou séquentiel, il y a une probabilité de l'ordre de 3-4 % de trouver une T21 (1/27). En dessous de 1/250 (1/300, 1/1000, ...) le risque de T21 est considéré comme faible chez le fœtus, mais il n'est pas nul et des fœtus T21 ne seront pas détectés.

Les indications pour lesquelles une vérification du caryotype fœtal, par PVC ou amniocentèse, est prise en charge par l'assurance maladie dans ces cas sont:

- Risque de T21 augmenté sur le dépistage combiné ou séquentiel
- Risque de T21 augmenté sur les MS T2
- Age maternel supérieur à 38 ans au moment de la ponction si ni le dépistage combiné ou séquentiel ni les MS T2 n'ont pu être réalisés (donc uniquement en cas de découverte tardive de la grossesse). L'amniocentèse pour les femmes de plus de

38 ans n'est donc plus "automatique". On rappelle que dans le calcul de risque combiné ou séquentiel ou des MS T2 seuls, l'âge maternel est pris en compte. Etablissement du sexe chromosomique en cas de DPN d'une affection liée à l'X

- Anomalies échographiques fœtales autres que la clarté de la nuque :
 - Malformations comportant un risque assez marqué d'anomalie chromosomique dont la T21, comme le CAV⁶, l'atrésie duodénale, l'absence de visualisation des os propres du nez.
 - Malformations ayant un risque moindre mais pouvant justifier une vérification du caryotype fœtal : par exemple une CIV⁷, une duplication digestive, une agénésie du corps calleux, ...
 - Les "petits" signes du deuxième trimestre n'ont pas de valeur individuellement: profil plat, clinodactylie du 5^{ème} doigt, fémur court ... et ne sont pas spécifiques de la trisomie 21.
- Antécédents d'anomalie chromosomique lors d'une précédente grossesse du couple
- Présence d'une anomalie chromosomique chez un des membres du couple

Dans ces cas il peut y avoir vérification du caryotype fœtal pris en charge, par PVC vers 12-14 SA, ou amniocentèse à partir de 16 SA.

L'amniocentèse est un examen préférable sur le plan cytogénétique à la PVC du fait de sa meilleure résolution et surtout à cause des discordances fœto-placentaires (de l'ordre de 1-2%) des PVC. Ces discordances peuvent conduire au diagnostic erroné d'anomalie chromosomique fœtale alors que l'anomalie est limitée au placenta et le fœtus indemne. Inversement, mais plus rarement, elle pourrait être faussement normale (en particulier en cas de T21 en mosaïque).

La PVC permet une réponse en 2-3 jours sur l'examen direct, et 2-3 semaines pour le résultat définitif à la culture. Le résultat du caryotype sur l'amniocentèse demande 2 à 3 semaines. On peut réaliser une technique plus rapide sur l'amniocentèse en utilisant la technique d'Hybridation in Situ en Fluorescence (FISH) avec une sonde spécifique du chromosome 21 sur noyaux en interphase. La présence de 3 signaux d'hybridation signe une trisomie 21. Elle permet d'obtenir un résultat en 24-48 heures. Elle est à utiliser pour un résultat rapide en cas d'anomalie échographique évocatrice de trisomie 21.

Cependant le caryotype reste l'examen de référence. Il permet de confirmer le résultat de la FISH et surtout de connaître le type de trisomie (libre, par translocation,...)

Se rappeler qu'un bébé porteur de trisomie 21 peut naître malgré tout, avec une nuque fine au premier trimestre, des marqueurs sériques ne montrant pas de risque augmenté et une absence de malformation.

La femme enceinte / le couple a le choix de la décision de faire le dépistage et d'interrompre ou non la grossesse en cas de trisomie 21. Dans la loi sur les IMG, aucune liste de situations justifiant le recours à l'IMG n'est donnée. On y parle seulement de "forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic". L'IMG ne peut être décidée que s'il y a demande du couple. Il est erroné de dire qu'un couple refuse l'IMG, il faut dire qu'il ne la demande pas.

En cas de souhait d'IMG par le couple, cette IMG pour *raison fœtale* doit être acceptée par deux médecins faisant partie d'un CPDPN, qui signeront le certificat autorisant l'IMG. Il n'y a pas de délai à la réalisation de l'IMG en France, elle peut être pratiquée jusqu'au terme de la grossesse.

NOTE(S) DU CHAPITRE

CPDPN : Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal

SA : Semaines d'amnénorrhée

PAPPA : pregnancy associated plasma protein A

MS : Marqueurs sériques

T1 : 1er trimestre, *T2* : 2ème trimestre

CAV : Canal atrioventriculaire

CIV : Communication interventriculaire

III SIGNES CLINIQUES APRÈS LA NAISSANCE

La Trisomie 21 peut entraîner beaucoup de signes ou de complications, mais toutes ne se rencontrent pas chez toutes les personnes porteuses de trisomie 21.

Les symptômes les plus constamment rencontrés sont l'hypotonie, visible dès la naissance, et la déficience intellectuelle.

III.1 A LA NAISSANCE

Du fait du dépistage prénatal, on a maintenant deux situations :

- Les enfants dont le diagnostic ou la suspicion a été porté pendant la grossesse
- Les enfants n'ayant pas eu de dépistage ou « faux négatifs » du dépistage : beaucoup n'ont pas de malformation

L'hypotonie est un des signes les plus constants, mais elle peut être modérée, plus particulièrement chez les Africains.

On retrouve généralement des signes morphologiques dont les plus fréquents en période néonatale sont :

- Hypotonie
- Absence du réflexe de Moro
- Profil plat
- Fentes palpébrales obliques en haut et en dehors
- Anomalies des oreilles (petites et rondes)
- Nuque plate avec excès de peau
- Hyperlaxité articulaire et cutanée
- Brachymésophalangie des 5^o doigts = clinodactylie
- Pli palmaire transverse unique
- Espacement accru entre orteil I et II et une plante des pieds plissée

On peut aussi noter un visage rond avec un crâne petit et rond, un petit nez en boule, des tâches de Brushfield sur l'iris, une tendance à la protrusion de la langue qui est plicaturée, des mains un peu carrées avec excès de peau, des doigts courts, un livedo.

III.2 COMPLICATIONS ET ÉVOLUTION

L'hypotonie évolue mais reste présente toute la vie, et l'hyperlaxité est un élément important du tableau clinique également. L'hypotonie participe au retard des acquisitions motrices mais n'en est pas la seule cause.

Un certain nombre de complications médicales sont plus fréquentes que dans la population générale, ceci à tous les âges de la vie, sans qu'aucune ne soit pathognomonique de la T21.

Il faut souligner une différence vis-à-vis de la douleur et de sa perception : les personnes T21 sont sensibles à la douleur, mais leur perception est plus lente et moins précise. Ceci, associé à leur moins bonne expression, fait que les personnes T21 vont moins se plaindre et ont des difficultés à dire ce qu'elles ressentent et à localiser précisément le problème. Il faut donc rechercher de façon systématique et régulière les complications les plus fréquentes, dont le traitement est le plus souvent le même que pour les personnes ordinaires, devant des troubles du comportement, une baisse de l'état général, une cassure staturo-pondérale, un replis, des refus, des troubles du comportement.... Un programme de suivi médical a été publié par certains d'entre nous avec l'association TRISOMIE 21 France : voir le tableau résumé ci-dessous.

Tableau : Trisomie 21

TRISOMIE 21 / SUIVI MÉDICAL					
	1 - 12 mois	1 - 3 ans	3 - 10 ans	Adolescence	Adulte
Examen clinique et neurologique	tous les 2 mois	2/an	1/an	1/an	1/an
Poids/taille/Diététique	tous les 2 mois	2/an	2/an	2/an	surveillance poids
Écho cardiaque	si non fait à la naissance	*	*	*	écho+ECG* ou 1/5ans
ORL- Audition	à 6 m et 1 an	1/an	1/an	* ou 1/3ans	* ou 1/3ans
Apnées du sommeil	*	*	*	*	*
Ophthalmologie	naiss et 9 m	1/an	1/an	1/an	1/an
Thyroïde	à 6 m et 1 an	1/an	1/an	1/an	* ou 1/3ans
Diabète	*	*	*	1/2ans	* ou 1/2ans
Hygiène dentaire et soins (dentiste)		1/an	2/an	3/an	3/an
Développement orofacial (dentiste et/ou orthodontiste)	entre 6 m 1 an #	1/an §	vers 4 ans puis selon avis §	vers 12 ans puis selon avis §	
Maladie cœliaque	à 6 mois	*	*	*	* ou 1/3ans
Orthopédie	*	*	*	*	* ou 1/5ans
RX atlas-axis			à 6 ans	à 12/13 ans	*
Gynécologie				1/2ans	* ou 1/2ans
Prise en charge paramédicale	oui vers 3 mois	oui	oui	oui	oui par périodes

* : Selon la symptomatologie ou devant baisse état général ou perte des acquis
 AO : calcul de l'âge osseux
 # : Consultation d'information
 § : En l'absence de besoins particuliers déjà identifiés

III.2.1 Malformations

Certaines malformations sont plus fréquentes

- Cardiaques (30 à 40% des cas). La plus commune est le canal atrio-ventriculaire (CAV), suivie par la communication interventriculaire (CIV), la communication interauriculaire (CIA), la tétralogie de Fallot et la persistance du canal artériel. Elles sont la première cause de mortalité dans l'enfance
- Digestives (10%) : atrésie duodénale, atrésie de l'œsophage, Hirschsprung (megacolon aganglionnaire), pancréas annulaire, atrésie anale, ...
- Rénales : malformations banales (reflux vesico-urétéral, syndrome de la jonction, duplications, ...), parfois hypospade.
- Les malformations cérébrales sont possibles mais rares.
- Malformations de l'oreille moyenne et interne

III.2.2 Développement psychomoteur et comportement

Le retard mental est de degré léger à modéré. La distribution du QI chez ces personnes est gaussienne, il y a donc de rares cas de retard limite ou presque absent et à l'inverse des retards sévères. Mais les capacités intellectuelles d'un individu sont en fait le résultat d'une interaction permanente entre les dispositions innées et les expériences personnelles et apprentissages faits tout au long de l'existence. On estime qu'environ la moitié des personnes porteuses de trisomie 21 sont capables d'accéder à la lecture et l'écriture et à une assez bonne autonomie.

Il y a un peu plus de troubles du comportement que dans la population générale, mais moins que chez les autres personnes ayant une déficience intellectuelle. Des traits autistiques ou un autisme sont possible.

III.2.3 Croissance et Endocrinologie

Il y a fréquemment un petit retard de croissance intra utérin, mais modéré, n'appelant pas forcément l'attention en fin de grossesse. Ensuite, la croissance se poursuit généralement entre -2 et -3 DS avec une taille finale d'environ 160 cm chez l'homme et 145 cm chez la femme.

Il y a fréquemment une obésité ou un surpoids dont la prise en charge, après élimination d'une cause médicale, doit porter à la fois sur la nutrition, l'activité physique, la rééducation éventuelle de la mastication (et la déglutition), l'hygiène et les soins dentaires, le soutien psychologique.

Les atteintes thyroïdiennes sont plus fréquentes tout au long de la vie des personnes T21, généralement hypothyroïdie auto-immune, parfois maladie de Basedow. Le dosage des hormones thyroïdiennes doit être systématique et régulier, sans attendre la survenue de signes cliniques.

Le diabète sucré est également plus fréquent, parfois de type 2, plus souvent insulino-dépendant de type auto-immun.

La puberté a lieu généralement à la période habituelle, mais la ménopause tend à être avancée.

La fertilité est diminuée dans la trisomie 21, surtout chez l'homme, mais on manque de données objectives. Au moins un cas de paternité et plusieurs maternités ont été décrites. Une contraception est donc à mettre en place si besoin. On privilégiera, quand le degré d'autonomie le permet une pilule contraceptive orale au lieu d'un dispositif sous-cutané de type Nexplanon®, qui risque d'accentuer le surpoids et entraîne un « spotting » mal vécu. Le stérilet est également utilisable, stérilet au levonorgestrel.

III.2.4 Hémato et cancérologie

Une polyglobulie à la naissance n'est pas rare, elle est transitoire.

Environ 1 à 3% des enfants trisomiques 21 développent avant l'âge de 4 ans une leucémie aiguë megakaryocytaire (LAM7), et parmi ceux-ci, beaucoup, avaient présenté une prolifération myéloblastique les premiers mois de vie. Cette prolifération généralement transitoire et pouvant être asymptomatique concerne environ 10% des nourrissons T21. La LAM7 est 500 fois plus fréquente que dans la population ordinaire, et elle répond assez bien au traitement chimiothérapique chez les enfants trisomiques 21. Le risque d'autres leucémies est également augmenté, mais le risque de la plupart des tumeurs solides, en dehors du cancer du testicule, est diminué tant chez l'enfant que l'adulte.

III.2.5 Immunologie et Infectieux

Il existe un surcroît d'infections généralement banales, broncho-pulmonaires ou ORL, en particulier les otites sont plus fréquentes. Le plus souvent aucun déficit immunitaire n'est mis en évidence, et dans les cas où ce bilan est perturbé, il n'y a pas de profil spécifique à la trisomie 21.

III.2.6 ORL

On a déjà mentionné le risque augmenté d'otites. Elles sont souvent séreuses, favorisées par l'étroitesse de l'oreille moyenne et de la trompe d'Eustache qui est aussi hypotonique. Une

baisse auditive est un risque tout au long de la vie et l'audition doit impérativement être contrôlée régulièrement. Il peut s'agir aussi de surdités de perception.

III.2.7 Apnées du sommeil

Très probablement fréquentes (30 à 50 %, tant chez l'adulte que l'enfant), d'origine centrale éventuellement, mais plus souvent obstructives, elles nécessitent un dépistage régulier. Un bilan ORL est nécessaire pour poser l'indication d'adénoïdectomie ou d'amygdalectomie si nécessaire. Toutefois l'hypotonie oro-laryngée et l'obésité sont aussi des facteurs favorisant l'obstruction. Pour les apnées obstructives l'indication d'appareillage avec pression positive continue nocturne doit être posée si elle s'avère nécessaire : elle est alors en général assez bien acceptée avec amélioration de la fatigue et de l'endormissement diurne, et plus de vitalité...

III.2.8 Ostéo-articulaire

La laxité articulaire est augmentée, et est le principal facteur des problèmes ostéo-articulaires dans la trisomie 21. En bref nous citerons la scoliose, la luxation de hanche, le genu valgum, l'instabilité femoro-patellaire, les pieds plats, et l'hallux valgus ou varus. L'atteinte de la charnière cervico-occipitale est classique mais heureusement les complications neurologiques sont peu fréquentes (1% des personnes T21). Le risque en effet est celui d'une myélopathie cervicale. On peut essayer sur des clichés dynamiques de mesurer l'instabilité ou la laxité de C1/C2, mais aucune étude n'a montré de corrélation entre l'instabilité C1-C2 mesurée par la distance C1-odontoïde et le risque ultérieur de myélopathie cervicale. Donc une radio normale n'est pas une garantie. Néanmoins des radiographies peuvent parfois dépister quelques anomalies : malformations vertébrales (os odontoïdeum par exemple) ou un espace médullaire est <13 mm. Aussi au moins 1 série de radios dynamiques entre 5 et 15 ans, répétées 1 ou 2 fois à 5 ans d'intervalle (le risque avant l'âge de 5 ans est extrêmement faible). Radios à faire selon la pratique sportive envisagée ou avant anesthésie générale. Au cours de cette dernière toujours faire attention à l'axe tête-cou.

L'arthrose est plus précoce et il peut y avoir des lésions vertébrales importantes, pouvant entraîner des compressions nerveuses chez l'adulte.

III.2.9 Neurologie

Le risque d'épilepsie est augmenté, en particulier de syndrome de West chez le nourrisson et d'épilepsie généralisée à l'âge adulte. Après l'âge de 35 ans, le début d'une épilepsie peut être le premier signe d'une démence de type Alzheimer débutante, ou survenir au cours de l'évolution de celle-ci.

III.2.10 Ophtalmologie

Les simples troubles de réfraction sont fréquents. Il y a plus de cataractes congénitales, mais aussi de cataractes séniles de survenue plus précoce.

Là encore un suivi régulier est indispensable toute la vie.

III.2.11 Bucco-dentaire

Le développement de l'étage moyen de la face est moindre et avec l'hypotonie et les éruptions dentaires qui sont souvent retardées et anarchiques, une perturbation précoce des fonctions orales (succion, mastication, déglutition) existe. L'hypotonie linguale et une bouche plus petite donnent une fausse impression de macroglossie et entraînent un prognathisme relatif. Les rééducations doivent prendre en charge ces aspects pour améliorer la tonicité buccofaciale. Il peut exister en outre des agénésies dentaires et des anomalies morphologiques des dents. Enfin la moindre capacité du système immunitaire associée peut-être à des particularités des muqueuses favorise les caries, les parodontopathies, les aphtes, la perlèche ...

III.2.12 Digestif

Le RGO est très fréquent, favorise l'inflammation du carrefour aéro-digestif et les apnées du sommeil, les surinfections bronchiques.

On a déjà mentionné le Hirschsprung et l'intolérance au gluten.

Il existe une tendance à la constipation mais rechercher une hypothyroïdie.

III.2.13 Dermatologie

On observe des lésions assez fréquentes de folliculite et la peau est sèche, plus rarement une lésion particulière : l'élastome serpiginieux perforant.

III.2.14 Vieillesse et Espérance de vie

La durée de vie des personnes porteuses de trisomie 21 a nettement augmenté ces 50 dernières années. Actuellement plus de 90% dépassent l'âge d'un an, et la médiane de survie est supérieure à 55 ans, probablement à 60 ans. Elle reste toutefois inférieure à celle de la population générale du fait d'une mortalité augmentée, principalement, par certaines malformations cardiaques et par la démence précoce.

Par ailleurs, les tissus vieillissent plus vite que chez les personnes ordinaires, comme la peau et les articulations, probablement en rapport, entre autres, avec des particularités de la matrice extra cellulaire. Ainsi, l'arthrose peut être présente dès 25 ans.

Il existe un certain déclin cognitif physiologique, plus précoce que chez les personnes ordinaires. Il est d'origine multifactorielle et l'impact d'une vie sociale et professionnelle moins riche est certain. Au moins entretenir les acquis, et si possible continuer à en développer de nouveaux, est important à l'âge adulte.

On l'a mentionné, une démence de type Alzheimer est fréquente, survenant 30 à 40 ans plus tôt que dans la population générale. On estime que les personnes trisomiques 21 de plus de 35 ans ont un risque de 30 à 40% de développer cette démence dans les années qui suivent, mais il est certain que toutes ces personnes ne développent pas une démence, même à 70 ans. Il faut savoir que toutes les personnes porteuses de trisomie 21 présentent des lésions histologiques cérébrales d'Alzheimer (plaques et dégénérescence neurofibrillaire) à partir de 30 ans. Ceci et le développement d'une atteinte clinique chez un grand nombre, est certainement en rapport avec la présence sur le chromosome 21 du gène APP, codant pour la protéine β -amyloïde. La surexpression du gène APP conduisant à une accumulation plus précoce de cette protéine. La surexpression d'autres gènes du chromosome 21 pourrait avoir un rôle également. Une épilepsie n'est pas rare, lors de l'évolution de la démence, parfois débutant dès la phase initiale. Le diagnostic de démence est moins aisé que dans la population ordinaire de par le déficit cognitif préalable, mais il est réalisable par les équipes expérimentées, si besoin en s'appuyant sur des outils spécifiques (par exemple l'échelle de Gedye).

En pratique il est fréquent d'être confronté à un déclin, un repli, chez ces adultes, surtout après 30-35 ans : il faut alors rechercher toutes les causes possibles accessibles à un traitement avant de considérer qu'une démence en est l'origine. Les principales étiologies de ces déclins secondaires sont : une atteinte visuelle ou auditive, une dysthyroïdie, des apnées du sommeil, une maladie coeliaque, une carence en fer ou en certaines vitamines (B12, acide folique), une lésion réduisant la mobilité et causant une douleur qui n'est souvent pas verbalisée mais exprimée par des troubles du comportement (fracture, compression nerveuse), un hématome sous-dural, et les troubles psychiatriques, dépression en particulier.

Si finalement il s'agit d'une démence, les médicaments cholinergiques ont, comme dans la population générale, une petite efficacité ; mais ils doivent ici être utilisés à faibles doses, leurs effets secondaires étant plus marqués. Les stratégies d'accompagnement sont similaires à celles mises en œuvres pour les personnes démentes non trisomiques.

IV ASPECTS GÉNÉTIQUES : MÉCANISME ET CONSEIL GÉNÉTIQUE

IV.1 MÉCANISME

95 % = Trisomie 21 libre

47,XY,+21 47,XX,+21

Le plus souvent homogène, rarement en mosaïque (2% des cas)

5% = Trisomie 21 non libre

- C'est une translocation robertsonienne dans 95% des cas
 - 60% = translocation entre les grands acrocentriques (chromosomes 13, 14, 15) et le chromosome 21. Deux fois sur trois, il s'agit d'une translocation (14;21). Dans 50% c'est une translocation *de novo*.
Exemple de caryotype : 46,XY,der(14;21)(q10;q10),+21
 - 40% = translocation entre les petits acrocentriques (chromosomes 21, 22) et le chromosome 21. Dans 80% des cas, il s'agit d'une translocation (21 ; 21). Dans 95% des cas c'est une translocation *de novo*.
Exemple de caryotype : 46,XY,der(21)(21;21)(q10;q10),+21
- Exceptionnellement c'est une trisomie 21 partielle résultant de la mal ségrégation d'une translocation réciproque présente chez un des parents et impliquant le chromosome 21 ou d'une aneusomie de recombinaison d'une inversion du 21 présente chez un des parents.

IV.2 CONSEIL GÉNÉTIQUE

Pour un couple ayant un enfant (ou un fœtus) trisomique 21: l'étude du caryotype du cas index permet de préciser l'origine de cette trisomie :

IV.2.1 T21 libre et homogène ou T21 libre et en mosaïque

Origine "accidentelle" : c'est un problème de non-disjonction méiotique ou plus rarement mitotique (post fécondation). La très grande majorité des cas est prézygotique, c'est à dire avant la fécondation. Il y avait 2 chromosomes 21 au lieu d'un seul, soit dans l'ovule soit dans le spermatozoïde. En fait c'est plus souvent dans l'ovule : 90% sont d'origine maternelle. La majorité des T21 proviennent d'une non-dysjonction méiotique maternelle lors de la 1ère mitose de méiose

Le risque de récurrence dans ces cas est très faible, au maximum de 1% avant l'âge de 40 ans, égal au risque de l'âge maternel après 40 ans. Il y a donc une faible augmentation du risque avant l'âge de 40 ans. Ceci parce que certains couples ont un facteur prédisposant supplémentaire à l'âge maternel (dans de très rares cas il peut y avoir une mosaïque germinale de T21 chez un des 2 parents, sinon peut-être il y a-t-il d'autres facteurs favorisant les non-dysjonctions, mais ils n'ont pas été identifiés avec certitude). Ainsi pour la très grande majorité des couples, le fait d'avoir un enfant trisomique ne modifie pas leur risque. Mais comme on ne peut distinguer ces couples de ceux qui ont vraiment un risque supplémentaire, on donne ce petit risque accru global de l'ordre de 1%.

De toutes façons, pour toutes leurs futures grossesses, ce couple pourra avoir, s'il le souhaite, une vérification du caryotype fœtal (en général par amniocentèse), prise en charge par la sécu.

IV.2.2 T21 non libre (par translocation ou inversion ◀)

Il est hautement souhaitable de vérifier le caryotype des 2 parents. Dans la moitié des cas l'un des deux parents a une anomalie chromosomique équilibrée. Pour les autres cas, il s'agit alors d'une anomalie de novo chez l'enfant, le risque de récurrence pour les autres grossesses du couple est là aussi faible, maxi 1% ...

Mais en cas d'anomalie équilibrée chez un des 2 parents, le risque de récurrence est plus élevé, variable selon l'anomalie et le sexe du parent porteur de cette anomalie. En général, risque de l'ordre de 5-10% (mais peut aller jusqu'à 100% dans les exceptionnelles translocations robertsoniennes 21-21).

Là encore, vérification possible du caryotype fœtal, si le couple le souhaite, pour toutes les futures grossesses, par amniocentèse ou parfois PVC.

IV.2.3 Pour une personne porteuse de trisomie 21

Pas de différence clinique selon l'anomalie chromosomique, sauf pour les très faibles mosaïques (si le % de cellules trisomiques est faible, moins de 10% par exemple) et pour certaines très rares T21 partielles ...

La plupart des hommes T21 sont dits "stériles", mais cela ne repose sur aucune étude récente fiable, donc en fait on ne sait pas très bien. Il y a eu très peu de cas de naissances d'un père T21, mais il y en a eu.

La fertilité chez les femmes T21 est réduite mais des grossesses sont possibles et un certain nombre de grossesses ont été décrites.

Dans les 2 cas, une personne avec une T21 va fabriquer des cellules germinales dont statistiquement la moitié a 2 chromosomes 21 au lieu d'un seul. Donc ces personnes ont un risque augmenté d'avoir un enfant avec une T21, en fait, ce risque semble être de l'ordre de 30% et pas 50% (pertes embryonnaires précoces).

Ce problème de procréation des personnes porteuses de trisomie 21 (et globalement de toutes les personnes déficientes mentales) est extrêmement difficile complexe et délicat, et nous ne l'aborderons pas ici.

V TRAITEMENT

La prise en charge précoce (kinésithérapie, psychomotricité, orthophonie, aide éducatrice), commence à partir de 3 à 4 mois. Cet accompagnement est à poursuivre, en vue de la meilleure autonomie et insertion sociale possible, en milieu ordinaire.

Voir le site de Trisomie 21 France : (<http://www.trisomie21-france.org>)

V.1 ACCOMPAGNEMENT KINÉSITHÉRAPIQUE

L'objectif est d'accompagner l'enfant dans son développement neuromoteur et de prévenir les déficits et anomalies de statique qui apparaissent en l'absence de prise en charge du fait de l'hypotonie et de l'hyperlaxité.

Le projet est construit et réévalué régulièrement et individuellement pour chaque enfant en fonction de la prescription médicale et du bilan kinésithérapique.

Il faut solliciter la pratique régulière d'activités physiques qui seront un relais ensuite à la kinésithérapie

La kinésithérapie est souvent arrêtée à l'âge de la marche **alors que les bénéfices à la poursuivre sont majeurs** sur la tonicité et la motricité globales, la motricité fine, l'acquisition de l'équilibre, la tonification bucco-faciale. Elle prépare aussi à la pratique régulière d'activités physiques mais il est indispensable de faire régulièrement un bilan moteur et statique pour surveiller l'évolution corporelle et les capacités motrices.

V.2 ACCOMPAGNEMENT PSYCHOMOTEUR

L'objectif est d'aider l'enfant à percevoir et connaître son corps pour ses conduites motrices, mais aussi pour ses conduites expressives, ceci en :

- Estimant ses possibilités, et les indices d'hétérogénéité dans son développement

- Valorisant son potentiel, ses compétences et son désir d'expérience
- Accompagnant les domaines les plus en retrait afin d'augmenter ses chances d'adaptation
- Veillant à l'expression des difficultés dans le temps et à leurs implications affectives
- Identifiant, et prévenant les périodes sensibles lorsqu'il est confronté à des situations sociales ou d'apprentissage qui le mettent en difficulté.

Une attention particulière est portée sur l'adaptation de l'enfant au sein de la collectivité, sa compréhension des situations sociales, de jeux et sa capacité à construire sa place.

Un travail peut être maintenu chez l'**adolescent** en fonction de ses choix et des demandes particulières qu'il peut formuler. Soit à partir d'objectifs d'autonomie que l'adolescent peut formuler, soit sous la forme d'un accompagnement plus global à cette période qui nécessite une réappropriation de l'image du corps qui subit des transformations importantes et qui correspond souvent à une nouvelle confrontation à la perception de la différence.

V.3 ACCOMPAGNEMENT ORTHOPHONIQUE

Il existe une problématique langagière spécifique à la Trisomie 21, avec en plus des difficultés d'articulation, concourant à une moindre intelligibilité de la parole, non corrélés avec le niveau de compréhension.

L'objectif global de cette éducation précoce est, avant tout, d'accompagner un très jeune enfant dans la mise en place de la communication, sans visée normative, et de l'aider, à exprimer, à son rythme, l'ensemble de ses potentialités. L'orthophoniste est là aussi pour aider les parents à mieux interagir avec cet enfant dont l'hypotonie atténue les signes de communication, à savoir utiliser des stimulations, tout en restant les "parents" de cet enfant, pour lui permettre de prendre sa place d'interlocuteur.

L'orthophoniste peut utiliser conjointement différents systèmes et méthodes d'Aide à la Communication, basés sur les stimulations sensorielles (le Toucher, la Vue, l'Ouïe, etc...), sur la gestuelle, les mimiques et l'imitation. L'utilisation d'outils tels que le Français signé et le Makaton (signes et pictogrammes) sont recommandés et permettent un accès plus rapide à la communication chez ces personnes qui peuvent conserver de grosses difficultés de langage et de parole. Au fil des années, l'accompagnement orthophonique se poursuit en individuel ou en groupe pour accompagner l'enfant, l'adolescent et l'adulte dans sa scolarité et sa vie sociale et professionnelle qu'elle soit en milieu ordinaire ou protégé.

V.4 ACCOMPAGNEMENT PSYCHOLOGIQUE

L'accompagnement psychologique et social de la personne trisomique s'organise autour de deux axes complémentaires :

- **La famille**

Comme pour tout enfant, elle constitue "le" cadre primordial de développement de l'enfant trisomique. Dès l'annonce du diagnostic (en prénatal ou en postnatal), la famille aura à entamer le cheminement douloureux et souvent long qui lui permettra de se réorganiser pour donner à "son" enfant trisomique la place qui lui convient dans la structure familiale. Certains « **dispositifs d'accueil** » mis en place par des associations peuvent constituer une aide supplémentaire, mais aussi les **groupes de parole des parents et les groupes fratrie**.

- **La construction de la personne**

Pendant l'enfance et l'adolescence, puis à l'âge adulte, des évaluations objectives et répétées des compétences, des difficultés et des habiletés sociales peuvent aider la personne T21, ainsi que sa famille et ses éducateurs, à mieux connaître ses points forts et ses points faibles dans le but de construire son projet de vie, en milieu ordinaire ou adapté, en repérant les personnes et les structures sur lesquelles il peut s'appuyer. Les accompagnements éducatif et psychologique sont importants pour aider les personnes dans cette construction, et les familles dans la prise de risque que cela implique.

La trisomie ne préserve pas des aléas de l'existence, il existe pour les personnes trisomiques comme pour nous tous des moments où l'individu seul a du mal à faire face, et où l'écoute et le soutien d'un professionnel devient particulièrement nécessaire. Moins aptes que d'autres à exprimer leur malaise, ou le faisant de façon détournée voire maladroite, le mal-être des personnes trisomiques est trop souvent ignoré. Famille et professionnels doivent présenter une vigilance particulière sur ce plan.

V.5 ACCOMPAGNEMENT ÉDUCATIF

Affirmer d'emblée la nécessité d'un accompagnement éducatif d'un enfant porteur de trisomie 21 revient à prendre le risque de laisser croire que la survenue d'un enfant handicapé dans une famille rend celle-ci incompétente pour l'éduquer. A l'inverse, il serait tout aussi vain de penser que ces personnes ne peuvent bénéficier utilement d'un accompagnement éducatif.

L'accès à la crèche, à l'école, au centre social et de loisir, au club sportif ou à la piscine ne va pas toujours de soi. L'accès à la formation professionnelle et au travail en milieu ordinaire reste encore marginal. L'accompagnement éducatif doit alors se centrer sur les milieux de vie de la personne en l'accompagnant, en donnant de l'information (et de la formation) aux professionnels de ces lieux comme aux autres usagers, il s'agira :

- De rassurer les professionnels du milieu ordinaire sur leur compétence et leur savoir-faire vis à vis des personnes trisomiques pour lesquelles les cadres théoriques habituels gardent toute leur valeur, et d'aider ces professionnels à adapter le milieu ordinaire et leurs pratiques aux caractéristiques développementales particulières des personnes porteuses de trisomie 21, en rappelant les droits des personnes si nécessaire.
- D'être vigilant au réel développement de relations sociales des personnes trisomiques à l'intérieur des lieux fréquentés avec leurs pairs ordinaires. La construction d'un cadre relationnel positif est délicate et, à de rares exceptions près, ne semble pouvoir se construire que solidement encadré et soutenu par les adultes. Parallèlement, les échanges avec d'autres personnes trisomiques paraissent tout à fait primordiaux.

Un point particulier sur la **scolarisation** : l'accès à l'école ordinaire est de plein droit dans les mêmes conditions pour tous les enfants, quelle que soit sa situation. Ceci a bien été rappelé par la Loi du 11 Février 2005. Il existe désormais sur le territoire national des dispositifs de scolarisation et d'accompagnement qui permettent des parcours diversifiés en milieu ordinaire. Le but n'est pas simplement la présence de l'enfant dans une école ordinaire, c'est forcément avec un projet éducatif et un accompagnement adapté éducatif, social et psychologique. Non seulement il faut la conviction que cet enfant peut progresser, mais aussi une exigence adaptée aux difficultés qu'il rencontre. Il faut pouvoir adapter le programme et adapter la pédagogie. N'oublions pas que les apprentissages ne se limitent pas à l'âge scolaire, il est encore possible d'apprendre à lire après 18 ans. Au moins la moitié des personnes porteuses de trisomie 21 devrait avoir les capacités de lecture et d'écriture "courantes".

V.6 AUTODÉTERMINATION

Permettre à une personne porteuse de trisomie 21 d'élaborer et d'exprimer ses choix personnels puis de les mettre en œuvre est un enjeu éducatif majeur qui nécessite un accompagnement particulier. La loi de rénovation sociale et médico-sociale du 2 janvier 2002 implique activement la personne porteuse de handicap dans son projet d'accompagnement et sollicite le recueil de son **consentement éclairé** pour les décisions la concernant. La loi pour l'égalité des chances du 11 février 2005 introduit dans la constitution du dossier pour la Maison du Handicap, l'écriture du **Projet de vie** qui devrait être bâti sur les souhaits de la personne. Ceci requiert certaines aptitudes : capacité à formuler des envies, des préférences, à faire des choix, à prendre des décisions, à résoudre des problèmes et à se fixer des objectifs.

L'action éducative auprès des personnes handicapées doit contribuer à mettre en place ces

comportements d'**autodétermination**, concept porté par des mouvements de personnes handicapées et par leurs accompagnants depuis 1972 (Québec, Belgique) [29, 30]. Les éducateurs et accompagnants deviennent des partenaires de la construction personnelle pour favoriser l'acquisition des comportements sous-jacents de l'autodétermination que sont :

- **L'autonomie** : Agir en accord avec ses intérêts, ses préférences et ses capacités, de manière indépendante: sans influence extérieure exagérée.
- **L'autorégulation** : Pouvoir formuler un problème, envisager les différentes pistes, prendre une décision, s'ajuster, s'adapter, tout ceci impliquant la possibilité de prendre des risques.
- **L'appropriation psychologique** : Conscience que l'on fait les choses pour soi et que l'on a une influence sur sa vie, sentiment d'avoir les compétences nécessaires pour atteindre les objectifs souhaités, être motivé par l'attente de solutions positives.
- **L'auto actualisation ou réalisation personnelle** : Processus par lequel une personne apprend à tirer profit de la connaissance de ses forces et de ses faiblesses afin d'optimiser son développement personnel.

L'insuffisance d'expériences et d'opportunités permettant d'assumer la responsabilité des choix de base et des décisions qui sont importantes dans sa vie quotidienne, la perception que l'on a souvent de ces personnes comme incapables d'assumer des rôles d'adulte, la présence d'environnements trop structurés, trop protecteurs, ne laissant pas de place pour proposer des opportunités, sont des freins à l'attitude d'autodétermination.

L'autodétermination, impose de mettre les personnes porteuses de trisomie 21 dans des situations d'expression de souhaits et de décisions personnelles, de façon précoce et fréquente. L'accompagnement éducatif consiste alors à ne pas proposer en permanence des activités, à ne pas remplir le temps, mais au contraire à aider la personne à exprimer ses choix, à les argumenter et à l'amener à imaginer les manières possibles de les réaliser. Le partenariat doit aussi être en direction de la famille au sens large pour une cohérence autour du projet et pour accompagner l'angoisse liée à la prise de risque.