

**THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 12 Mai 2023
Par EL ZOUHEIR Dounia-Salma**

Prise en charge de la trisomie 21 à l'officine

Membres du jury :

Président : Madame Sophie LESTAVEL, Professeur des Universités (PU), Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de Lille

Directeur, conseiller de thèse : Monsieur Thierry BROUSSEAU, Professeur des Universités et Praticien Hospitalier (PU-PH), Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de Lille, Centre Hospitalier Universitaire de Lille

Assesseur : Monsieur Amer KALAOUN, Docteur en pharmacie, Titulaire d'officine, Pharmacie du Poirier à Trith-Saint-Léger

Faculté de Pharmacie de Lille
3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Christel BEAUCOURT
Olivier COLOT
Kathleen O'CONNOR
Jérôme FONCEL
Marie-Dominique SAVINA

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen
Vice-Doyen Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoires-Partenariats
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen International et Communication
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Guillaume PENEL
Éric BOULANGER
Damien CUNY
Sébastien D'HARANCY
Hervé HUBERT
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Claire PINÇON
Vincent SOBANSKI
Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études
Assesseur aux Ressources et Personnels
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté
Responsable des Services
Représentant étudiant

Delphine ALLORGE
Benjamin BERTIN
Stéphanie DELBAERE
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87

M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87

Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87

Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86

M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85

Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86

M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86
----	---------	-------	----------------------------------	----

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux
opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont
propres à leurs auteurs.**

AVANT-PROPOS ET REMERCIEMENTS

Suite à l'annonce de la trisomie 21 de ma nièce à sa naissance, je n'avais pas assez de connaissances en tant que professionnelle de la santé afin d'accompagner ses parents et par la suite ma nièce. Mon métier étant la pharmacie d'officine, j'ai voulu développer mes connaissances concernant la conduite à tenir face à un patient atteint de trisomie 21.

Le travail effectué pour cette thèse m'a permis d'apprendre qu'en accompagnant une personne atteinte de trisomie 21 dès la naissance et en incluant différents professionnels de santé dans son quotidien, elle peut généralement effectuer des tâches quotidiennes et essentielles telles que la prise de médicaments de façon autonome.

Ce travail de thèse a été rendu possible grâce à l'accompagnement et au soutien de mon entourage professionnel et personnel.

Je souhaite tout d'abord remercier le **Professeur Thierry Brousseau** pour l'honneur et l'immense plaisir que vous m'avez fait en acceptant de diriger cette thèse. Je tenais à vous exprimer ma reconnaissance pour tout le temps que vous m'avez accordé durant la rédaction de la thèse. Vous avez toujours été à l'écoute et disponible pour me conseiller et me motiver.

Je souhaite également remercier les deux autres membres du jury : merci au **Professeur Sophie Lestavel**, vous avez accepté la présidence de ce jury sans hésiter et je vous en remercie; ainsi que le **Docteur Amer Kalaoun**, c'est grâce à vous que j'ai décidé de réaliser des études de pharmacie.

Je remercie tous les **professeurs et enseignants** qui m'ont enseigné durant ma scolarité à l'Université de Lille et qui m'ont ainsi permis d'obtenir toutes les connaissances nécessaires à l'exercice de la pharmacie.

Je tiens à remercier mes **parents** qui ont toujours été présents à mes côtés. L'amour que vous m'apportez m'a permis de devenir la personne que je suis aujourd'hui. Merci maman d'avoir cru en moi toutes les fois où j'avais perdu espoir. Je n'oublierai jamais tous les sacrifices réalisés pour moi.

Merci à mon grand frère **Najati**, mon modèle et ma source de motivation. Malgré nos presque 7 ans d'écart, tu as toujours su me consoler et me guider. Je te souhaite tout le bonheur avec ta femme **Nathalie**. Merci **Youmna**, ma grande sœur et meilleure amie, qui sait exactement ce que je ressens en un seul regard. Vous avez toujours été présents pour moi et je peux compter sur vous quoi qu'il arrive.

Merci à mon fiancé, et bientôt mari, **Aly**. Tu as toujours été là pour moi. Tu vois toujours le bon côté des choses et tu sais me remonter facilement le moral. Merci pour ton aide et ton soutien moral au quotidien pour la rédaction de cette thèse.

Je remercie le reste de **ma famille** malheureusement non présent pour ma soutenance de thèse : ma tante et son mari, mes cousins, mes cousines, et mes beaux-parents que j'apprécie énormément. Vos messages et vos encouragements m'ont énormément motivé.

Je remercie mes **amis** pour toutes ces années et bons moments passés avec vous, en particulier : Marie et Elise (qui sont à mes côtés depuis le barbecue de la rentrée en 2e année), Yaye et Nada.

Je remercie **toutes les personnes présentes** à ma soutenance de thèse.

Enfin, je remercie et dédie cette thèse à ma nièce **Léa**, mon précieux diamant, pour avoir apporté de la joie dans nos vies. Ton sourire et ton amour m'ont permis d'en arriver jusqu'ici. Je t'aime.

Sommaire

I. Introduction.....	25
II. Généralités sur la trisomie 21.....	27
A. Caractéristiques de la trisomie 21	27
B. Quelques dates marquantes	29
III. La trisomie 21	33
A. Les différents types de trisomie	33
B. Etiologie de la trisomie 21	35
C. Diagnostic de la trisomie 21	36
1. Dépistage prénatal	36
2. Diagnostic postnatal	39
3. Diagnostic différentiel	40
D. Les différents types de trisomie 21	41
IV. Prise en charge d'un patient atteint de trisomie 21.....	43
A. Prise en charge multidisciplinaire de la trisomie 21	43
B. Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge d'un patient atteint de trisomie 21	44
C. Particularités de la prise en charge d'un patient atteint de trisomie 21 en officine	53
D. Pathologies les plus couramment observées chez un patient atteint de trisomie 21	57
1. Neurologie.....	57
2. Apnée obstructive du sommeil	60
3. Ophtalmologie	60
4. Bucco-dentaire	62
5. Infectiologie	63
6. Cardiologie	63
7. Gastro-entérologie	64
8. Endocrinologie	68
9. Reproduction.....	70
10. Dermatologie.....	71
11. Orthopédie	72
12. Néoplasie.....	72

V. Conclusion	75
VI. Sources	77

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1. Caractéristiques physiques d'un enfant atteint de trisomie 21	28
Figure 2. John Langdon Down (9)	30
Figure 3. Jérôme Lejeune	30
Figure 4. Affiche de la journée mondiale de la trisomie 21, 2022	30
Figure 5. Caryotype d'une PPT21	33
Figure 6. Caryotype d'une personne porteuse de trisomie 13	34
Figure 7. Caryotype d'une personne atteinte de trisomie 18	35
Figure 8. Dépistage de la trisomie 21 au 1er trimestre de grossesse	38
Figure 9. Caryotype d'un nouveau-né atteint de trisomie 21	40
Figure 10. Ordonnance bi-zone	46
Figure 11. Boîte d'amoxicilline 500 mg / acide clavulanique 62.5 mg	49
Figure 12. Boîte d'amoxicilline 1g	49

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Médicament utilisé et âge des personnes atteintes de trisomie 21 55

LISTE DES ABREVIATIONS

SD : Syndrome de Down
HAS : Haute Autorité de Santé
PPT21 : Personne Porteuse de Trisomie 21
QI : Quotient Intellectuel
CAV : Communication Auriculo Ventriculaire
CIV : Communication Inter Ventriculaire
CIA : Communication Intra Auriculaire
PCA : Persistance du Canal Artériel
RGO : Reflux Gastro-oesophagien
LAM : Leucémie Aiguë Myéloïde
LAL : Leucémie Aiguë Lymphoïde
ORL : Oto-Rhino-Laryngologie
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
T21 : Trisomie 21
IMG : Interruption Médicale de Grossesse
DSCR : Région Critique du Syndrome de Down
SA : Semaine d'Aménorrhée
DPNI : Dépistage Prénatal Non Invasif
MS : Micro Satellite
STR : Short Tandem Repeat
PSQ : Paralogue Sequence Quantification
NGS : Next Generation Sequencing
ALD : Affection de Longue Durée
CRB1 : Carbonylreductase 1
CCX : Cardiopathie Complexe
App : Amyloid Protein Precursor
SAOS : Syndrome d'Apnée Obstructive du Sommeil
SNFGE : Société Nationale Française de Gastro-entérologie
IPP : Inhibiteur de Pompe à Protons
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
TSH : Thyroid-stimulating Hormone
Anti-TPO : Anticorps Antihydroperoxydase
NFS : Numération de la Formulation Sanguine
IMC : Indice de Masse Corporelle
HbA1c : Hémoglobine Glyquée
THM : Traitement Hormonal de la Ménopause

I. Introduction

La trisomie 21, ou syndrome de Down (SD) est la **déficiencia intellectuelle** la plus fréquente dans le monde (1), avec **1/2 000 naissances en France**, et **1/700 naissances dans le monde**. Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), la trisomie 21 est une **anomalie chromosomique** correspondant à la présence, en totalité ou en partie, d'un **chromosome 21 surnuméraire** (2). Les personnes porteuses de trisomie 21 (PPT21) ont souvent une déficiencia intellectuelle modérée, un retard de croissance et des caractéristiques physiques reconnaissables (3), et sont prédisposées à certaines pathologies telles que des problèmes cardiaques, gastro-intestinaux, ou endocriniens (2).

Le diagnostic se fait en période prénatale ou postnatale, et un accompagnement du patient et de sa famille est nécessaire. Avec les progrès de la médecine, les PPT21 ont une espérance de vie ayant augmenté au cours des dernières années, atteignant la soixantaine avec une **qualité de vie convenable**, une **inclusion sociale** et la capacité de travailler pour certains d'entre eux. Ainsi, de nos jours, le décès des enfants atteints de trisomie 21 est devenu exceptionnel (2).

Une confusion est possible entre les termes " syndrome " et " maladie " lorsque l'on parle de trisomie 21. En effet, un **syndrome** est un ensemble reconnaissable de symptômes et de signes physiques indiquant une affection spécifique dont la cause directe n'est pas forcément connue. Dès lors qu'un agent causal ou un processus est identifié avec un certain degré de certitude par la science médicale, les médecins peuvent alors parler de **maladie** et non plus de syndrome. Albert et al. ont listé six concepts généraux sur les types d'états pouvant constituer une maladie. L'un d'entre eux étant objectivement démontrable avec une base biologique, ce dernier est le mieux adapté selon la médecine actuelle. En effet, il met l'accent sur le fait que les signes cliniques et les symptômes ne constituent pas une maladie, et ce n'est qu'en identifiant clairement les **mécanismes causaux** que nous pouvons réellement découvrir une maladie (4). La trisomie 21 étant une **anomalie chromosomique**, nous pouvons alors dire que c'est un **syndrome** (d'où le nom attribué "syndrome de Down") et non pas une maladie.

Le pharmacien est un professionnel de santé en contact direct avec les patients, dont les patients porteurs de trisomie 21. Nous nous sommes alors intéressés au rôle que peut avoir le pharmacien d'officine dans le cadre de la prise en charge d'un patient atteint de trisomie 21. Ainsi, nous présenterons le syndrome de Down dans ses différents aspects cliniques, épidémiologiques, historiques ou encore diagnostiques. Par la suite, nous nous intéressons à la prise en charge globale de la trisomie 21 et aux moyens mis en place afin de leur permettre une qualité de vie optimale. Enfin, dans une dernière partie, nous discuterons du rôle du pharmacien d'officine dans cette pathologie.

II. Généralités sur la trisomie 21

A. Caractéristiques de la trisomie 21

Les PPT21 possèdent des **signes morphologiques** dont essentiellement une **petite taille**, une **obliquité des fentes palpébrales** en haut et en dehors, un **épicanthus**, des **tâches de Brushfield** sur l'iris, un **surpoids** fréquent après l'âge de 5 ans, un **visage plat**, l'**arête nasale plate**, une **petite bouche** avec une **macroglossie**, un **cou court**, une **brachycéphalie**, des **mains larges**, un **pli palmaire transverse**, une **clinodactylie du 5e doigt**, un **écart augmenté entre l'orteil et le 2e doigt de pied**, une **hypotonie axiale** (2). D'autres signes cliniques sont retrouvés, à savoir : une **hyperflexibilité** ou encore de **petites oreilles** (5). Aucun de ces signes n'est pathognomonique, d'où l'importance de confirmer le diagnostic par un caryotype (2).

Par ailleurs, les PPT21 peuvent présenter les **caractéristiques** suivantes dès la naissance :

- une **déficiences intellectuelle**, le plus souvent **modérée** (Quotient intellectuel (QI) aux alentours de 45), mais pouvant également être légère (QI = 80) ou sévère (QI = 25) dans certains cas
- un **retard** des acquisitions psychomotrices
- une **malformation cardiaque** chez 40 à 50 % des patients. Durant la grossesse, les cardiopathies les plus fréquemment observées sont :
 - les communications :
 - Les communications auriculo-ventriculaires (CAV) dans près de la moitié des cas. Ces CAV sont majoritairement isolées.
 - Les communications interventriculaires (CIV) dans 22 % des cas, notamment des CIV d'admission. On retrouve également des CIV musculaires mais celles-ci sont rares.
 - Les communications intra-auriculaires (CIA) dans 16 % des cas (1).
 - les anomalies de valves, ou encore une persistance du canal artériel (PCA).
- une **malformation du tube digestif** dans moins de 7 % des naissances, les plus fréquentes étant une atresie duodénale ou anale, et la maladie de Hirschsprung (2). La maladie de Hirschsprung est une forme d'obstruction intestinale dans laquelle les cellules neurales ne parviennent pas à migrer vers le segment distale du rectum, conduisant à un péristaltisme intestinal anormal à ce niveau (3). Il existe également des troubles gastro-entérologiques tels que le reflux-gastro-oesophagien (RGO) chez 28 à 64 % des patients ou la maladie coeliaque chez 5.1 à 6.6 % des patients.

- une **cataracte** congénitale chez 1 à 2 % des patients
- de bonnes capacités d'adaptation ainsi que de bonnes capacités sociales (2).



Figure 1. Caractéristiques physiques d'un enfant atteint de trisomie 21 (6)

Les PPT21 sont plus à risque de développer certains problèmes de santé, en particulier. Ces pathologies sont généralement accessibles à la prévention ou à un traitement adapté :

- des **maladies auto-immunes et/ ou endocriniennes**, telles que la maladie cœliaque, le diabète ou une hypothyroïdie,
- un **syndrome d'apnée du sommeil**,
- **l'épilepsie**,
- des **troubles de l'audition** dans 50 à 75 % des cas, **et/ ou de vision**,
- des **troubles hématologiques** dont la leucémie aiguë myéloïde (LAM) ou la leucémie aiguë lymphoïde (LAL),
- des **infections** récurrentes, notamment oto-rhino-laryngologiques (ORL), dont les otites moyennes aiguës,
- des **troubles de l'anxiété**,
- ou des signes précoces de la **maladie d'Alzheimer** (2), dès 35-40 ans (1).

Cependant d'autres pathologies, telles que les tumeurs solides, l'athérosclérose, l'hypertension, l'accident vasculaire cérébral (AVC) thromboembolique, l'asthme et l'allergie semblent être moins présentes chez les PPT21 par rapport à la population générale (7).

B. Quelques dates marquantes

Auparavant, la majorité des personnes atteintes de la trisomie 21 (T21) ou d'un autre handicap étaient mises à l'écart de la société dans des institutions, dans des **conditions inhumaines**. Ces institutions les privaient des besoins basiques, tels que l'hygiène, l'éducation, ou encore les soins médicaux. De nombreuses **expériences** concernant la vaccination ont été réalisées sur les personnes handicapées. On compte au total 60 000 personnes atteintes d'un handicap et qui ont subi une stérilisation forcée (8).

Cette façon honteuse et discriminatoire de traiter les personnes handicapées a été observée jusqu'aux **années 80s** voire **90s**. Les personnes handicapées étaient une cible clé du mouvement eugéniste aux États-Unis, mouvement ayant influencé les premiers actes d'Hitler en **1939**. Durant cette période, Hitler a assassiné environ 200 000 personnes atteintes de déficiences intellectuelles ou de troubles du développement, dont un grand nombre de personnes atteintes de trisomie 21 (8).

De plus, **jusqu'en 1984**, les médecins américains refusaient de pratiquer des interventions vitales sur les personnes atteintes du SD. De nos jours, certains PPT21 décèdent vers l'âge de 30 ou 40 ans car des médecins ont refusé de les opérer pendant leur enfance. Il y a également de nombreux cas où des médecins et des pères de famille ont secrètement placé des nouveaux-nés dans ces institutions inhumaines, en disant à la mère que ce dernier était décédé (8).

Le SD a été cliniquement décrit pour la première fois par un médecin anglais, le Docteur **John Langdon Down**, en **1866**. Cependant, ce n'est qu'en **1959**, soit près de 100 plus tard, qu'une cause génétique a été identifiée par **Jérôme Lejeune**. Ceux-ci ont établi un lien entre ce syndrome et la présence partielle ou totale, d'un troisième chromosome 21. La T21 est alors l'anomalie chromosomique la plus répandue chez l'Homme (3).

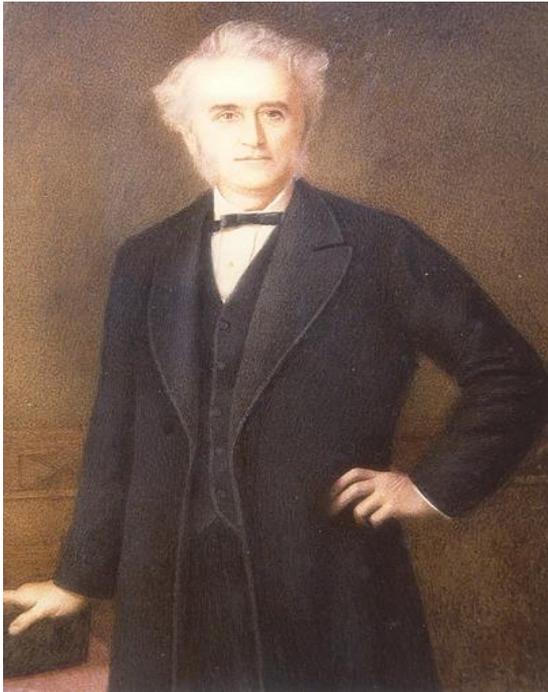


Figure 2. John Langdon Down (9)



Figure 3. Jérôme Lejeune (10)

Des modèles de souris ont été développés en **1990** pour étudier le SD, et la séquence nucléotidique complète du bras long du chromosome 21 a été publiée en l'an **2000**. Par la suite, des progrès ont été réalisés pour comprendre la physiopathologie moléculaire des différentes manifestations phénotypiques du SD, actuellement considéré comme un trouble de l'expression génique (1).

Chaque année, le **21 Mars** correspond à la **journée mondiale de la trisomie 21** (11).



Figure 4. Affiche de la journée mondiale de la trisomie 21, 2022 (12)

Le SD touche toutes les populations (1), mais son incidence à la naissance dépend de :

1. L'âge maternel au moment de la fécondation (2) : en effet, la fréquence des non-disjonctions chromosomiques augmente avec l'âge, notamment après 35 ans (13).

- À **20 ans**, la fréquence de la trisomie 21 est de **1/1 500**
- À **30 ans**, la fréquence de la trisomie 21 est de **1/900**
- À **38 ans**, la fréquence de la trisomie 21 est de **1/250**
- À **40 ans**, la fréquence de la trisomie 21 est de **1/100** (13).

2. la politique de dépistage/ diagnostic prénatal

3. le taux d'interruptions médicales de grossesse (IMG) (2)

Pendant la période **2010 à 2015**, on estime que les IMG ont réduit de 54 % le nombre de nouveau-nés atteints de trisomie 21 en Europe, et de 66 % en Europe à l'exception des anciens pays du bloc de l'Est. En **2015**, on estime que la prévalence de personnes atteintes de trisomie 21 en Europe était de 4.9 pour 10 000 individus (1).

Le risque de grossesse d'un fœtus porteur de T21 est presque identique dans toutes les régions du monde. Dans les pays occidentaux, en l'absence de dépistage ou diagnostic prénatal, la trisomie 21 représente 10% des cas de déficience intellectuelle (2). La T21 est en réalité bien plus fréquente que cela pendant la fécondation, cependant 50 à 75 % des fœtus ne parviennent pas à une grossesse à terme (3).

III. La trisomie 21

A. Les différents types de trisomie

La trisomie correspond à la présence d'un chromosome surnuméraire sur l'une des paires de chromosomes. Il existe différents types de trisomies autosomiques dont certaines sont plus répandues que la trisomie 21 à la fécondation. Cependant, le taux de survie post-natal est bien plus faible que pour la T21 (3). Parmi les types de trisomie les plus fréquentes, on retrouve :

- **La trisomie 21, ou syndrome de Down** : La trisomie 21 correspond au SD que nous étudierons en détail par la suite.

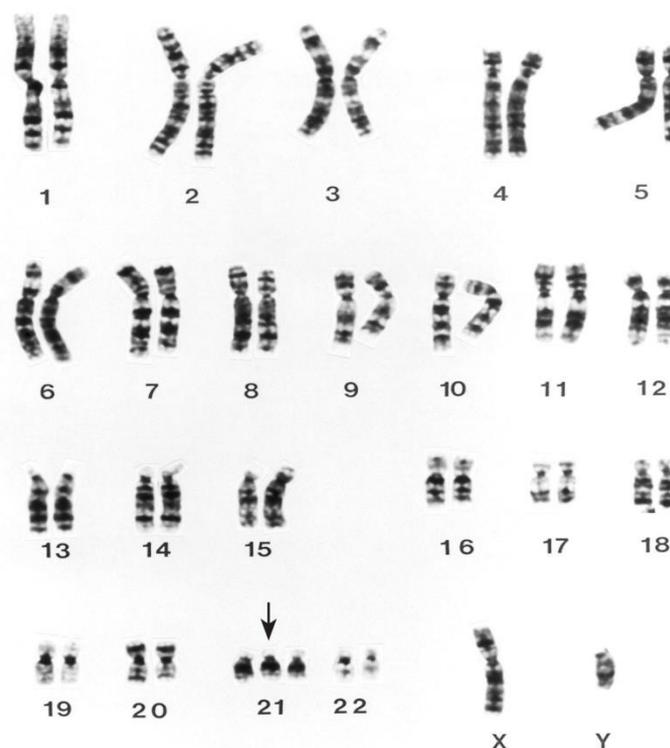


Figure 5. Caryotype d'une PPT21 (14)

- **La trisomie 8 en mosaïque, ou le syndrome de Warkany** : La trisomie 8 en mosaïque est une anomalie rare mais viable, avec des phénotypes variables, allant de déformations physiques modérées à de sévères malformations (15).
- **La trisomie 13, ou le Syndrome de Patau** : La survie médiane est de 7 à 10 jours après la naissance, et 90% des bébés atteints de trisomie 13 survivent moins d'un an. Dans les rares cas où le bébé survit plus longtemps, un handicap sévère est observé (16).

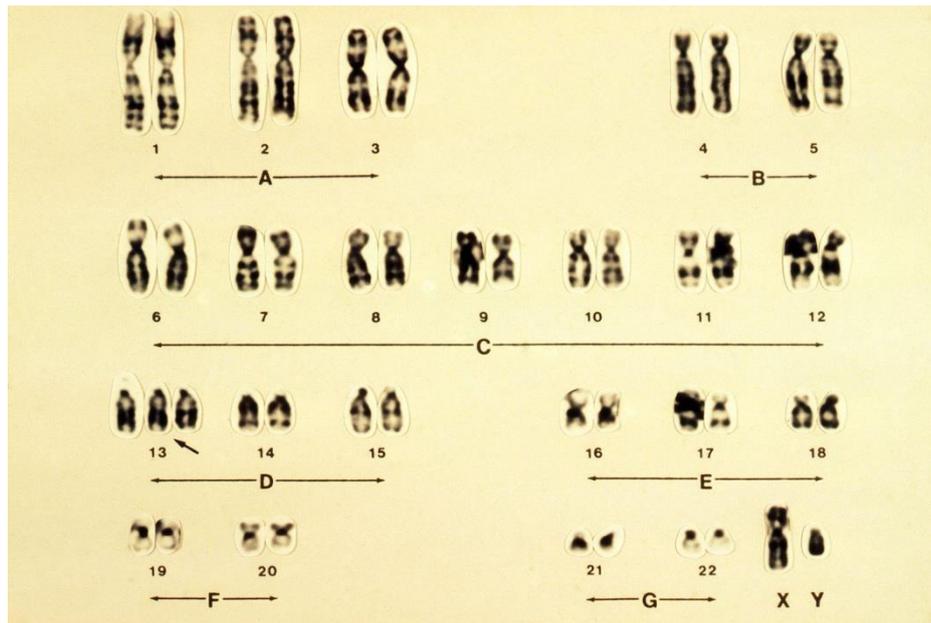


Figure 6. Caryotype d'une personne porteuse de trisomie 13 (17)

- La trisomie 18, ou le syndrome d'Edwards** : Le syndrome d'Edwards est le deuxième syndrome de trisomie autosomique le plus commun après le SD. On compte 1/ 6 000 à 1/ 8 000 naissance mais la prévalence est en réalité plus élevée que cela, 1/ 2 500 à 1/ 2 600 grossesses. Ce chiffre a tendance à diminuer suite à des décès in utero ou des IMG après le diagnostic prénatal. Le syndrome d'Edwards est reconnaissable par des anomalies mineures et majeures, des déficiences prénatales ou postnatales, un risque accru de décès néonatal ou durant l'enfance, ainsi que des handicaps psychomoteurs et cognitifs. On estime que 50% des bébés atteints de trisomie 18 survivent plus d'une semaine après la naissance et 5 à 10% vivent plus d'un an (18).

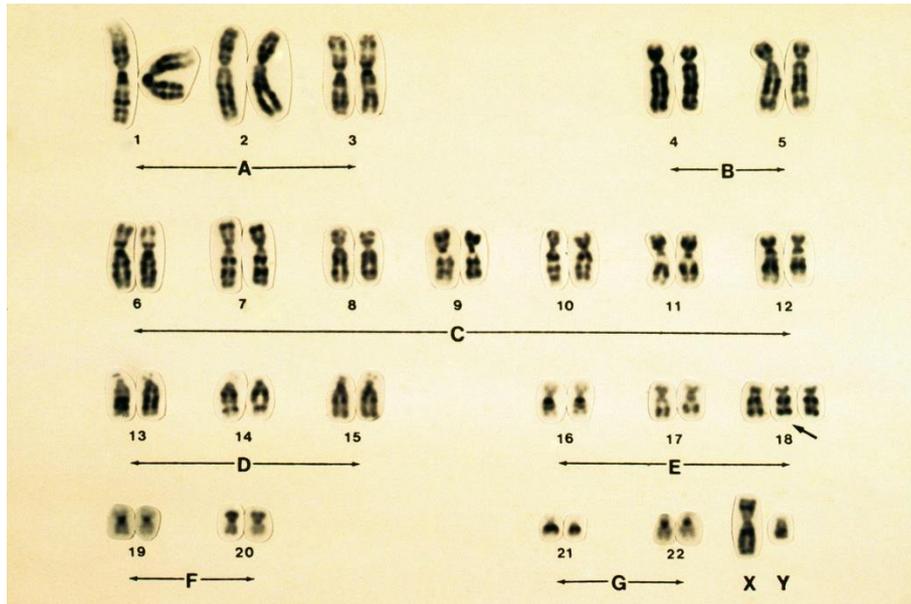


Figure 7. Caryotype d'une personne atteinte de trisomie 18 (19)

- **La trisomie X, ou le syndrome de Turner** : La trisomie X est une anomalie du chromosome sexuel, due à la présence d'un chromosome X supplémentaire chez la femme (47, XXX au lieu de 46, XX). Celle-ci est l'anomalie chromosomique féminine la plus répandue (1 / 1 000 naissances). Certaines peuvent être modérément affectées ou être asymptomatiques. En effet, il semblerait que seulement 10% des femmes atteintes de la trisomie X soient diagnostiquées (20).

B. Etiologie de la trisomie 21

Nous avons vu précédemment que la T21 est une des seules anomalies chromosomiques viables et qu'elle correspond à la présence, en totalité ou en partie, d'un chromosome 21 surnuméraire (2). L'anomalie chromosomique s'explique par un **échec de séparation du chromosome 21** durant la gamétogenèse. La plupart des patients atteints de trisomie 21 ont une **copie supplémentaire du chromosome 21**. Il existe différentes hypothèses en ce qui concerne le fondement génétique de cette pathologie, ainsi que l'association de différents génotypes avec les phénotypes (3).

On retrouve parmi ces hypothèses celle de " **l'effet du dosage des gènes** " (21). Cette hypothèse considère qu'il y a un déséquilibre du dosage des gènes dans lequel il y a une augmentation du dosage de Hsa21 ou une augmentation du nombre de gènes de Hsa21, ce qui entraîne une expansion importante des gènes. Cette hypothèse comporte la possibilité d'une association de différents gènes avec

différents phénotypes du SD (3). Elle suggère que le phénotype résulte de l'effet cumulatif du déséquilibre des gènes individuels, localisés sur le chromosome ou sur la région chromosomique tripliqués. Ainsi, le phénotype résulte directement de la surexpression de gènes spécifiques du chromosome 21 (21).

Une deuxième hypothèse est “ **l'instabilité développementale amplifiée** “. Selon cette hypothèse, le déséquilibre génétique est créé par un nombre de gènes en triple exemplaire, conduisant à un impact plus important sur l'expression et la régulation de nombreux gènes (3). Cette hypothèse suggère que les manifestations du SD sont dues à une perturbation non spécifique de l'équilibre chromosomique, entraînant une perturbation de l'homéostasie. Elle a été proposée pour tenter d'expliquer les similitudes entre les phénotypes de différents états aneuploïdes ainsi qu'une observation qui est que les traits phénotypiques retrouvés chez les PPT21 sont également observés dans la population générale, mais à une fréquence plus faible ; avec une sévérité moindre et généralement observé sous forme d'un trait unique (21).

Enfin, une troisième hypothèse est également évoquée. Celle-ci suggère la présence de **DSCR** (région critique du syndrome de Down). Les DSCR sont des régions chromosomiques qui sont associées à une trisomie partielle pour Hsa21. La DSCR se trouvant sur 21q21.22 est responsable de nombreux signes cliniques du SD. Suite à une étude de différentes analyses, il a été découvert que l'expression d'un seul gène d'une région critique ne suffirait pas à elle seule pour être à l'origine de tous les aspects cliniques retrouvés chez les patients atteints de trisomie 21. Ainsi, plusieurs DSCR ou gènes critiques jouent un rôle dans ce phénomène (3).

C. Diagnostic de la trisomie 21

Le diagnostic de la T21 permet d'informer les parents de la présence d'une anomalie chromosomique chez l'enfant à naître. Le diagnostic ne permet pas de prévenir la trisomie 21 (13).

1. Dépistage prénatal

Le dépistage prénatal **doit être proposé** et expliqué par le médecin ou la sage-femme à toute femme enceinte. Pendant la grossesse, le dépistage de la T21 est pris en charge par l'assurance maladie mais il n'est pas obligatoire (22). Ce dépistage concerne 87 % des femmes enceintes en France (13).

Tout d'abord, le dépistage de la trisomie 21 est généralement réalisé au **premier trimestre** de la grossesse et notamment entre les **onzième et treizième semaines**

d'aménorrhée (SA). Il permet de calculer le **risque** de T21 en fonction de l'âge maternel, le dosage de marqueurs sériques et l'échographie (22) :

- L'**âge maternel** : le risque de T21 augmente avec l'âge de la femme enceinte.
- Le **dosage de marqueurs sériques** : les marqueurs sériques sont sécrétés par le placenta ou le fœtus dans le sang maternel (3). Un **dosage de marqueurs sériques maternels** peut être réalisé au premier et deuxième trimestre de la grossesse (13).
 - Au **premier trimestre** de la grossesse : dosage de **β-hCG** (human chorionic gonadotrophine) et de **PAPP-A** (pregnancy associated placental protein-A) dans le sérum maternel.
 - Au **deuxième trimestre** de la grossesse : dosage de **α-FP** (alpha foeto-protéine) et de **hCG** (13).
- L'**échographie** : l'échographie est réalisée à différentes périodes de la grossesse. Elle peut être utilisée comme outil de diagnostic, basée sur une augmentation de l'épaisseur de la **clarté nucale** (mesure de l'espace sous-cutané se trouvant entre la peau et la colonne vertébrale du fœtus au niveau de la nuque (23)), un os nasal petit ou absent, ainsi que la présence de larges ventricules (3).

Selon le risque, trois situations peuvent apparaître :

1. **Si le risque est <1/1000** : un suivi normal de la grossesse sans examen particulier est à réaliser (22).

2. **Si le risque se situe entre 1/51 et 1/1000** : proposition de tests complémentaires sur l'**ADN fœtal libre** circulant dans le sang maternel (**Dépistage Prénatal Non Invasif** ou DPNI) (22), après la 10e SA (13).

Ces tests détectent la quantité d'ADN fœtal libre afin de déterminer s'il y a un excès de représentation du nombre de copies du chromosome 21. En effet, au début de la grossesse, la quantité d'ADN fœtal libre représente 10 % de l'ADN total circulant librement dans le sang maternel mais elle augmente tout au long de la grossesse. Par la suite, des méthodes de séquençage à haut débit permettent d'identifier un éventuel excès de matériel chromosomique (13).

- Si le test sur l'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel s'avère **négatif** : suivi normal de la grossesse
- Si le test sur l'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel s'avère **positif** : confirmation du résultat par la réalisation d'un **caryotype fœtal** (geste invasif) (22).

3. **Si le risque est $\geq 1/50$** : proposition d'un **caryotype fœtal** d'emblée, à visée diagnostique. Si la patiente le souhaite, un DPNI est possible pour éviter le geste invasif (2).

Un prélèvement est nécessaire afin d'obtenir le caryotype fœtal et donc confirmer le diagnostic de T21 (22). Pour cela, une **amniocentèse** (prélèvement d'un échantillon de liquide amniotique) pratiquée à partir de la 15e SA ou une **choriocentèse** (prélèvement de villosités choriales) pratiquée vers la 12e SA est réalisée (13). Le risque des fausses couches est cependant de l'ordre de 0.5 à 1 % (3).

- Si le fœtus n'est pas atteint de trisomie 21 : suivi normal de la grossesse
- Si la trisomie 21 est confirmée : prise en charge adaptée.

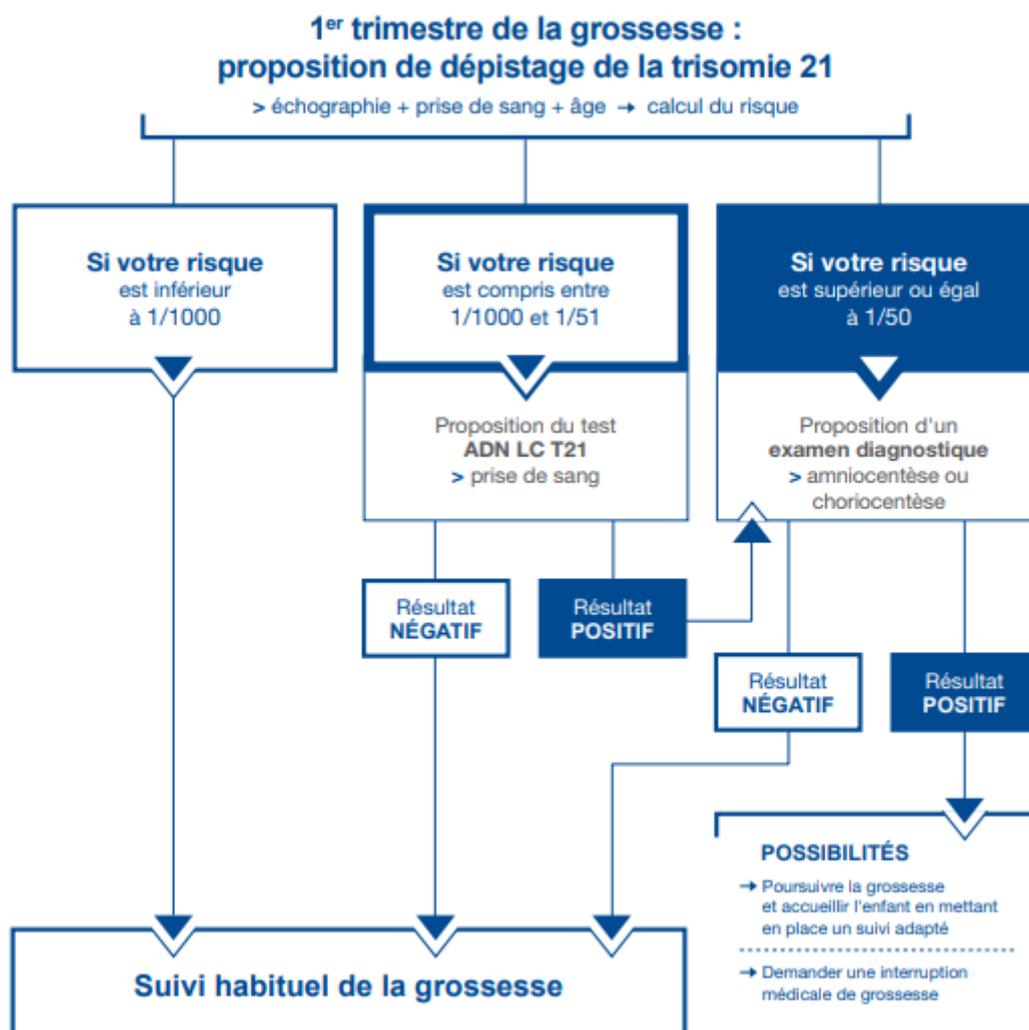


Figure 8. Dépistage de la trisomie 21 au 1^{er} trimestre de grossesse (22)

Des méthodes ont également été développées et sont utilisées de nos jours pour une détection rapide de la T21, que ce soit en pré ou postnatal. La méthode la plus couramment utilisée est la méthode **FISH des noyaux en interphase**, en utilisant des sondes spécifiques à Hsa21, ou Hsa21 en entier.

Une autre méthode utilisée de nos jours est la **QF-PCR**, dont la présence de 3 différents allèles est déterminée en utilisant des marqueurs polymorphes d'ADN (3). Cette méthode à recours à une PCR en multiplex ainsi qu'à une électrophorèse capillaire. La PCR permet d'amplifier des microsatellites (MS) spécifiques de différents chromosomes dans une seule réaction chimique et l'électrophorèse capillaire permet de les séparer par la suite. Enfin, une quantification de l'intensité du signal observé pour chaque microsatellite amplifié est réalisée. Les MS correspondent à des séquences répétées simples constituées d'une unité de base. Chaque unité de base mesure entre 1 et 6 nucléotides, et le nombre de répétitions de l'unité de base est très variable. La QF-PCR permet d'observer les différentes formes d'un MS appelées alléliques et le rapport de l'intensité du signal de fluorescence entre les allèles quantifiés (24). Le succès de cette méthode dépend des marqueurs informatifs et de la présence d'ADN. Il a été constaté que jusqu'à 86,67 % des cas de syndrome de Down peuvent être identifiés en utilisant la méthode des marqueurs STR (short tandem repeat).

Une nouvelle méthode, la **PSQ** (paralogue séquence quantification, ou quantification de la séquence paralogique), utilise la séquence paralogique qui se trouve sur le nombre de copies de Hsa21. Cette méthode est basée sur la PCR, qui utilise les gènes paralogues pour détecter les anomalies présentes sur le nombre de chromosomes ciblés. Ces anomalies sont connues sous le nom de quantification de la séquence paralogue.

Quelques autres méthodes, nouvelles, comme la **PCR digital** et le **séquençage de nouvelle génération ou séquençage à haut débit** (ou next generation sequencing, NGS) sont en cours de développement pour diagnostiquer le SD en période prénatale (3).

2. Diagnostic postnatal

Suite à l'accouchement, les infirmières et les médecins présents remarquent souvent que le nouveau-né peut être atteint de trisomie 21 sur la base de son apparence physique. L'examen physique permet un diagnostic initial, et un clinicien expérimenté pourra reconnaître l'habitus corporel et les caractéristiques physiologiques, souvent accompagnées d'une hypotonie musculaire (6).

La suspicion du diagnostic doit être confirmée par un caryotype, après avoir informé les parents et avoir recueilli la signature du consentement éclairé. Le caryotype est nécessaire à la réalisation d'un conseil génétique adapté (2).

Si la confirmation du diagnostic est urgente pour une prise en charge clinique, les résultats d'une FISH (hybridation in situ) du chromosome 21 peuvent être obtenus en 1 jour. Il faudra par la suite réaliser le caryotype pour déterminer le type de T21 (6).

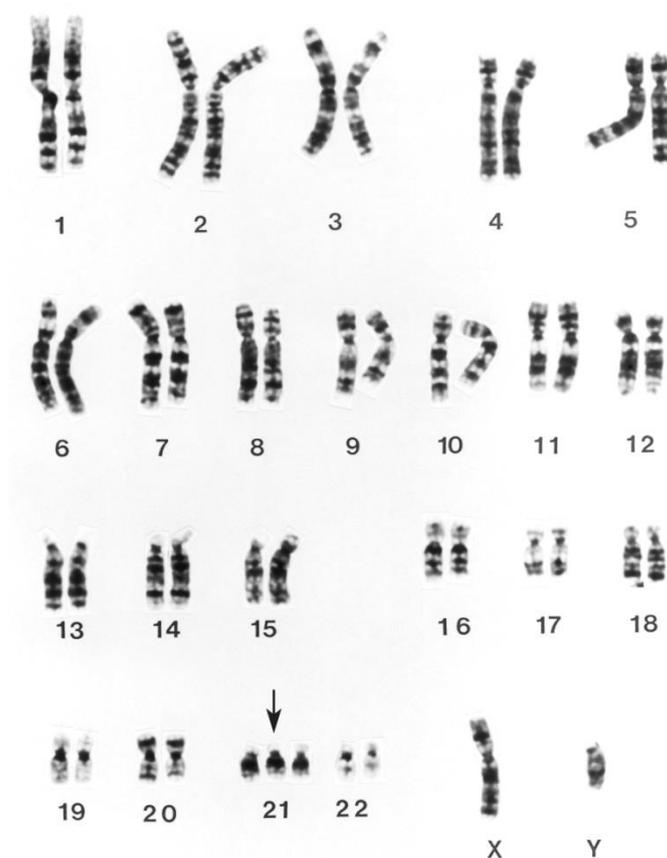


Figure 9. Caryotype d'un nouveau-né atteint de trisomie 21 (14)

3. Diagnostic différentiel

Les diagnostics différentiels sont rares car les signes de trisomie 21 sont assez évocateurs. On peut tout de même citer :

- Le **syndrome de Prader-Willi** : ce syndrome peut être évoqué en cas d'hypotonie néonatale, mais l'hypotonie est en général moins sévère dans le cas de la T21.

- La **monosomie 9p** : on peut retrouver des traits physiques similaires à ceux de la trisomie 21, au niveau des fentes palpébrales par exemple, mais on retrouve souvent d'autres signes comme la trigonocéphalie ou une anomalie du développement sexuel (2).

D. Les différents types de trisomie 21

On retrouve trois formes possibles de T21 :

1. **La trisomie 21 libre, complète et homogène** (95 % des cas) :
 - La trisomie 21 libre et homogène correspond à la présence de 47 chromosomes **dans chaque cellule de l'organisme** au lieu de 46. Ce chromosome supplémentaire est majoritairement d'origine maternelle et est dû à une erreur de division cellulaire, appelée la non disjonction cellulaire (25). Celle-ci se produit durant la méiose I maternelle dans environ 66% des cas (1).
 - La trisomie 21 se produit généralement de manière sporadique (25) même si l'erreur de non-disjonction méiotique augmente avec l'âge maternel (6). Les enfants atteints de T21 naissent cependant à tous les âges. Dans plus de 50 % des cas, la mère est âgée de moins de 35 ans, ce qui s'explique par le fait qu'il y ait plus de grossesse chez les jeunes femmes (25).
 - Elle survient :
 - Chez la mère, durant la méiose I dans environ 66% des cas et durant la méiose II dans environ 21% des cas
 - Chez le père, durant la méiose I dans environ 3% des cas et durant la méiose II dans 5% des cas
 - Durant la mitose dans 5% des cas (1).
2. **La trisomie 21 par translocation** (3 à 4 % des cas) :
 - Le chromosome 21 supplémentaire est **attaché à un autre chromosome**. Cette translocation porte le nom de translocation robertsonienne. Dans deux tiers des cas, cette translocation est de novo, tandis que dans le reste des cas l'un des parents est porteur de la translocation. D'où l'importance de réaliser une analyse chromosomique chez les parents (25).
 - Par exemple :
 - Dans la translocation 14/21, 1 cas sur 3 implique un parent porteur. Dans 90% des cas, le porteur est la mère. Le risque de récurrence est de 10-15% si le parent porteur est la mère, et de 2 à 5 % si le parent porteur est le père.
 - Dans la translocation 21/21, 1 cas sur 14 implique un parent porteur (1). Dans 50% des cas, le porteur est le père (6).
3. **La trisomie 21 en mosaïque** (2 à 3 % des cas) (2) :
 - La T21 en mosaïque correspond à la **présence de cellules contenant 46 chromosomes et d'autres en contenant 47** (25). Le mosaïcisme est une pathologie dans laquelle un individu possède deux ou plusieurs lignées

cellulaires génétiquement distinctes mais provenant d'un seul zygote. Une personne atteinte de trisomie 21 en mosaïque possède à la fois des lignées cellulaires euploïdes et trisomiques (26).

- Le nombre de cellules atteintes est différent d'un individu à un autre. Cette trisomie est associée à des caractéristiques cliniques moins importantes du SD, moins de complications et la sévérité de la déficience intellectuelle est également moins importante (6).

4. **La trisomie partielle** (moins de 1 % des cas) :

- Elle est due à une duplication d'un **segment délimité** du chromosome 21. Elle est, comme la trisomie en mosaïque, associée à des caractéristiques cliniques moins importantes du SD (6).

IV. Prise en charge d'un patient atteint de trisomie 21

A. Prise en charge multidisciplinaire de la trisomie 21

La prise en charge des patients atteints du SD est **multidisciplinaire**. En cas de suspicion de ce syndrome chez un nouveau-né, un caryotype doit être réalisé dans un premier temps afin de confirmer le diagnostic. Les parents doivent alors être orientés vers un **généticien** clinique pour effectuer et interpréter les tests génétiques et pour obtenir l'aide nécessaire.

L'**éducation parentale** est l'un des aspects les plus importants pour la prise en charge d'un nouveau-né atteint du SD, car les parents doivent être informés des différentes pathologies pouvant être associées à ce syndrome, afin de pouvoir les diagnostiquer et les traiter de façon optimale. Le traitement reste essentiellement symptomatique et une guérison n'est pas possible. L'éducation parentale nécessite l'implication de tous les professionnels de santé, apportant chacun ses compétences.

Une évaluation régulière de l'**audition** et de la **vision** est importante car les patients sont plus à risque d'avoir une cataracte, pouvant nécessiter une intervention chirurgicale.

Une **alimentation équilibrée**, une **activité physique régulière et adaptée** ainsi qu'une **thérapie physique** sont nécessaires pour une croissance et une prise de poids optimales.

Tous les patients doivent être suivis par un **cardiologue**, quels que soient les signes cliniques observés, car la possible présence d'une cardiopathie congénitale doit être corrigée dans les six premiers mois de la vie pour assurer une croissance et un développement optimaux.

De plus, un bilan annuel de la **thyroïde** doit être effectué pour mettre en place un traitement adapté si besoin.

D'autres professionnels doivent également être inclus dans cette prise en charge, dont un **pédiatre**, un **pneumologue**, un **gastro-entérologue**, un **neurologue** et un **neurochirurgien**, un **orthopédiste**, un **pédopsychiatre**, un **kinésithérapeute**, un **ergothérapeute** et un **orthophoniste** (3).

B. Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge d'un patient atteint de trisomie 21

Le pharmacien d'officine aura un rôle très important pour optimiser la prise en charge du patient et ainsi améliorer sa qualité de vie. Le pharmacien doit suivre cinq règles clés lors de la dispensation de médicaments à un patient :

- Le **bon patient** : vérifier à qui est destiné le médicament à délivrer
- Le **bon traitement** : vérifier que ce médicament est adapté au patient et vérifier la présence d'éventuelles allergies
- La **bonne dose** : vérifier que la dose du médicament est adaptée au patient
- La **bonne voie d'administration** : vérifier que la forme galénique du médicament est adaptée au patient (par exemple: voie orale, voie injectable, forme buvable...)
- Le **bon moment de prise** : vérifier le moment de la journée à laquelle le patient doit prendre le médicament (matin, midi, pendant les repas, ...) et la fréquence (tous les jours, une fois par semaine, durée du traitement, ...) (27).

Lors de la dispensation d'un médicament, le pharmacien doit tout d'abord vérifier la capacité du patient à prendre le traitement. Selon l'**Article R4235-61** du code de déontologie et inséré dans le code de santé publique (28) :

“ Lorsque l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger, le pharmacien doit refuser de dispenser un médicament. Si ce médicament est prescrit sur une ordonnance, le pharmacien doit informer immédiatement le prescripteur de son refus et le mentionner sur l'ordonnance ”.

Cet article prévoit que le pharmacien doit **refuser de dispenser** un médicament s'il juge qu'il y a un risque pour le patient. A l'inverse, cela sous-entend que le pharmacien peut **dispenser** un médicament s'il estime qu'il n'y a pas de danger pour le patient. Ainsi, dans le cas d'un patient atteint de T21, si le pharmacien estime que le patient est apte à récupérer son traitement seul, il peut le délivrer. Cependant, s'il estime que le patient doit être accompagné, il peut refuser de dispenser le médicament. Le pharmacien doit prendre le temps de bien expliquer, ce qui peut paraître difficile à cause de la peur ressentie par le patient et ses troubles de communication. De plus, le pharmacien doit prendre en compte un temps de latence nécessaire au patient pour coopérer (27). Néanmoins, il peut arriver que le pharmacien ou les parents sous-estiment les capacités de compréhension et d'adhésion au traitement de la PPT21, conduisant à une perte de chance pour le patient (2).

Le pharmacien doit par la suite prendre en compte le système **RAPPORT** lors de la dispensation de médicaments. Le système, qui s'applique à tout patient, doit alors également être appliqué pour une PPT21.

1) Recevabilité :

- **Recevabilité administrative** : le pharmacien doit vérifier la recevabilité administrative de l'ordonnance, c'est-à-dire qu'il doit notamment vérifier l'identification du médecin prescripteur (nom du prescripteur, numéro RPPS,...), sa spécialité (le médecin prescripteur a-t-il le droit de prescrire ce médicament ?), l'identification du patient (nom, prénom, âge et poids lorsque cela est nécessaire), le type d'ordonnance (l'ordonnance est-elle une ordonnance bi-zone pour la trisomie 21 ? l'ordonnance est-elle adaptée au médicament prescrit ?).

L'ordonnance utilisée pour ces patients est une ordonnance bi-zone car les personnes atteintes de T21 sont atteintes d'une **affection de longue durée** (ALD). Dans le cas de médicaments à prescription particulière, il faudra une ordonnance adaptée aux conditions de prescription du ou des médicaments.

L'ALD concerne une maladie dont la gravité et/ou le caractère chronique nécessite un traitement prolongé et particulièrement coûteux. Il en existe plusieurs types, les ALD exonérantes et non exonérantes qui ne donnent pas les mêmes droits (29).

La première zone de l'ordonnance concerne les médicaments en lien avec l'affection de longue durée, et donc en lien avec la T21. La deuxième zone concerne les médicaments qui ne sont pas en rapport avec la T21 (par exemple : prescription d'un médicament suite à une chute du patient).

Identification du prescripteur

cefa
n°60-3937

l'étiquette du patient est à coller ici

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONÉRANTE)

Ce formulaire est communiqué à titre d'information afin que vous puissiez en prendre connaissance, les prescriptions seront établies sur les formulaires détenus par les professionnels de santé

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTES)

Médicaments en lien avec l'ALD (exonération 100 %)

Médicaments sans rapport avec l'ALD (régime normal)

Figure 10. Ordonnance bi-zone (30)

- **Recevabilité pharmaceutique** : le pharmacien doit également vérifier la recevabilité pharmaceutique de l'ordonnance, c'est-à-dire qu'il doit vérifier l'absence de contre-indication entre les différents médicaments pris par le patient.

Les contre-indications sont liées aux types de pathologies que le patient possède. La trisomie 21 ne représente en elle-même pas de contre-indication à la prise en charge des complications médicales et des malformations (2).

2) Points d'Attention :

Le pharmacien d'officine doit vérifier que le médicament prescrit est adapté au patient, c'est-à-dire que le médicament est prescrit en fonction du poids du patient, de son âge ou encore de ses antécédents personnels. Il doit par ailleurs vérifier les interactions médicamenteuses, la posologie indiquée et la durée du traitement, ainsi que la présence ou non de spécialités à marge thérapeutique étroite. Il doit vérifier tout élément nécessaire à une prise en charge optimale du patient atteint de T21.

Il sera judicieux d'inscrire tout médicament délivré sans ordonnance sur le dossier du patient, si celui-ci l'accepte, afin de garder une trace de tous les médicaments pris par le patient. Cela permet de détecter des interactions médicamenteuses éventuelles, pouvant être à l'origine d'une modification de

la pharmacocinétique de certains médicaments habituellement pris par le patient. De plus, le pharmacien peut également inscrire les allergies éventuelles ainsi que les effets indésirables rencontrés lors de la prise d'un médicament, afin d'y trouver une éventuelle alternative (27).

3) Pathologie(s) :

Le pharmacien doit identifier les objectifs thérapeutiques de l'ordonnance du patient. Il doit également identifier les médicaments prescrits en rapport avec la T21.

4) Particularité(s) :

Le pharmacien doit surveiller les effets indésirables des médicaments. En effet, la pharmacocinétique des médicaments, notamment leur métabolisme, peut différer chez les personnes atteintes de T21. C'est pourquoi il est nécessaire de surveiller, d'une façon accrue, l'apparition d'effets indésirables chez ces patients, surtout lors d'une initiation de traitement (27).

En effet, les personnes atteintes de T21 possèdent des caractéristiques biochimiques et physiques pouvant impacter la pharmacothérapie. Il est important de comprendre que les personnes trisomiques peuvent répondre de façon différente à certaines thérapies médicamenteuses spécifiques. Cependant, la pharmacocinétique chez une personne atteinte du SD n'est pas complètement connue.

Certaines pathologies associées à la T21 semblent impacter l'absorption des médicaments chez les PPT21. Les malformations gastro-intestinales sont par exemple fréquentes chez ces patients, et certains ont recours à la chirurgie afin de corriger le problème. Les malformations gastro-intestinales et/ou les chirurgies semblent alors impacter la pharmacocinétique des médicaments et l'absorption de nutriments, en altérant le pH, la vidange gastrique et la surface intestinale. De même, la maladie cœliaque présente chez de nombreuses PPT21 pourrait également impacter l'absorption des médicaments mais les données à ce sujet ne sont pas suffisantes.

Selon des études effectuées, cette différence de réponse à un médicament observée chez une personne atteinte du SD s'explique également par des facteurs pharmacodynamiques (31). Certains enzymes métabolisant les médicaments, telle que la carbonyl reductase 1 (CRB1), codées au niveau du chromosome 21, présentent une différence d'expression dans certains tissus de l'organisme des PPT21 (32).

Il existe peu d'études sur l'expression différentielle de l'enzyme CYP450 chez une PPT21, et il n'y a aucune donnée montrant un lien entre l'altération de l'élimination des médicaments et l'expression de l'enzyme CYP450 chez une PPT21. Une seule étude indiquait que les polymorphismes d'un seul nucléotide dans les gènes de CYP17 et CYP19 chez les PPT21 pourrait avoir

un impact sur la biodisponibilité de certaines hormones, impactant ainsi la pharmacocinétique des médicaments (33).

Certaines études suggèrent que les PPT21 présentent une réponse médicamenteuse altérée dans certaines circonstances, mais les connaissances que nous possédons à ce jour à ce sujet ne sont pas complètes pour le moment (31).

Il existe plusieurs obstacles à la recherche des effets des médicaments chez une PPT21. Les études précliniques sont rendues difficiles par une disponibilité de sujets ou d'échantillons. De nombreuses études cliniques explorant la pharmacothérapie chez les PPT21 sont de petite taille, et d'autres n'incluent que des résultats d'un sous-groupe de PPT21 dans l'étude. De plus, les troubles de communication et de langage chez ces patients rendent difficile de vérifier l'efficacité de certains médicaments tels que les médicaments psychotropes, comparé à la population générale. La déficience intellectuelle et les conditions de vie des PPT21 prédisposent à une faible adhésion au traitement.

Au vu des données disponibles encore peu nombreuses, les PPT21 pourraient nécessiter une surveillance accrue des effets indésirables, de l'adhésion au traitement ainsi que de son efficacité (31).

5) Optimisation et observance :

Ces patients sont plus à risque de moins bien adhérer au traitement, en raison d'une incompréhension du traitement ou d'un oubli de prise. Le patient est alors plus à risque de sous-dosage ou de surdosage. Ainsi, il est nécessaire de vérifier régulièrement que le patient prend son traitement comme il se doit et au bon moment (27).

La PPT21 étant plus sujette à développer des infections, le pharmacien doit expliquer au patient et/ou à sa famille, selon le degré de compréhension du patient, le bon usage du médicament. Par exemple, l'Augmentin est un antibiotique d'usage courant, composé d'amoxicilline et d'acide clavulanique. Sa posologie dépend de l'indication et du poids du patient. L'Augmentin peut parfois se présenter sous la forme de comprimés, répartis par deux dans un blister. Chacun des comprimés contient 500 mg d'amoxicilline et 62.5 g d'acide clavulanique. Le pharmacien devra donc bien expliquer à tous les patients, dont un patient atteint de trisomie 21, qu'une prise correspond à 1 g d'amoxicilline et 125 g d'acide clavulanique, soit 2 comprimés en une seule prise. De plus, la personne atteinte de trisomie 21 peut également être atteinte de problèmes de fausses routes ; le pharmacien doit alors veiller à suggérer une prise du médicament sous une autre forme galénique, telle que des sachets.



Figure 11. Boîte d'amoxicilline 500 mg / acide clavulanique 62.5 mg (34)

De même, l'amoxicilline seule en 1 g est souvent retrouvée sous forme de comprimés à disperser dans l'eau. Le pharmacien devra alors expliquer que le comprimé ne doit pas être avalé sous la forme initiale.



Figure 12. Boîte d'amoxicilline 1g (35)

La bonne gestion des médicaments :

La bonne gestion des médicaments nécessite de comprendre que la pharmacocinétique des médicaments chez les personnes trisomiques est différente de celle de la population générale. En effet, il peut être nécessaire de leur administrer un dosage différent, et/ou d'utiliser une forme galénique différente. Par exemple, nous aurons plus souvent recours à une diminution de posologie chez les personnes trisomiques, plutôt qu'à une augmentation de posologie. De même, il sera souvent judicieux de délivrer un médicament sous forme liquide ou de comprimé orodispersible, dispersible, à croquer plutôt qu'un comprimé à avaler.

La conservation sécurisée du médicament est également importante lors de la gestion des médicaments des personnes atteintes de T21. En effet, les médicaments doivent être rangés dans un endroit sûr et inaccessible au patient, sauf si le degré de compréhension du patient lui permet de comprendre les risques liés à un surdosage et à une automédication.

Enfin, le pharmacien ne doit pas hésiter à contacter le médecin du patient en cas de doute ou en cas d'apparition d'effets indésirables. Lorsque le pharmacien discute avec le patient ou son aidant notamment sur l'effet du médicament sur le patient, cela permet d'adapter les moments de prise en fonction des effets indésirables.

Il faut également vérifier régulièrement que le patient prenne son traitement au bon moment pour optimiser l'observance. Pour cela, le pharmacien peut proposer, lorsque cela est possible, de préparer un pilulier à la semaine. Si cela n'est pas nécessaire, il peut proposer de mettre en place une alarme sur le téléphone pour rappeler le moment de prise. En cas d'impossibilité de prendre le traitement au moment de l'alarme, le pharmacien doit expliquer au patient ou à son aidant de ne pas éteindre l'alarme. En effet, une fonction veille sur le téléphone permet d'entendre l'alarme à nouveau jusqu'à la prise effective du médicament.

Le pharmacien doit poser des questions sur la prise des médicaments afin de connaître les obstacles rencontrés par le patient, tels qu'un mauvais goût du médicament, ou une difficulté à avaler. En cas de difficulté détectée, le pharmacien doit contacter le médecin prescripteur et proposer une solution alternative.

Le pharmacien peut également proposer des piluliers colorés ou à thèmes afin de rendre la prise des médicaments plus attractive (27).

6) Renseignements aux patients :

Le pharmacien doit apporter des conseils aux parents ou tuteurs du patient, ainsi qu'à la personne atteinte de trisomie 21 quant à la prise des médicaments et à leur bon usage. Les conseils, qui seront présentés dans

une partie ultérieure de ce travail de thèse, sont adaptés en fonction du patient, de la pathologie et du traitement prescrit.

Les conseils aux parents permettent de prévenir les complications liées à trisomie 21. Par exemple, le **tabagisme maternel** et l'**obésité** sont des facteurs de risque de développement d'une CCX (cardiopathie complexe) chez les fœtus PT21, avec 16 à 34% de CCX supplémentaires (2).

Les conseils au patient sont nombreux et variés. Le pharmacien doit **encourager** le patient à suivre son traitement, et peut notamment proposer d'associer le moment de prise à une activité quotidienne récréative. Il doit le **féliciter** lorsqu'il prend son traitement au bon moment et à la bonne fréquence afin de l'encourager à poursuivre la prise de cette façon. De même, il ne doit pas critiquer le patient en cas d'oubli, mais le pharmacien doit prendre le temps de lui expliquer à nouveau l'importance d'une bonne observance de son traitement. Le pharmacien doit ainsi **adapter son discours** en fonction du degré de compréhension du patient tout en lui donnant des **informations simples, claires et précises** au sujet de la prise de son traitement. La **répétition** de l'information est un point clé pour l'optimisation du traitement d'un patient trisomique 21.

Le pharmacien peut proposer à l'aidant de mettre en place un calendrier visuel, où le patient obtient par exemple une étoile à chaque bonne prise de médicament afin de rendre la prise du traitement plus divertissante (27).

Enfin, si l'ordonnance contient un dispositif médical, le pharmacien doit bien expliquer au patient comment l'utiliser et faire manipuler le matériel par le patient afin d'optimiser sa prise en charge.

Les patients trisomiques étant plus à risque d'infections et notamment d'infections ORL, peuvent avoir recours à des inhalateurs de doses afin de faciliter la respiration. Ainsi, le pharmacien doit montrer au patient comment utiliser l'inhalateur et/ ou la chambre d'inhalation lorsque celle-ci est également prescrite. De même, les otites sont fréquentes chez les PPT21, le pharmacien doit alors expliquer le bon usage d'une solution auriculaire afin d'améliorer l'observance du traitement.

7) **Œtémoins de suivi :**

Le pharmacien doit vérifier lors d'une dispensation de traitement d'un PPT21 la mise en place d'une surveillance régulière. La surveillance a lieu avant la naissance de l'enfant lorsque le diagnostic est réalisé en période prénatale, et tout au long de la vie du patient. Nous pouvons par exemple citer les examens suivants : électrocardiogramme et échographie pour surveiller la fonction cardiaque, prise de la tension artérielle, visite chez le dentiste afin d'éviter la survenue de caries, bilan de thyroïde à 6 mois, 12 mois puis 1 fois par an (TSH, T3L et T4L), densité minérale osseuse, bilan biologique (triglycérides, cholestérol, transaminases) et ionogramme. Le pharmacien peut également apprendre l'autosurveillance, notamment de certains signes d'alertes, surveillance de la glycémie ou encore de la tension artérielle.

Si nécessaire, le pharmacien peut évoquer la présence de centres de référence ou de compétence, s'il détecte un changement inhabituel chez le patient (modification du poids, apparition de nouveaux symptômes, changement de comportement,...). En effet, cela peut être le signe d'une complication ou d'une pathologie associée, qu'il est difficile d'identifier car les personnes atteintes de T21 n'expriment peu ou pas la douleur ressentie et la localisent difficilement (2).

Le pharmacien représente un professionnel de santé proche et accessible facilement par le patient. Suite à l'annonce de la trisomie 21 aux parents, que ce soit en période prénatale ou postnatale, le pharmacien doit tout d'abord apporter son soutien aux parents, s'ils le souhaitent.

Une salle de confidentialité peut s'avérer fortement nécessaire dans le cas où les parents aimeraient discuter avec un professionnel de santé. Cette salle permet de se retrouver dans un endroit calme, sans perturbations extérieures (téléphone), assis, et avec le temps qu'ils le souhaitent. L'important est d'être à l'écoute des parents, de répondre aux questions et non de vouloir tout aborder et expliquer.

C. Particularités de la prise en charge d'un patient atteint de trisomie 21 en officine

Il n'existe pas de traitement de la trisomie 21. Les traitements sont proposés en fonction des pathologies développées par les PPT21. Dans l'immense majorité des cas, les traitements sont les mêmes que pour la population générale, mais il peut y avoir des adaptations (2).

Une étude rétrospective a été menée aux Etats-Unis sur 141 adultes trisomiques âgés entre 30 et 65 ans, dont l'un des objectifs était d'identifier les médicaments les plus utilisés par ces patients (36). Ainsi, 24 catégories de médicaments prescrits ont pu être identifiées.

Parmi ces catégories, on relève les **anxiolytiques**, les **anticonvulsivants**, les **antidépresseurs**, les **antihypertenseurs**, les **antipsychotiques**, les **antispasmodiques**, les **hypocholestérolémiants**, les **inhibiteurs de cholinestérase**, l'**acide alendronique**, les **biphosphonates**, les médicaments du **RGO** (exemple : inhibiteurs de pompe à protons), les **hormones** (autres que les hormones liés à la thyroïde), les médicaments pour l'**hypothyroïdie**, les **médicaments concernant la respiration** (par exemple : les inhalateurs doseurs), la **vitamine A**, la **vitamine B12**, la **vitamine C**, la **vitamine E**, du **calcium**, de l'**acide folique**, du **fer**, des **multivitamines**, d'**autres types de vitamines/minéraux**, **pas de vitamines et/ou minéraux**, et d'**autres médicaments** (exemple : analgésiques, la prophylaxie antibiotique, pommade au baume topiques).

Des tableaux croisés ont été réalisés pour toutes les catégories de maladies et de médicaments. Le nombre de médicaments utilisés par des adultes atteints de trisomie varie entre **0 et 16 médicaments** par adulte.

Le tableau suivant présente l'usage de médicaments selon l'âge des patients, classés en **2 catégories** : adultes jeunes atteints de trisomie 21 (âgés de moins de 50 ans) et adultes âgés atteints de trisomie 21 (âgés de plus de 50 ans).

Aucune entrée de table d'illustration n'a été trouvée.	Pourcentage (%) de patients trisomiques âgés de moins de 50 ans prenant un médicament (n = 77)	Pourcentage (%) de patients trisomiques âgés de plus de 50 ans prenant un médicament (n = 64)	Pourcentage (%) total de patients trisomiques prenant des médicaments (n = 141)
anxiolytiques	16	16	16
anticonvulsivants*	16	38	26
antidépresseurs*	25	14	20
antihypertenseurs*	4	19	11
antipsychotiques	9	19	14
antispasmodiques	1	5	3
hypocholestérolémiant	9	11	10
inhibiteurs de cholinestérase	12	8	10
Acide Alendronique	21	23	22
médicaments pour le RGO	18	22	20
Hormones	13	14	14
Médicaments pour l'hypothyroïdie	35	38	36
Médicaments pour la respiration	26	28	27
Vitamine A	1	0	1
Vitamine B12	3	8	5
Vitamine C	4	6	5
Vitamine E	51	55	53
Calcium	30	30	30
Acide folique	1	5	3
Fer	1	0	1
Multivitamine	30	38	33

Pas de vitamine/ minéraux	31	28	30
Autre vitamine/ minéraux	0	2	1
Autres médicaments	34	47	40

Tableau 1. Médicament utilisé et âge des personnes atteintes de trisomie 21

On observe un **pourcentage similaire** en ce qui concerne la prise d'anxiolytiques (16 % dans les 2 catégories), les hypocholestérolémiants (9 % pour les patients âgés de moins de 50 ans contre 11 % pour les patients âgés de plus de 50 ans), les hormones autres que les hormones thyroïdiennes (13 % pour les patients âgés de moins de 50 ans contre 14 % pour les patients âgés de plus de 50 ans) et la prise de calcium (30 % dans les 2 catégories). Un nombre similaire de patients prend de l'acide alendronique (21 % pour les patients âgés de moins de 50 ans contre 23 % pour les patients âgés de plus de 50 ans), un médicament pour les RGO (18 % contre 22 %), un médicament pour l'hypothyroïdie (35 % pour les patients âgés de moins de 50 ans contre 38 % pour les patients âgés de plus de 50 ans) ou pour des problèmes respiratoires (26 % pour les patients âgés de moins de 50 ans contre 28 % pour les patients âgés de plus de 50 ans).

Parmi les 24 catégories, les médicaments **les moins prescrits** sont les antispasmodiques (1 % pour les patients âgés de moins de 50 ans contre 5 % pour les patients âgés de plus de 50 ans). Moins de 10 % de cet échantillon de patients atteints de trisomie 21 à recours à l'acide folique, le fer, la vitamine A, la vitamine B12 et la vitamine C, tandis que plus de 50 % sont supplémentés en vitamine E. Moins de 10% de ces patients prennent un inhibiteur de la cholinestérase.

En revanche, on retrouve entre les deux catégories de patients une **différence** de prescription pour certains médicaments. En effet, les anticonvulsivants (16 % pour les patients âgés de moins de 50 ans contre 38 % pour les patients âgés de plus de 50 ans), les antipsychotiques (9 % pour les patients âgés de moins de 50 ans contre 19 % pour les patients âgés de plus de 50 ans), les antihypertenseurs (4 % pour les patients âgés de moins de 50 ans contre 19 % pour les patients âgés de plus de 50 ans), les multivitamines (30 % pour les patients âgés de moins de 50 ans contre 38 % pour les patients âgés de plus de 50 ans) et les autres catégories de médicaments sont plus prescrits chez les adultes âgés (34 % pour les patients âgés de moins de 50 ans contre 47 % pour les patients âgés de plus de 50 ans). Cependant les adultes jeunes sont davantage traités par des antidépresseurs que les adultes âgés (25 % pour les patients âgés de moins de 50 ans contre 14 % pour les patients âgés de plus de 50 ans). Les médicaments où une différence significative est observée sont identifiés par le symbole “ * “.

Nous pouvons donc observer que la quantité de médicaments prescrits pour un patient trisomique a tendance à augmenter plus le patient est âgé. De plus, la plupart des médicaments sont prescrits pour traiter des pathologies fréquentes chez les patients trisomiques, à l'exception des pertes de mémoire et de la démence. Un faible nombre de patients de cet échantillon ont recours à un inhibiteur de cholinestérase (10 %), pouvant s'expliquer par la volonté de vouloir ralentir la progression de la perte de mémoire. Cela doit encore être étudié pour être mieux compris. La prise de calcium avec de la vitamine D (30 %) et d'acide alendronique (22 %) s'explique par le fait de vouloir maintenir une bonne densité osseuse, permettant ainsi de diminuer le risque d'ostéoporose.

La supplémentation en médicaments pour la thyroïde, les anxiolytiques et les antidépresseurs est assez fréquente chez les patients atteints de T21. Des multivitamines sont prescrites chez au moins un tiers des patients, et la vitamine E chez plus de la moitié des patients.

A l'issue de cette étude, il a été conclu que l'utilisation de médicaments, notamment d'**anti convulsivants** et d'**antihypertenseurs** était **plus importante chez les adultes âgés** que les adultes jeunes alors que la prise d'**antidépresseurs** est **plus importante chez les adultes jeunes**. De plus, la prise de médicaments tels que des analgésiques, une antibiothérapie prophylactique ou des pommades est fréquente (36).

D. Pathologies les plus couramment observées chez un patient atteint de trisomie 21

La majorité des recommandations proposées pour la prise en charge d'un PPT21 en officine s'appliquent à la population générale et proviennent du VIDAL dans la section "VIDAL recos" ou du protocole national de diagnostic et de soins de la trisomie 21. Nous allons aborder quelques pathologies pouvant être observées à l'officine.

1. Neurologie

Démence de type Alzheimer :

La prévalence d'une démence semble plus importante chez les adultes atteints de T21 que dans la population générale (2). Selon des études réalisées, les physiopathologies de la T21 et de la maladie d'Alzheimer partagent des similitudes, la prise en charge de la démence chez un patient trisomique 21 pourrait avoir des points communs avec la prise en charge de la maladie d'Alzheimer (37). La démence survient de façon plus précoce chez l'adulte atteint de T21 du fait du niveau intellectuel antérieur et du contexte de vie. Les signes de la maladie d'Alzheimer s'observent précocement chez la plupart des PPT21, généralement vers l'âge de 40 ans (2) :

- la formation de plaques séniles par dépôts de protéines amyloïdes au niveau du cerveau.
- une dégénérescence neurofibrillaire au niveau du cerveau, associée à une modification de la structure cérébrale.

La présence de ces signes chez le patient atteint du SD ne signifie cependant pas l'évolution certaine en maladie d'Alzheimer (37), car l'âge moyen de déclaration de la maladie se situe autour de 55 ans (2).

Ces études suggèrent que la démence est d'origine chromosomique et génétique. On retrouve une **surproduction de peptides amyloïdes**, due à une surexpression de la β -APP codée par le **gène App** (amyloidproteinprecursor) sur le **chromosome 21**. Son clivage entraîne l'accumulation de peptides amyloïdes, entraînant alors la formation de plaques amyloïdes. Cela est observé de façon précoce chez le patient atteint du SD.

On retrouve également une phosphorylation excessive de la **protéine Tau** par la protéine DYRK1A, qui est codée par le gène Dyrka sur le chromosome 21. L'accumulation de la protéine Tau empêche alors la bonne transmission synaptique et entraîne ainsi une dégénérescence neurofibrillaire au niveau du cerveau (37).

La démence atteint souvent la mémoire, les capacités de traitement de l'information, les capacités d'apprentissage et le langage. Le pharmacien doit alors expliquer qu'une stimulation régulière du patient permet un **entretien cognitif** et retarde ainsi l'arrivée de ces troubles. La prise en charge des troubles de la mémoire en officine repose sur de nombreux conseils à évoquer au patient trisomie 21 :

- Expliquer l'importance de la **kinésithérapie**, l'**orthophonie**
- La **mise en crèche** de l'enfant permet d'entretenir l'aspect relationnel dès le plus jeune âge. De plus, l'inclusion de l'enfant **en milieu ordinaire** permet d'améliorer la qualité de vie et ainsi augmenter l'espérance de vie (2).
- Les éléments acquis durant l'**éducation scolaire** du patient permettent de retarder le déclin cognitif. L'amélioration de l'accompagnement consiste à également à stimuler le patient à la maison afin d'**entretenir le développement du cerveau**
- Avoir une bonne qualité de sommeil, dormir à heures régulières
- Prendre les médicaments en compagnie d'un membre de la famille, une aide à domicile ou une infirmière afin de s'assurer d'une bonne observance
- Mettre en garde le patient concernant les médicaments provoquant ou **aggravant les troubles cognitifs** :
 - les benzodiazépines (2)
 - les neuroleptiques (clozapine, loxapine, pimozide) et neuroleptiques cachés (metopimazine)
 - les médicaments anticholinergiques : les antihistaminiques, les antidépresseurs tricycliques, les antispasmodiques gastro intestinaux ou urinaires, les bronchodilatateurs, les anticholinergiques, les antiparkinsoniens, les antitussifs, les mydriatiques en collyre...
- L'apparition de troubles cognitifs étant très variables d'un individu à un autre, le pharmacien doit insister sur l'importance d'un **suivi annuel à partir de 35 ans** afin de permettre une prise en charge précoce (2).

Epilepsie:

La prévalence de l'épilepsie est plus élevée chez les personnes atteintes de trisomie 21 (0,6 % à 13 %) par rapport à la population générale (2). Cela peut s'expliquer par :

- L'architecture cérébrale du patient atteint de trisomie 21
- L'éventuelle implication des gènes KCNJ6 et GIRK2 se trouvant sur le chromosome 21, et dont la triplication semble potentiellement modifier la balance GABAergique
- Les complications secondaires aux comorbidités comme par exemple les cardiopathies ou les accidents vasculaires cérébraux (2).

Le syndrome épileptique le plus récurrent chez les patients épileptiques atteints de

trisomie 21 est le **syndrome de West** mais son pronostic est meilleur chez les enfants atteints de trisomie 21. Ainsi, le pharmacien doit éduquer les parents à reconnaître cette forme d'épilepsie chez l'enfant, qui se manifeste généralement par des **spasmes**. Les spasmes surviennent souvent lorsque l'enfant se réveille.

Certains anticonvulsivants utilisés comme la carbamazépine et la phénytoïne peuvent engendrer des **troubles de la mémoire** mais la fréquence de cet effet indésirable est indéterminée. Les PPT21 étant à risque élevé de développer des troubles cognitifs, le pharmacien doit alors connaître l'importance d'une **surveillance** accrue en présence d'un traitement de l'épilepsie chez une PPT21.

Le pharmacien d'officine doit également apporter une attention particulière en cas de traitement concomitant de l'hypothyroïdie, car la carbamazépine peut modifier les concentrations plasmatiques des **hormones thyroïdiennes**, ce qui peut alors engendrer des modifications des doses de lévothyroxine, hormone thyroïdienne de synthèse (2).

Enfin, le pharmacien doit apporter des conseils adaptés à l'âge du patient. Les conseils pour une PPT21 **ne diffèrent pas** des conseils donnés à un patient non trisomique 21 et atteint d'épilepsie. Voici une liste de conseils provenant de la partie "Vidal recos" du Vidal :

Conseils dans le cadre de l'épilepsie chez un enfant :

- Avoir une routine de sommeil et dormir suffisamment
- En fonction du type d'épilepsie du patient et de la photosensibilité, il peut être important de limiter les stimulations lumineuses et les jeux vidéo
- Porter des lunettes teintées
- Éviter certaines activités à risque (natation, escalade, plongée sous-marine, natation...)
- Conduite à tenir en cas de crise d'épilepsie : attendre que la crise passe sans essayer de l'arrêter. Il ne faut également rien mettre dans la bouche du patient, ni proposer à boire. Il faut cependant le positionner en position latérale de sécurité (PLS) et rester près de lui jusqu'à ce que la crise se termine. Il faut également informer le milieu scolaire de la possibilité de crise et de la conduite à tenir
- Discuter de la contraception avec les adolescents, afin de vérifier la compatibilité avec les traitements (38).

Conseils dans le cadre de l'épilepsie chez un adulte :

- Éviter la fatigue, dormir suffisamment
- Vérifier l'absence de prise de médicaments concomitants, pouvant favoriser les crises convulsives tels que les antidépresseurs tricycliques ou les benzodiazépines
- Éviter la consommation d'alcool et de toxiques

- Éviter les activités physiques à risque (natation, escalade, plongée sous-marine, natation...)
- Vérifier la compatibilité avec la conduite
- Vérifier l'observance du patient, impliquant également de vérifier la compréhension de la nécessité du traitement (39).

2. Apnée obstructive du sommeil

Les troubles du sommeil sont observés plus fréquemment chez les personnes atteintes de trisomie 21 par rapport à la population générale (2). On retrouve notamment une insomnie, de la somnolence, ou le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS). La prévalence du SAOS chez l'enfant trisomique 21 est de 30 à 50 % alors qu'elle est inférieure à 5 % dans la population générale (40). Les personnes atteintes de trisomie 21 sont prédisposées au développement d'apnée du sommeil du fait de la présence de facteurs favorisant les troubles du sommeil telles qu'une hypotonie oro-faciale (au niveau de la langue et/ ou des voies aériennes supérieures), un palais étroit, une respiration nasale pouvant parfois être difficile, un surpoids ou de l'obésité, et une hypothyroïdie (2).

En présence d'un enfant atteint de trisomie 21 à l'officine, le pharmacien peut apporter des conseils aux parents ou tuteur de l'enfant :

- Surveiller les symptômes pouvant indiquer des troubles du sommeil : des **ronflements bruyants**, une **énurésie**, un **sommeil de mauvaise qualité** ou **fragmenté**, une **somnolence**, de la **fatigue**, du **surpoids** ou de l'**obésité**.
- Éviter le **décubitus dorsal** chez l'enfant lorsqu'il dort (41).
- Éviter l'emploi de **benzodiazépines** chez un patient atteint de T21 car ils y sont plus sensibles. Les benzodiazépines peuvent majorer le SAOS.
- Pratiquer une **activité physique et sportive régulière** et suivre un **régime adapté**, car l'obésité augmente le risque d'apnée du sommeil chez les enfants trisomiques 21. L'**orthophonie** permet également d'apprendre à l'enfant de mastiquer et déglutir la nourriture de façon optimale (2).
- Proposer un **oxymètre** à domicile afin d'identifier les individus à risque (1) et pouvoir par la suite en discuter avec le médecin.

3. Ophtalmologie

Les problèmes ophtalmologiques sont variés et fréquents puisqu'ils concernent environ 75 % des personnes atteintes de trisomie 21 avant 65 ans. La prévalence de problèmes ophtalmologiques chez les enfants atteints de trisomie 21 est plus élevée que dans la population générale.

Prenons l'exemple de la **blépharite** qui est une pathologie fréquente. Le pharmacien peut associer des **soins quotidiens** pour la paupière et des **larmes artificielles** ou du **sérum physiologique** en complément du traitement instauré, afin d'éviter une sécheresse oculaire et minimiser le risque de développement d'autres pathologies par la suite, tels que le kératocône (2). Le pharmacien peut alors conseiller d'appliquer un gant de toilette chaud sur la paupière le matin et le soir, puis de réaliser des massages au niveau des glandes Meibomius afin de les vider.

Lors de la délivrance d'un traitement ophtalmologique à un patient, certains conseils peuvent être donnés au patient. Ces conseils sont applicables également au patient atteint de trisomie 21 et proviennent majoritairement du VIDAL dans la partie « Vidal recos » (42) :

- Eviter le port de lentilles, pouvant engendrer une inflammation au niveau de l'œil type kératite. En cas de port de lentilles :
 - Le lavage des mains est primordial avant de manipuler les lentilles
 - Garder les lentilles dans un étui adapté et entretenu régulièrement
 - Ne pas dépasser le temps de portage indiqué pour les lentilles
 - Ne pas partager ses lentilles avec une autre personne
 - Ne pas porter les lentilles lors d'une infection oculaire
 - Retirer les lentilles en cas de douleur, rougeur à l'œil ou en cas d'une altération de la vision et consulter rapidement un ophtalmologue.
- Ne pas partager le linge avec une autre personne.
- Lorsqu'il s'agit d'unidoses, jeter la dosette après utilisation même si celle-ci n'est pas vide.
- Bon usage d'un collyre :
 - Avant l'administration du collyre :
 - Vérifier la date de péremption avant utilisation, la durée et le mode de conservation du collyre.
 - Ne pas mettre en contact le collyre avec l'œil afin d'éviter toute contamination du produit.
 - Se laver les mains afin d'éviter d'infecter l'œil.
 - Durant l'administration du collyre :
 - Incliner la tête légèrement en arrière et fixer le plafond
 - Abaisser la paupière afin de faire apparaître le cul de sac conjonctival
 - Déposer le nombre de gouttes prescrites
 - Fermer les paupières et exercer une légère pression au niveau du coin interne de l'œil
 - Conserver le collyre prescrit dans son emballage et garder la notice dans celui-ci afin de ne pas confondre différents collyres
 - Respecter la fréquence d'instillation prescrite
 - En cas d'utilisation de plusieurs collyres, laisser un intervalle d'au moins 15 minutes entre deux collyres
 - En cas de prescription de collyre et de pommade ophtalmique, toujours

commencer avec le collyre puisque la pommade peut flouter la vision

- Les pathologies oculaires étant nombreuses, le pharmacien doit inciter à un **suiti régulier à vie** par un ophtalmologue : à la naissance, à 3 ans puis tous les 2 ans en cas d'absence d'anomalie (2).

4. Bucco-dentaire

Les PPT21 présentent plusieurs troubles bucco-dentaires dont :

- une protrusion de la langue due à une hypotonie de la langue et d'une position antérieure buccale basse. Cela entraîne une mal disposition des dents.
- un nombre et une taille de dents inférieurs à la normale, une malformation des dents et un retard d'éruption des dents.

Ces troubles altèrent alors le développement oro-facial, rendant difficile la mastication. Les enfants atteints de T21 ne sont cependant pas plus à risque de caries que la population générale mais les caries peuvent être provoquées par une mauvaise hygiène dentaire.

En présence d'une ordonnance provenant d'un dentiste pour une PPT21, le pharmacien peut conseiller :

- d'avoir recours à de l'orthophonie et de la kinésithérapie pour stimuler la motricité de la bouche
- d'apprendre à l'enfant l'**hygiène bucco-dentaire** le plus tôt possible. Le brossage doit se faire de la gencive vers le bas de la dent, **2 à 3 fois par jour** et pendant au moins **2 minutes**
- des visites régulières chez le dentiste, vers 1 an puis régulièrement. Cela est également applicable à la population générale. Les PPT21 expriment plus lentement leur ressenti, ce qui retarde leur prise en charge et favorise ainsi la survenue d'infections (2).

Certains conseils sont également applicables à la population générale :

- Superviser l'enfant lors du brossage des dents et jusqu'à ses 12 ans afin de s'assurer d'un brossage de dents efficace. Cela permet d'éviter l'apparition de plaques ou de saignements gingivaux (2).
- Utiliser un dentifrice contenant du **fluor**. La quantité de fluor doit être adaptée à l'âge du patient, une faible quantité de fluor étant adaptée aux jeunes patients.
- Utiliser des fils dentaires fluorés ou des brossettes interdentaires en complément du brossage des dents.
- Eviter de **grignoter** entre les repas et éviter les boissons gazeuses.

5. Infectiologie

Différents types d'infections peuvent être observés chez une personne trisomique 21, d'où l'importance de la vaccination. Les recommandations pour la vaccination sont identiques que pour la population générale. Ainsi, depuis le 01/01/1998, **11 vaccins** sont **obligatoires**. Ces vaccins protègent contre la **diphtérie**, le **tétanos**, la **poliomyélite**, la **coqueluche**, l'infection à ***Haemophilus influenzae b***, l'**hépatite B**, le **méningocoque C**, le **pneumocoque**, la **rougeole**, les **oreillons** et la **rubéole** (43).

D'autres vaccins **non obligatoires** peuvent être recommandés par le pharmacien :

- Le vaccin contre la **grippe** est recommandé pour l'entourage d'un nourrisson atteint de trisomie 21 et âgé de moins de 6 mois. A partir de 6 mois, la vaccination est recommandée au nourrisson atteint de trisomie 21.
- Le vaccin contre l'**hépatite A** peut être recommandée lorsque l'enfant atteint de trisomie 21 vit en collectivité
- Le vaccin contre la **tuberculose**
- Le vaccin **Pneumovax®** peut être recommandé en présence de pathologie cardiaque ou respiratoire
- Le vaccin contre la **varicelle** est à discuter en l'absence d'anticorps
- Le vaccin contre le **papillomavirus** est à discuter car les cancers du col sont rares chez les femmes atteintes de T21. Cependant, le vaccin ne protège pas contre tous les cancers du col, d'où la nécessité d'expliquer l'importance du frottis à la patiente (2).

Toutefois, le pharmacien ne peut vacciner que les patients de **plus de 16 ans**.

6. Cardiologie

Les personnes atteintes de trisomie 21 sont **peu prédisposées** à l'athérosclérose, l'infarctus du myocarde et l'hypertension artérielle. En revanche, elles peuvent être exposées à l'hypothyroïdie, l'insuffisance cardiaque ou à des troubles du rythme. Le patient et son entourage doivent pouvoir reconnaître une **symptomatologie cardiaque inquiétante** dont les symptômes sont les suivants : une dyspnée d'effort, une cyanose ou des douleurs thoraciques. Un examen cardiologique doit être réalisé après la naissance de l'enfant puis 1 mois après la naissance (1), afin de détecter de façon précoce toute anomalie cardiaque, et ainsi optimiser la prise en charge, puis tous les 5 ans.

Une hypotension peut apparaître entraînant un risque d'**hypotension orthostatique**, d'où les conseils suivants :

- Se lever en 3 temps le matin
- Surveiller sa tension régulièrement

- en cas de malaise vagal : s'allonger au sol, relever les pieds à l'aide d'un tabouret, attendre quelques minutes avant de se relever lentement
- prendre sa tension artérielle régulièrement

7. Gastro-entérologie

Constipation :

La constipation est un symptôme très fréquent chez les enfants et les adolescents atteints de trisomie 21. Souvent bénigne et traitable par des règles hygiéno-diététiques, la constipation peut également être un symptôme d'une maladie sous-jacente qui est la maladie de Hirschsprung ou l'intolérance au gluten, d'où la nécessité de surveiller tous les signes cliniques observés chez nos patients. La Société Nationale Française de Gastro-entérologie (SNFGE) propose certaines recommandations pour traiter la constipation :

- Boire une eau riche en **magnésium**
- Avoir une alimentation riche en **fibres** (pain complet, céréales), légumes verts, crudités et fruits (figues, pêches...)
- Conseils sur l'exonération : exonération à **heure fixe, relever les pieds** sur un tabouret
- Avoir une **activité physique** : éviter l'immobilisation prolongée, marcher 30 minutes par jour 5 jours/ 7 au minimum
- Arrêter si possible les médicaments favorisant la constipation (44)
- Déconseiller l'**usage répété et prolongé des laxatifs**. Les laxatifs osmotiques et les laxatifs de lest sont à privilégier (2).

RGO :

Les RGO sont très fréquents chez les PPT21, puisqu'ils touchent 28 à 64 % des patients. La prévalence diminue avec l'âge, ainsi les RGO touchent 9 % des adultes atteints de trisomie 21. Le pharmacien doit orienter un enfant atteint de trisomie 21 vers le médecin en présence de **régurgitations, vomissements**, une **toux** ou des **difficultés d'alimentation, asthme non contrôlé** ou des **infections respiratoires répétées** en l'absence de pathologie pulmonaire (2). La prise en charge d'un patient atteint de trisomie 21 dépend de l'âge mais elle est identique à la prise en charge de la population générale.

RGO du nourrisson (avant 18 mois) :

- **Rassurer** sur la fréquence de survenue et du caractère souvent bénin du RGO chez les nourrissons jusqu'à l'âge de 1 an.
- Placer le nourrisson en **décubitus dorsal** lorsqu'il dort
- **Fractionner les repas** pour diminuer leur volume, et rendre les repas liquides plus **visqueux**, afin de diminuer la fréquence et le volume des régurgitations. Pour cela :
 - Conseiller du **lait pré-épaissi**. Il existe différents épaississants, dont l'amidon de maïs et/ ou de pomme de terre, caroube et/ou amidon de maïs ou amidon de tapioca.
 - Conseiller d'ajouter des **mucilages** dans le lait, afin de ramollir les selles du nourrisson, des pectines ou de l'amidon de maïs.
- Apprendre aux parents les **signes de gravité** du RGO qui sont :
 - Une anomalie de la courbe de croissance : proposer aux parents un carnet pour surveiller la croissance pondérale
 - La présence d'une toux chronique apparaissant la nuit,
 - Un déclenchement ou une aggravation d'un asthme,
 - Des pneumopathies d'inhalation,
 - Un refus de s'alimenter,
 - Ou une irritabilité (45).

Les **IPP** (inhibiteur de pompe à protons), tels que l'esoméprazole et l'oméprazole, possèdent une Autorisation de mise sur le marché (AMM) uniquement chez les enfants de plus de 1 an. De plus, la HAS indique que leur efficacité n'est pas démontrée en cas de RGO physiologique avec des régurgitations. Le traitement initial est de 4 semaines maximum. En cas de traitement, par oméprazole, le pharmacien doit expliquer aux parents que les gélules doivent être ouvertes et mélangées avec l'alimentation du nourrisson (par exemple : un yaourt, un jus de fruit ou une compote).

RGO chez l'adulte (et de l'enfant de plus de 18 mois):

- En cas de symptômes extra-digestifs et/ou alarmants (amaigrissement, dysphagie, anémie...) le pharmacien doit orienter le patient chez le médecin afin de réaliser une fibroscopie œsogastroduodénale.
- En cas de symptômes courants du RGO chez les adultes de moins de 60 ans, tels que des régurgitations ou un pyrosis, le pharmacien peut conseiller différents produits:
 - **alginates ou antiacides** (effet immédiat)
 - **antihistaminiques H2** (effet rapide)

Ces médicaments doivent être pris en cas de symptômes ou de situation connue pour déclencher les symptômes. Ils peuvent également être pris au coucher si les

symptômes surviennent durant la nuit. Dans ce cas, conseiller au patient de surélever la tête et de ne pas directement s'allonger après le dîner.

- **IPP** pendant 14 jours (effet retardé mais prolongé)
- Si les symptômes surviennent plus d'1 fois par semaine et qu'ils ne sont pas améliorés par les conseils du pharmacien, une fibroscopie doit alors être envisagée
- **Rassurer** sur le caractère souvent bénin du RGO
- Identifier les facteurs pouvant déclencher un RGO :
 - Effort physique, une antéflexion, une compression abdominale ou décubitus
 - L'**alimentation** : plats épicés, les aliments acides, le café, les boissons alcoolisées, les repas gras...
 - La prise de **médicaments** : AINS, aspirine
- Eviter le tabac
- Eviter l'automédication (46).

Fausse routes :

Les fausses routes sont une des causes majeures de décès d'enfants âgés de 0 à 3 ans. Près de 40 % de ces accidents surviennent en l'absence d'une supervision par un adulte, et les 60 % restants surviennent en présence d'un adulte mais dû à des plats mal préparés ou qui ne conviennent pas à un enfant en bas âge.

Caractéristiques des aliments dangereux :

Les aliments sont dangereux de par leur texture, leur forme et leur dimensions. Nous pouvons citer :

- Les aliments de **petite taille** (par exemple : les graines et les noix) car ils peuvent atteindre les voies respiratoires avant d'être mâchées
- Les aliments de **grande taille** (par exemple : les morceaux de fruits ou légumes crus) car ils sont difficiles à déplacer dans la bouche
- Les aliments ayant une **forme arrondie** (par exemple : les baies et les raisins) **et cylindrique** (par exemple : les hot dogs) car ils peuvent complètement obstruer les voies aériennes supérieures
- Les aliments ayant une **texture dure, collante** (par exemple : la pâte d'arachide), **fibreuse** (par exemple : le céleri) **ou compressible** (par exemple : les hot dogs). En effet les textures dures et fibreuses sont difficiles à mâcher à cet âge car l'enfant ne possède pas toutes ses dents, notamment les molaires. De même, les aliments compressibles peuvent glisser dans les voies respiratoires avant que l'enfant n'ait le temps de les mâcher.
- En ce qui concerne les aliments liquides, il faut éviter d'utiliser des biberons à tétines trop larges (47).

Les enfants trisomiques ayant un retard dans la dentition, ils sont plus à risque de fausses routes. Une surveillance accrue durant le repas est essentielle.

Préparation de la nourriture :

La nourriture doit être cuite jusqu'à ce qu'elle soit **molle** (il faut par la suite écraser les aliments à l'aide d'une fourchette), couper les aliments en **petits morceaux**, **retirer les os** de la viande et du poisson **ainsi que les fibres** des aliments fibreux et les couper en petits morceaux par la suite, couper les aliments cylindriques en longueur plutôt qu'en rond (par exemple : les hot dogs et les carottes), étaler une pâte à tartiner épaisse en **fine couche**, et toujours **enlever les graines**.

Les bonbons, les guimauves et les chewing-gums ne sont pas recommandés chez les enfants trisomiques en bas âge car ils génèrent un risque d'étouffement (47).

Les règles comportementales à instaurer lors du repas :

Il est primordial de surveiller activement l'enfant et de ne jamais le laisser sans surveillance lors de son repas. De plus, il est recommandé d'expliquer aux parents les actions à mettre en place en cas d'étouffement de l'enfant. Les pharmaciens suivent une formation de secourisme, nommée AFGSU, durant le cursus universitaire afin de prévenir les conséquences des fausses routes chez l'enfant. Ainsi, le pharmacien peut montrer aux parents la conduite à tenir en cas de survenue d'une fausse route (47).

Maladie cœliaque :

La maladie cœliaque correspond à une intolérance au gluten est n'est donc pas une allergie à celui-ci. Elle est présente chez 5,1 % des adultes trisomiques 21, contre 1% dans la population générale selon la SNFGE. Cependant cette maladie peut être sous-diagnostiquée car les troubles digestifs sont souvent absents. Les signes les plus retrouvés sont des **douleurs abdominales** ou la **constipation** (2). D'autres symptômes comme l'arthralgie, une perte de poids, un retard ou une régression des acquisitions psychomotrices ou un rash cutané type herpès peuvent être observés (37). La maladie cœliaque peut modifier l'absorption et l'efficacité de certains médicaments. Ainsi, le pharmacien peut conseiller de **supprimer le gluten** de l'alimentation, qui est présent notamment dans le blé, l'orge, le seigle ou l'avoine. Des **fiches conseils** sur l'alimentation peuvent être mises à disposition à l'officine.

Cancer colique :

Quelques études ont montré une prévalence augmentée de cancers coliques chez les PPT21 mais les données restent peu nombreuses (2). En présence d'un patient de plus de 50 ans, le pharmacien vérifie l'éligibilité du patient atteint de trisomie 21 afin de délivrer un kit de dépistage de cancer colorectal, comme pour la population générale. Le dépistage est recommandé par la suite tous les 2 ans en l'absence d'anomalie, par recherche de la présence de sang dans les selles (48).

8. Endocrinologie

Hypothyroïdie et hyperthyroïdie :

L'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie correspondent à un dysfonctionnement de la glande thyroïdienne.

Dans le cas de l'**hypothyroïdie**, on observe une diminution voire une absence de production des hormones thyroïdiennes. L'hypothyroïdie congénitale est observée chez 1/ 141 enfants atteints de trisomie 21 contre 1/ 2000 à 1/ 3000 dans la population générale. Le dysfonctionnement thyroïdien peut cependant être transitoire dans certains cas chez un enfant atteint de trisomie 21 (2). Les symptômes d'une sont peu spécifiques (**fatigue**, troubles mnésiques, crampes, paresthésies, frilosité accompagnée d'une **sécheresse cutanée**, un syndrome dépressif, une **prise de poids**, et de la **constipation**) (6). Le diagnostic nécessite une prise de sang mettant en évidence une augmentation du taux de TSH (thyroid-stimulating hormone), et une diminution du taux de T4L et/ ou T3L (hormones thyroïdiennes). Par la suite, un dosage des anticorps antithyroperoxydase (anti-TPO) doit être réalisé pour vérifier si l'hypothyroïdie correspond à la thyroïdite d'Hashimoto, une maladie auto-immune. Le pharmacien doit exposer au patient les **signes d'une hyperthyroïdie**, afin de reconnaître les signes de surdosage du traitement. De plus, le pharmacien doit insister sur l'importance de la **prise quotidienne du traitement**, même en l'absence de symptômes. Enfin, le pharmacien vérifie la réalisation d'un **bilan thyroïdien** à l'âge de 6 mois, 1 ans puis tous les ans (49).

L'**hyperthyroïdie** est moins fréquente que l'hypothyroïdie chez les patients trisomiques 21, mais sa prévalence est tout de même plus élevée que dans la population générale. On observe une augmentation du taux de T3L/ T4L et une diminution du taux de TSH (37). Les signes cliniques sont une fatigue, une perte de poids malgré un appétit conservé, des palpitations ou une tachycardie, des tremblements ou encore de la nervosité. Un bilan thyroïdien doit être réalisé tous les 3 à 4 mois ainsi qu'une NFS (pour le risque d'agranulocytose) suite à l'instauration

du traitement. Le pharmacien doit expliquer au patient l'importance du traitement, qui permet de diminuer la symptomatologie (50).

Obésité :

L'obésité concerne 23 à 70 % des adolescents et plus de la moitié des adultes (2). Les enfants atteints de trisomie 21 ont en général un faible poids à la naissance, ainsi qu'une faible vitesse de croissance durant les premières années de vie. Cela s'explique partiellement par des problèmes d'alimentation, dû à l'hypotonie, une petite cavité orale, ou des problèmes cardiovasculaires et/ou intestinaux. Ainsi, le risque de développer une obésité augmente avec l'âge et est assez fréquent chez les adultes (25). Ses complications sont nombreuses dont l'apnée obstructive du sommeil, le diabète ou des troubles cardio-pulmonaires (6) :

- Vérifier régulièrement le poids du patient à l'aide d'une balance à la pharmacie afin de calculer l'**IMC** (indice de masse corporelle) et distribuer un cahier de surveillance de la courbe de poids.
- Un **régime équilibré** et un **exercice physique** régulier et adapté sont nécessaires pour optimiser la croissance et la prise de poids des patients trisomiques (3). De plus, l'éducation alimentaire et des séances d'orthophonie permettent de prévenir l'obésité (2).
- L'obésité augmente le risque d'apnée du sommeil (51) chez un enfant atteint de trisomie 21.

Diabète :

Les PPT21 présentent une résistance à l'insuline supérieure à la population générale. La prévalence du diabète de type 1 semble être plus élevée chez les PPT21, alors que la prévalence du diabète de type 2 est similaire à celle de la population générale (2).

Le **diabète de type 1** est un diabète insulino-dépendant. Il correspond à un déficit important de production d'insuline par le pancréas. Les signes à reconnaître sont une **perte de poids**, de l'**irritation**, de la **déshydratation**, des **envies fréquentes d'uriner**, une **glycosurie** et une **cétonurie**. L'observance est rendue difficile par l'insulinothérapie en sous-cutané. Le traitement nécessite une surveillance annuelle de la glycémie à jeun, ainsi qu'un dosage tous les 3 à 6 mois de l'hémoglobine glyquée (HbA1c). Le pharmacien conseille la PPT21 de la même manière qu'une personne ordinaire, à savoir sur :

- L'alimentation
- L'importance d'une activité physique régulière et adaptée. L'éducation du patient repose sur la conduite à tenir pour éviter une hyperglycémie ou une hypoglycémie.
- L'éducation thérapeutique du patient afin de lui apprendre les gestes techniques

- L'autosurveillance glycémique grâce à la glycémie capillaire, qui nécessite de montrer aux parents et au patient le bon usage de l'appareil. L'apprentissage d'une personne trisomique 21 se fait par le rappel en continu des éléments essentiels.
- L'importance d'avoir une carte de diabétique toujours en la possession du patient (52).

Le diabète de type 2 est un diabète non-insulino-dépendant. La surveillance se fait par une glycémie à jeun annuelle et un bilan lipidique complet. La prise en charge est similaire à la prise en charge d'un patient non trisomique 21. Le pharmacien doit insister sur la nécessité :

- D'une activité physique régulière et adaptée et de l'alimentation afin de perdre du poids
- Des conseils diététiques
- De la surveillance de l'IMC
- De savoir gérer une hypoglycémie :
 - Reconnaître une hypoglycémie : des sueurs, de la tachycardie, une pâleur, des tremblements, une fatigue intense, une sensation de fringale, de l'angoisse
 - Conduite à tenir : toujours avoir 1 à 3 morceaux de sucre qui devront être ingérés. Un contrôle de la glycémie est nécessaire par la suite
- L'éducation du patient trisomique 21 et de son entourage, afin d'optimiser l'observance
- L'autosurveillance glycémique et le dosage de l'HbA1c (53).

9. Reproduction

Puberté :

Les personnes trisomiques 21 présentent une **puberté similaire** à celle de la population générale, même si celle-ci peut se produire **précocement**. La **reproduction est similaire** à celle de la population générale pour une femme atteinte de trisomie 21. Un patient de sexe masculin présentera une baisse de la fertilité voire une infertilité. Le pharmacien doit vérifier la mise en place d'une contraception efficace, préférablement une pilule oestro-progestative. En cas de contre-indication, une pilule progestative seule peut être envisagée. Les patchs contraceptifs sont déconseillés du fait d'une faible observance (2).

Ménopause :

A l'âge adulte, le pharmacien doit rechercher les signes de **ménopause précoce** survenant en moyenne vers l'âge de 47 ans contre 51 ans dans la population générale. Les complications de la ménopause sont identiques aux complications chez la population générale, c'est-à-dire que la ménopause peut entraîner de l'**ostéoporose**, qui est une pathologie fréquente chez les femmes atteintes de trisomie 21 (2). Ainsi, le pharmacien peut conseiller :

- Un apport en **vitamine D** et en **calcium** en complément d'un éventuel traitement hormonal de la ménopause (THM) (37).
- Des symptômes peuvent apparaître dû à une **carence en estrogène** : des bouffées de chaleur, une prise de poids, des troubles vaginaux et/ou urinaires, des troubles de l'humeur ou de l'insomnie (54). Le THM permet de réduire les symptômes et de prévenir la densité osseuse. Son intérêt chez une femme atteinte de trisomie 21 semble donc justifié, cependant le pharmacien doit vérifier l'absence de contre-indications car les PPT21 sont plus à risques de pathologies, tels que les accidents vasculaires cérébraux (2).
- La pratique d'une **activité physique régulière et adaptée** afin de contrôler le poids et pour la prévention osseuse (54).
- Surveiller l'apparition de symptômes tels que les **bouffées de chaleur** afin de permettre la mise en place d'un traitement si nécessaire (2).

10. Dermatologie

Les pathologies de la peau sont très fréquentes (25 à 50 %) et variées d'un PPT21 à un autre. On retrouve dans 10 à 80 % des cas une **xérose cutanée**, pouvant être confondue avec l'eczéma ou la dermatite atopique. Elle apparaît souvent au niveau du creux poplité, le pli du coude, les hanches, les genoux et/ou les jambes et entraîne souvent des démangeaisons. Le pharmacien peut alors conseiller l'utilisation d'un savon doux et d'émollients à toute personne atteinte du syndrome de Down au vu de la fréquence de ce symptôme (2).

Par ailleurs, il est intéressant de discuter avec le patient de sa **routine d'hygiène personnelle**, puisque de nombreuses affections dermatologiques nécessitent un traitement topique. Le pharmacien peut poser certaines questions telles que:

- *Aimez-vous la sensation de l'eau sur la peau?*
- *Qu'en est-il de la lotion? Préférez-vous appliquer un produit plus gras tel que la vaseline?*
- *Préférez-vous les bains ou les douches?*
- *A quelle fréquence vous lavez-vous? Quelle est la durée de votre douche/bain?*

- *Avez-vous besoin d'une aide lors de votre bain/ douche?*
- *Préférez-vous que j'examine vos bras ou vos jambes dans un premier temps?*
- *Si vous le voulez, vous pouvez me montrer vous même où se trouve la rougeur (7).*

Ainsi, cela donne au patient un **sentiment de contrôle**, tout en permettant de délivrer un produit et des conseils adaptés.

11. Orthopédie

Les personnes atteintes du SD sont prédisposées à de nombreuses pathologies orthopédiques, telles qu'une luxation cervicale, des hanches ou de de la rotule ou une scoliose. Les recommandations sont les mêmes que pour la population générale.

Certains symptômes doivent tout de même attirer l'attention du pharmacien :

- L'**obésité** peut être responsable de pathologies orthopédiques puisqu'elle entraîne une perte d'autonomie et induit donc des retentissements au niveau des pieds. Le pharmacien doit conseiller au patient de pratiquer une **activité physique et sportive régulière** et suivre un **régime adapté**. Le pharmacien doit encourager à la pratique d'une activité sportive mais les activités sportives à risque ne peuvent être pratiquées qu'après des examens appropriés.
- Des symptômes tels que des **fourmillements des membres supérieurs** ou des **chutes inexplicables** doivent alerter le pharmacien puisque ces signes évoquent potentiellement une compression médullaire
- Le patient atteint de trisomie peut présenter une prescription de chaussures orthopédiques à la pharmacie. Les chaussures orthopédiques ne vont pas traiter efficacement les pieds plats, mais des **coques talonnières** peuvent être recommandées.
- Le pharmacien doit encourager les séances de **kinésithérapie** qui sont efficaces en cas d'hypotonie et/ou de douleurs au niveau des pieds (2).

12. Néoplasie

Certains cancers sont généralement **absents** chez les patients atteints du SD. Nous pouvons citer le cancer du sein, de la prostate et les tumeurs cérébrales. A l'inverse, les cancers les **plus présents** sont le cancer du testicule survenant après la puberté, les leucémies, les rétinoblastomes, et les cancers du tissu hématopoïétique. Ces cancers semblent toucher davantage les hommes que les femmes (37).

Pour conclure sur cette partie, les pathologies associées à la trisomie 21 ne doivent pas autant inquiéter les parents ou tuteurs car la plupart des patients atteints de T21 n'auront pas l'ensemble de ces problèmes de santé. De plus, un traitement est souvent disponible afin d'améliorer la qualité de vie des patients trisomiques, et une surveillance régulière permet de détecter précocement certaines pathologies afin de permettre une prise en charge précoce du patient et ainsi optimiser sa qualité de vie.

V. Conclusion

L'espérance de vie d'une personne trisomique varie d'un patient à un autre, car les pathologies associées ont un impact sur leur pronostic vital, d'où la nécessité d'une surveillance accrue des symptômes ressentis par le patient lui-même ou observés par son entourage. Le progrès de la médecine, l'inclusion sociale du patient et un accompagnement personnalisé a cependant permis d'augmenter l'espérance de vie de ces patients qui est aujourd'hui d'environ 60 ans. Ainsi, la prise en charge doit être **pluridisciplinaire**. Cet accompagnement regroupe de nombreux acteurs, dont la famille du patient atteint de trisomie 21, les professionnels de santé dont le **pharmacien d'officine**, et les professionnels paramédicaux et sociaux.

Dès que cela est possible, la personne atteinte de trisomie 21 doit être inscrite dans toutes les **décisions** qui la concernent. Elle doit être **intégrée** de façon optimale dans sa propre vie.

La place de la famille du patient trisomique 21 est essentielle, d'où la nécessité de l'intégration des deux parties par le pharmacien lors de la **délivrance du traitement**; ainsi que la surveillance de l'**adhérence au traitement**. Le **maintien** d'un accompagnement à l'âge adulte peut être nécessaire pour assurer une adhésion optimale aux traitements.

Chaque personne atteinte du syndrome de Down possède des forces et des défis pouvant évoluer au cours de sa vie. Certains nécessitent des soins médicaux dès la naissance, et d'autres auront peu ou moins de complications de santé. De même, certains individus nécessitent une aide sociale plus importante que d'autres, qui eux vivent de manière plus ou moins indépendante.

Enfin, au vu des différents éléments recueillis à travers ce travail, nous pouvons dire que le patient atteint de trisomie 21 est un **patient fragile**. En effet, le pharmacien d'officine doit s'adapter au patient, comme il le ferait pour un autre patient fragile, tel que la **personne âgée**. Pour cela, il doit utiliser des phrases simples et claires, parler lentement et mettre des pauses entre ces phrases, réaliser une démonstration des dispositifs lorsque cela est nécessaire. Il doit également **s'adapter** au niveau de compréhension du patient et vérifier que ce dernier a compris la prise du traitement de façon optimale. Le pharmacien peut également réaliser un **plan de prise** afin d'optimiser la prise en charge du traitement par le patient, être à l'écoute et être attentif, et peut également proposer au patient un rendez-vous dans la salle de confidentialité afin de réaliser la délivrance du traitement dans les meilleures conditions possibles.

Le pharmacien doit instaurer un climat de **confiance** avec son patient et l'entourage de ce dernier ainsi que l'**encourager** régulièrement afin de l'inciter à venir à la même pharmacie. Cela permet au patient de retrouver des visages familiers ce qui le rassure, lui donne confiance et permet un **meilleur suivi** du syndrome de Down.

DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE - THÈSE D'EXERCICE

Nom et Prénom de l'étudiant : El Zouheir Dounia-Salma INE : 0908056168Z

Date, heure et lieu de soutenance :

Le Vendredi 12 Mai 2023... à 18H15 Amphithéâtre ou salle : Pauling

Engagement de l'étudiant - Charte de non-plagiat

J'atteste sur l'honneur que tout contenu qui n'est pas explicitement présenté comme une citation est un contenu personnel et original.

Signature de l'étudiant : 

Avis du directeur de thèse

Nom: BROUSSEAU

Prénom : THIERRY

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable:

Je certifie que la thèse provisoire de M. adame Dounia-Salma EL-ZOUHER
nécessite plus de modifications majeures avant la soutenance de thèse

Date : 29 MARS 2023

Signature : 

Avis du président du jury

Nom: LESTAVEL

Prénom : Sophie

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable:

Date : le 28 mars 2023

Signature : 

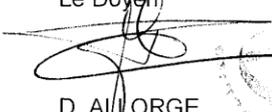
Décision du Doyen

Favorable

Défavorable

Le 07/04/2023

Le Doyen


D. ALLORGE

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

VI. Sources

1. Antonarakis SE, Skotko BG, Rafii MS, Strydom A, Pape SE, Bianchi DW, et al. *Down syndrome*. Nat Rev Dis Primer. 6 févr 2020;6(1):9.
2. de Lyon C, de Saint-Etienne C. *Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Trisomie 2*. 2020;
3. Akhtar F, Bokhari SRA. *Down Syndrome*. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526016/>
4. Calvo F, Karras BT, Phillips R, Kimball AM, Wolf F. *Diagnoses, Syndromes, and Diseases: A Knowledge Representation Problem*. AMIA Annu Symp Proc. 2003;2003:802.
5. Coppedè F. *Risk factors for Down syndrome*. Arch Toxicol. déc 2016;90(12):2917-29.
6. Bull MJ. *Down Syndrome*. N Engl J Med. 11 juin 2020;382(24):2344-52.
7. Ryan C, Vellody K, Belazarian L, Rork JF. *Dermatologic conditions in Down syndrome*. Pediatr Dermatol. 2021;38(S2):49-57.
8. *Down Syndrome Human and Civil Rights Timeline*. Global Down Syndrome Foundation. <https://www.globaldownsyndrome.org/about-down-syndrome/history-of-down-syndrome/down-syndrome-human-and-civil-rights-timeline/>
9. Grzybowski A, Żołnierz J. *John Langdon Haydon Down (1828–1896)*. J Neurol. 1 nov 2021;268(11):4402-3.
10. Fondation Jérôme Lejeune - *Déficiência intellectuelle d'origine génétique*. Fondation Jérôme Lejeune. <https://www.fondationlejeune.org/>
11. Journée de la trisomie 21 : 21 mars 2022. Mon Parcours Handicap. <https://www.monparcourshandicap.gouv.fr/actualite/journee-de-la-trisomie-21-21-mars-2022>
12. Journée mondiale de la trisomie 21 : 21 mars 2022. Trisomie 21 France. <https://trisomie21-france.org/lancementpop-2-2/>
13. Haute Autorité de santé. *Place des tests d'ADN libre circulant dans le sang maternel dans la stratégie de dépistage de la trisomie foétale 21*. 2016
14. Syndrome de Down (trisomie 21) - Pédiatrie. Édition professionnelle du Manuel MSD. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/p%C3%A9diatrie/anomalies-chromosomiques-et-g%C3%A9n%C3%A9tiques/syndrome-de-down-trisomie-21>
15. Udayakumar AM, Al-Kindy A. *Constitutional trisomy 8 mosaicism syndrome: case report and review*. J Pediatr Genet. déc 2013;2(4):197-201.

16. Williams GM, Brady R. *Patau Syndrome*. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538347/>
17. *Trisomie 13 - Pédiatrie*. Édition professionnelle du Manuel MSD. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/p%C3%A9diatrie/anomalies-chromosomiques-et-g%C3%A9n%C3%A9tiques/trisomie-13>
18. Cereda A, Carey JC. *The trisomy 18 syndrome*. Orphanet J Rare Dis. 23 oct 2012;7:81.
19. *Trisomie 18 - Pédiatrie*. Édition professionnelle du Manuel MSD. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/p%C3%A9diatrie/anomalies-chromosomiques-et-g%C3%A9n%C3%A9tiques/trisomie-18>
20. Tartaglia NR, Howell S, Sutherland A, Wilson R, Wilson L. *A review of trisomy X (47,XXX)*. Orphanet J Rare Dis. 11 mai 2010;5:8.
21. Pritchard MA, Kola I. *The « gene dosage effect » hypothesis versus the « amplified developmental instability » hypothesis in Down syndrome*. J Neural Transm Suppl. 1999;57:293-303.
22. *depistage_trisomie.pdf*. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-01/depistage_trisomie.pdf
23. Clarté nucale - Programme québécois de dépistage prénatal de la trisomie 21 - Professionnels de la santé - MSSS. <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/perinatalite/programme-quebecois-de-depistage-prenatal-de-la-trisomie-21/clarte-nucale/>
24. Conrad B, Bena F. *Le diagnostic prénatal rapide des anomalies chromosomiques : du FISH à la QF-PCR*. Rev Med Suisse. 16 mars 2005;011:785-8.
25. Agarwal Gupta N, Kabra M. *Diagnosis and Management of Down Syndrome*. Indian J Pediatr. 1 juin 2014;81(6):560-7.
26. Papavassiliou P, Charalsawadi C, Rafferty K, Jackson-Cook C. *Mosaicism for trisomy 21: A review*. Am J Med Genet A. 2015;167(1):26-39.
27. Team S. *Medication management for people with Down syndrome*. The Checkup. 2022 <https://www.singlecare.com/blog/medication-management-for-people-with-down-syndrome/>
28. Article R4235-61 - Code de la santé publique - Légifrance. https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006913718
29. Affection Longue Durée (ALD). <https://www.ameli.fr/assure/droits-demarches/maladie-accident-hospitalisation/affection-longue-duree-ald/affection-longue-duree-maladie-chronique>

30. Themes UFO. *La prescription médicale et son application par l'infirmière* | Medicine Key. <https://clemedicine.com/la-prescription-medicale-et-son-application-par-linfirmiere/>
31. Hefti EJ, Blanco JG. *Pharmacotherapeutic Considerations for Individuals with Down Syndrome*. *Pharmacotherapy*. févr 2017;37(2):214-20.
32. Kalabus JL, Sanborn CC, Jamil RG, Cheng Q, Blanco JG. *Expression of the Anthracycline-Metabolizing Enzyme Carbonyl Reductase 1 in Hearts from Donors with Down Syndrome*. *Drug Metab Dispos*. déc 2010;38(12):2096-9.
33. Chace C, Pang D, Weng C, Temkin A, Lax S, Silverman W, et al. *Variants in CYP17 and CYP19 cytochrome P450 genes are associated with onset of Alzheimer's disease in women with down syndrome*. *J Alzheimers Dis JAD*. 2012;28(3):601-12.
34. Amoxicilline/Acide Clavulanique BGR®. Biogaran FR. <https://biogaran.fr/medicament/amoxicilline-acide-clavulanique-bgr-6/>
35. Amoxicilline BGR®. Biogaran FR. <https://biogaran.fr/medicament/amoxicilline-bgr/>
36. Kerins G, Petrovic K, Bruder M, Gruman C. *Medical conditions and medication use in adults with Down syndrome: A descriptive analysis*. *Syndr Res Pract*. 2008;12(2):141-7.
37. Dubois C. *La trisomie 21 : de la prise en charge de la maladie, vers un traitement de la déficience intellectuelle*. 2013;
38. Épilepsie de l'enfant - Prise en charge - VIDAL eVIDAL. https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/recos/details/1838/epilepsie_de_l_enfant/prise_en_charge
39. Épilepsie de l'adulte - Prise en charge - VIDAL eVIDAL. https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/recos/details/1679/epilepsie_de_l_adulte/prise_en_charge
40. *Respire-21-Présentation-du-projet-pour-linclusion-été-2017.pdf*. <https://hopital-necker.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/180/files/2018/04/Respire-21-Pre%CC%81sentation-du-projet-pour-linclusion-e%CC%81te%CC%81-2017.pdf>
41. Apnées obstructives du sommeil (syndrome d') - Prise en charge - VIDAL eVIDAL . https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/recos/details/3582/apnees_obstrucives_du_sommeil_syndrome_d/prise_en_charge
42. Infections oculaires - Prise en charge - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 25 avr 2023]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/recos/details/1841/infections_oculaires/prise_en_charge

43. Nourrissons et enfants (de la naissance à 13 ans). <https://vaccination-info-service.fr/La-vaccination-au-cours-de-la-vie/Nourrissons-et-enfants-de-la-naissance-a-13-ans>
44. Farmer AD, Drewes AM, Chiarioni G, De Giorgio R, O'Brien T, Morlion B, et al. *Pathophysiology and management of opioid-induced constipation: European expert consensus statement*. United Eur Gastroenterol J. févr 2019;7(1):7-20.
45. RGO du nourrisson - Prise en charge - VIDAL eVIDAL. https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/recos/details/1716/rgo_du_nourrisson/prise_en_charge
46. RGO de l'adulte - Prise en charge - VIDAL eVIDAL [Internet]. https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/recos/details/1661/rgo_de_l_adulte/prise_en_charge
47. Lorenzoni G, Hochdorn A, Beltrame Vrizz G, Francavilla A, Valentini R, Baldas S, et al. *Regulatory and Educational Initiatives to Prevent Food Choking Injuries in Children: An Overview of the Current Approaches*. Front Public Health. 19 mai 2022;10:830876.
48. Recommandations - VIDAL eVIDAL [Internet]. <https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/recos/vidalRecos.html>
49. Hypothyroïdie de l'adulte - Prise en charge - VIDAL eVIDAL. https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/recos/details/1482/hypothyroidie_de_l_adulte/prise_en_charge
50. Hyperthyroïdie - Prise en charge - VIDAL eVIDAL. https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/recos/details/1484/hyperthyroidie/prise_en_charge
51. Obésité - Prise en charge - VIDAL eVIDAL. https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/recos/details/1463/obesite/prise_en_charge
52. Diabète de type 1 - Prise en charge - VIDAL eVIDAL. https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/recos/details/1708/diabete_de_type_1/prise_en_charge
53. Diabète de type 2 : prise en charge initiale - Prise en charge - VIDAL eVIDAL. https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/recos/details/1440/diabete_de_type_2_prise_en_charge_initiale/prise_en_charge
54. Hugon-Rodin J, Perol S, Plu-Bureau G. *Ménopause et risque thromboembolique veineux*. RPC Les femmes ménopausées du CNGOF et du GEMVi. Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie. mai 2021;49(5):455-61.

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2022/2023

Nom : EL ZOUHEIR

Prénom : Dounia-Salma

Titre de la thèse : Prise en charge de la trisomie 21 à l'officine

Mots-clés : Trisomie 21, Down Syndrome, trisomie, syndrome, diagnostic, conseils, pharmacien, pathologies, symptômes, complications, médicaments

Résumé :

Lors de la grossesse, des anomalies peuvent apparaître engageant le pronostic vital du fœtus. La trisomie 21, également appelée le Syndrome de Down, fait partie des quelques anomalies chromosomiques viables, avec une espérance de vie, de nos jours, atteignant la soixantaine. Le diagnostic est généralement établi en période prénatale mais il peut également être défini en période postnatale. Pour cela, il existe différentes méthodes de diagnostic. Seul le caryotype permet de le confirmer.

Les personnes atteintes de trisomie 21 sont reconnaissables par de nombreuses caractéristiques physiques et présentent une déficience intellectuelle, le plus souvent modérée. Ainsi, la trisomie 21 est la première cause de déficience intellectuelle en France. L'anomalie chromosomique a également pour conséquence: une altération de plusieurs systèmes du corps, dont le système musculo-squelettique, le système neurologique et le système cardiovasculaire.

De nombreuses pathologies peuvent être associées à la trisomie 21. La prise en charge étant multidisciplinaire, l'objectif de ce travail, au travers de la description du syndrome de Down, est de montrer le rôle crucial du pharmacien d'officine lors de la délivrance de traitement pour une prise en charge optimale du patient atteint de trisomie 21.

Membres du jury :

Président : Sophie Lestavel, Professeur des Universités (PU), Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de Lille

Assesseur(s) : Thierry Brousseau, Professeur des Universités et Praticien Hospitalier (PU-PH), Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de Lille, Centre Hospitalier Universitaire de Lille

Membre(s) extérieur(s) : Docteur en pharmacie, Titulaire d'officine, Pharmacie du Poirier à Trith-Saint-Léger