Syndrome de Régression chez les personnes porteuses de Trisomie 21 Diagnostic, prise en charge et nouveautés thérapeutiques

Dr Cécile Cieuta-Walti Neuropédiatre







PLAN

- L'histoire de Sylvie
- Critères Diagnostiques
- Catatonie
- Bilan recommandé
- Hypothèses Physiopathologiques
- Nouveautés thérapeutiques
- Etats de La Recherche avec les projets en cours
- Prise en charge actuelle recommandée en 2024



SYLVIE

- Jeune fille âgée de 17 ans porteuse de T 21
- hypothyroidie auto-immune il y a 6 mois , traitée
- régression de son autonomie et de son langage depuis 1 mois
- a quitté son école, reste à la maison
- elle vient nous consulter avec ses parents



2011:Syndrome de Régression (DSRD)

décrit chez des adolescents et jeunes adultes porteurs de Trisomie 21 sans cause médicale identifiable

l'apparition subaiguë <12 semaines

perte des compétences sociales et communicatives précédemment acquises perte de l'autonomie (habillage, toilette, alimentation, continence) perturbation des fonctions exécutives (mémoire, attention, vitesse de traitement) perturbation des capacités motrices (apparition de mouvements anormaux, stéréotypies, persévération, symptômes extrapyramidaux, syndrome catatonique) (Worley et al,2015;Rosso et al. 2020)

touche davantage les femmes (Mircher et al. 2017)

Non corrélé aux performances cognitives (Mircher et al. 2017)

plus fréquent en cas d'antécédent de maladie auto-immune (Thyroide, maladie coeliaque, alopecie etc....)

Worley, G.et al. Down syndrome disintegrative disorder: New-onset autistic regression, dementia, and insomnia in older children and adolescents with Down syndrome. J. Child Neurol. 2015, 30, 1147–1152. Ghaziuddin, et al. Catatonia in Down syndrome; a treatable cause of regression. Neuropsychiatr. Dis. Treat. 2015, 11, 941–949

JacobsJ et al. Rapid clinical deterioration in an individual with Down syndrome. Am. J. Med. Genet. A 2016, 170, 1899–1902

Mircher C et al. 2017. «Acute Regression in Young People with Down Syndrome ». Brain Sciences 7 (12): 57.

Rosso, M et al. 2020. « Down Syndrome Disintegrative Disorder: A Clinical Regression Syndrome of Increasing Importance ». Pediatrics 145 (6)



2022:Regression: Critères Diagnostiques:1

Consensus international d'experts Santoro JD et al. Assessment and Diagnosis of Down Syndrome Regression Disorder: International Expert Consensus. Front Neurol. 2022

8 dimensions, dont 3 rendent le diagnostic possible et 6 probable :

Apparition rapide <12 semaines chez les personnes porteuses de T 21 âgées entre 10 et 30 ans préalablement en bonne santé.

- 1. Altération de l'état mental ou trouble du comportement :
- Anorexie ou hyperphagie,
- Confusion, désorientation,
- Rire inapproprié
- Encéphalopathie
- 2. Déclin cognitif:
- Apathie
- Aboulie et/ou avolition
- Perte de mémoire récent y compris difficulté au rappel
- 3. Régression du développement avec ou sans nouvelles caractéristiques autistiques :
- Retrait social
- Perte des acquisitions précédemment acquises
- Incapacité à effetuer des gestes de la vie quotidienne
- Stéréotypies
- Rigidité avec difficulté si changement des routines
- Diminution du contact visuel



Regression: Critères Diagnostiques

- 4. Nouveaux déficits neurologiques focaux à l'examen clinique ou crises d'épilepsie
- 5. Insomnie ou perturbation du rythme circadien
- 6. Altération du langage :
- Aphasie réceptive ou perceptive
- Mutisme
- Chuchotement
- 7. Troubles moteurs (à l'exclusion des tics) :
- Syndrome catatonique
- Bradykinésie
- Tremblement
- Trouble de la marche
- 8. Symptômes psychiatriques:
- Anxiété
- Idées délirantes, hallucinations,
- Déréalisation ou dépersonnalisation
- Trouble obsessionnel compulsif,
- Agressivité, agitation

avec exclusion d'autres maladies neurologiques, psychiatriques (Dépression, Syndrome d'apnées obstructif du Sommeil,autres maladie).BILAN+++++



QUEL BILAN? 2022

Santoro JD et al. Assessment and Diagnosis of Down Syndrome Regression Disorder: International Expert Consensus. Front Neurol. 2022

- Clinique complet avec évaluation d'une possible catatonie (80%)
- Biologique par prise de sang
- IRM cérébrale /CT scanner
- EEG veille et sommeil
- Ponction Lombaire
- Polysomnographie

• À compléter en fonction de la clinique



RECOMMENDATION POUR BILAN/ REGRESSION T 21

Table 3

Santoro JD et al. Assessment and Diagnosis of Down Syndrome Regression Disorder: International Expert Consensus. Front Neurol. 2022

Consensus recommendations for the work up of regression in Down syndrome.

	All patients	As clinically indicated	
Diagnostic imaging	Brain MRI with and without gadolinium contrast on a 3T scanner	MRI spine with and without contrast	
		PET/SPECT imaging	
		MR angiography of the head and neck	
		MR spectroscopy	
Blood tests	Ammonia	Infectious testing ^{a,b}	
	CBC w/differential	dsDNA	
	CMP	Complement 3 and 4	
	ESR	Immunoglobulin levels	
	CRP	Cytokine panel	
	Lipid panel HbA1c	Celiac panel	
	B12 level	ASO	
	Vitamin D 25-OH level	Anti-DNAse B	
	TSH w/reflex T4	Vitamin B1 level	
	TPO antibodies	Methylmalonic acid	
	Anti-thyroglobulin antibodies	Vitamin B6 level	
	Anti-thyroid stimulating hormone	Homocysteine level	
	receptor	Iron level, TIBC, and Iron Saturation	
	ANA Celiac serology or panel	Selenium level	
	Cell-based autoimmune encephalitis	Heavy metal screen (lead, manganese, mercury, zinc, nickel, thallium)	
	panel	Myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibodies (if not covered in cell-based	
		panel)	
		Lactate	
		Pyruvate	
		Advanced biochemical profiling (neurometabolic disorder evaluation)	
		Fragile X testing	
		Chromosomal Microarray Jérôme Leje	
		Whole exome sequencing	

RECOMMENDATION POUR BILAN/ REGRESSION T 21

Santoro JD et al. Assessment and Diagnosis of Down Syndrome Regression Disorder: International Expert Consensus. Front Neurol. 2022

Urine tests n/a Urinalysis with reflex culture

Urine toxicology

Total porphyrin and porphobilinogen

Organic acids Acylglycines Glycosaminoglycans Oligosaccharides Sialic acid

 Lumbar puncture
 Cell count with differential
 Infectious testing^{a,b}

 Total protein
 Opening Pressure

panel

Routine (60 min) EEG

Electroencephalogram

Glucose Neopterin

Gram stain and culture Angiotensin converting enzyme (ACE)

lgG index Lactate
Oligoclonal bands Pyruvate

Cell-based autoimmune encephalitis CSF amino acids

Alpha aminoadipic semialdehyde Folate receptor antibody assay 5-Methyltetrahydrofolate

Tetrahydrobiopterin

Neurotransmitter metabolites (homovanillic acid,

3-O-methyl-dopa, and 5-hydroxyindole acetic acid)

Pyridoxal 5'-phosphate

Sialic acid Succinyladenosine

Sepiapterin and dihydrobiopterin

Sepiapterin and dihydrobiopterir Amyloid-beta 42/40

Phosphorylated tau
Prolonged EEG (4–6 h)
Overnight EEG (24+ h)

 Other testing
 n/a
 Polysomnogram (OSA evaluation)

Audiogram (hearing evaluation)
Neurocognitive assessment



^a Potential bacterial/protozoal infectious testing: Borrelia burgdorferi, HIV, Listeria monocytogenes, Mycoplasma pneumoniae, Mycobacterium tuberculosis, Treponema pallidum.

^bPotential viral infectious testing: adenovirus, enterovirus, Epstein-Barr virus, herpes simplex virus 1 and 2, human herpes virus 6 and 7, influenza virus A and B, John Cunningham virus, measles, rabies, varicella zoster, west Nile virus and other region-dependent viral testing.



Evaluer la possibilité d'une CATATONIE

Trouble neuropsychiatrique sévère associant des troubles moteurs, langage et comportement +- troubles neurovégétatifs

Évaluation sémiologique pratique de la catatonie

Identification de l'examinateur :	Identité du patient
Prénom :	Prénom :
Nom:	Nom :
Fonction :	Age :

Signes	Description et définition	OUI	NON
Stupeur	Absence d'activité psychomotrice, pas de relation active avec l'environnement.		
Catalepsie	Maintien contre la gravité de postures imposées par l'examinateur.		
Flexibilité cireuse	Résistance légère ou nette lors du positionnement induit par l'examinateur.		
Mutisme	Absence ou quasi-absence de réponse verbale [exclure si secondaire à une aphasie connue].		
Négativisme	Opposition ou absence de réponse à des instructions ou à des stimuli extérieurs.		
Prise de posture	Maintien actif, contre la gravité, d'une posture adoptée spontanément.		
Maniérismes	Caricatures bizarres ou solennelles d'actions ordinaires.		
Stéréotypies	Mouvements non dirigés vers un but, répétitifs et anormalement fréquents.		
Agitation	Non influencée par des stimuli externes.		
Expressions faciales grimaçantes			
Écholalie	Répétition des paroles de l'examinateur.		
Échopraxie	Reproduction des mouvements de l'examinateur.		
NOMBRE DE SIGNES RETROUVÉS			

- Si présence de plus de 3 signes = syndrome catatonique
- Si syndrome catatonique : prendre les constantes du patient (tableau ci-dessous) et passer ; l'évaluation complète du syndrome catatonique avec l'échelle de Bush Francis

Signes neurovégétatifs du patient		

1. Agitation :

semble sans but. Ne pas attribuer à de l'akathisie ou à une

3 = Agitation catatonique caractérisée, activité motrice frénétique sans fin.

0 = Absente.

1 = Position anormalement fixe, peut interagir brièvement

3 = Stupeur, pas de réaction aux stimuli douloureux

2 = Prononce moins de 20 mots en 5 minutes

4. Fixité du regard :

Regard fixe, peu ou pas d'exploration visuelle de l'environnement, rareté du clignement.

1 = Contact visuel pauvre, périodes de fixité du regard inférieures à 20 secondes, diminution du clignement des

3 = Regard fixe non réactif.

longues périodes sans réagir).

2 = Plus d'1 minute, moins de 15 min.

0 = Absente.

3. Mutisme:

Peu ou pas de réponses verbales

1 = Absence de réponse à la majorité des questions

2 = fixité du regard supérieure à 20 secondes, changemen

de direction du regard occasionnelle.

5. Prise de posture/catalepsie :

de 15 minutes.

1 = Moins de 10 secondes.

3 = Expression bizarre maintenue plus d'1 minute

7. Échopraxie/écholalie :

Hyperactivité extrême, agitation motrice constante qui

0 = Absente.

1 - Mouvement excessif, intermittent, 2 = Mouvement constant, hyperkinétique sans période de

2. Immobilité/stupeur :

Hypoactivité extrême, immobilité, faible réponse aux

chuchotement incompréhensible

Maintien de posture(s) spontanée(s), comprenant les postures banales (ex : rester assis ou debout pendant de

3 = Posture bizarre, ou postures courantes maintenues plus

Maintien d'expressions faciales bizarres :

0 - Absentes

2 = Moins de 1 minute.

Imitations des mouvements ou des propos de l'examinateur

8. Stéréotypies : Activité motrice répétitive, sans but précis (ex. : joue avec les doigts, se touche de facon répétée, se frotte ou se tapote), le caractère anormal n'est pas lié à la nature du geste mais

du fait de sa répétition

0 = Absentes 1 = Occasionnelle

2 = Fréquentes. 3 = Constantes

9. Maniérisme :

Mouvements bizarres mais orientés vers un but (ex : sauter ou marcher sur la pointe des pieds, salut des passants,

la nature du mouvement 0 = Absent.

1 = Occasionnel

2 = Fréquent. 3 = Constant

10. Verbigération : Répétition d'expressions ou de phrases (comme un disque

0 = Absente.

1 = Occasionnelle 2 = Fréquente.

Maintien d'une posture rigide en dépit d'efforts de mobilisation. Exclure si présence d'une roue dentée ou d'un

tremblement

1 = Résistance légèr

2 = Résistance modérée 3 = Résistance sévère, ne peut pas être repositionné

12. Négativisme :

Résistance sans motivation apparente aux instructions ou tentatives de mobilisation ou d'examen du patient. Comportement d'opposition, fait exactement le contraire de

0 = Absent.

1 = Résistance légère et ou opposition occasionnelle

2 = Résistance modérée et/ou opposition fréquente.

13. Flexibilité circuse : Pendant les changements de postures exercés sur le patient, le patient présente une résistance initiale avant de se laisser repositionner, comme si on pliait une bougie.

3 = Présente

14. Attitude de retrait :

Refus de manger, de boire et/ou de maintenir un contact

Échelle de cotation de catatonie de Bush-Francis

1 = Alimentati on/interaction minimale(s) depuis moin

d'une journée 2 = Alimentation/interaction minimale(s) depuis plus d'un

3 = Absence totale d'alimentation/interaction pendant au

15. Impulsivité : Le patient s'engage brutalement dans un comportement inapproprié (ex : court dans tous les sens, crie, enlève ses vêtements) sans évènement déclenchant. Après il ne peut

uperficielle. 0 = Absente.

1 = Occasionnelle

2 = Fréquente. 3 - Constante ou non modifiable.

16. Obéissance automatique :

Coopération exagérée avec les demandes de l'examinateur, ou poursuite spontanée du mouvement

0 = Absente. 3 = Constante

1 = Occasionnelle 2 = Fréquente.

17. Mitgehen (obéissance passive) : Élévation du bras en « lampe d'architecte » en réponse à une légère pression du doigt, en dépit d'instructions

0 = Absent

3 = Présent 18. Gegenhalten (oppositionnisme, négativisme

« musculaire »): Résistance à un mouvement passif proportionnel à la force du stimulus, paraît plus automatique que volontaire

0 = Absent.

3 = Présent.

19. Ambitendance: Le patient paraît « coincé », sur le plan moteur, dans un ement indécis et hésitant.

0 = Absent. 3 = Présent

20. Réflexe de grasping :

21. Persévération

Durant l'examen neurologique 0 = Absent 3 = Présent

Retour répétitif au même sujet de discussion ou persistance d'un mouvement. 0 = Absent. 3 = Présent.

22. Combativité

Habituellement non dirigée, avec ou pas d'explication par la

0 = Absent

1 = Agitation ou coups occasionnels avec un faible risque

2 = Agitation ou coups fréquents avec un risque modéré de 3 = Dangerosité pour autrui

23. Anomalies neurovégétatives :

Température, tension artérielle, fréquence cardiaque fréquence respiratoire, hypersudation.

0 = Absent.

1 = Anomalie d'un paramètre (HTA pré-existante exclue)

3 = Anomalie de 3 paramètres ou plus.

TOTAL:

Signes cliniques : Protocole d'examen 1. Observer le patient en essayan d'engager la conversation. anormany discours anormal Échopraxie facon exagérée 3. Examen des bras à la recherche d'une roue dentée. Tentative de de repositionnement, en Rigidité, négativisme demandant au patient « laisser flexibilité circuse votre bras tomber ». Bouger le bras alternativement en douceu et avec force. son bras. Placer un doigt sous la main du patient en essavant de Obéissance passive (mitgeher lever doucement la main après avoir dit « Ne me laissez PAS lever votre bras ». 5. Tendre la main, « NE me serrez Ambitendance PAS la main ». 6. Cherchez dans votre poche en disant « tirez-moi la langue, ie veux planter une épingle 7. Chercher un grasping

par brèves périodes chaque jour. Ne côter que les items bien définis. En cas de doute sur la présence

8. Vérifier les modification

signes vitaux, la prise de

cliniques d'abord par périodes d

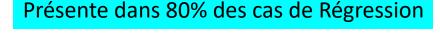
24 heures. En insistant sur les

nourriture, et autres incidents

9. Observer le patient indirectement



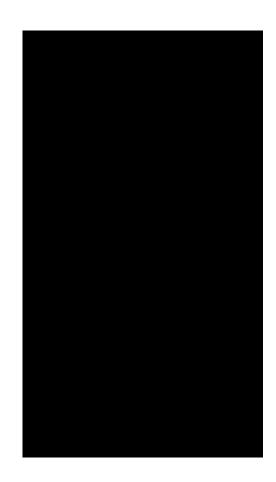
Jakubowicz B, Baptista A, Ravel A, Cieuta C, Mircher C, Cohen D, Consoli A, Raffin M. Catatonia in Down's syndrome: An under-recognized syndrome during regression. Schizophr Res. 2023 Nov;261:107-109



Evaluation Pratique de la CATATONIE

https://www.catatonia.fr/outils-daide-au-diagnostic

- Si présence de plus de 3 signes= Syndrome Catatonique
- Stupeur
- Catalepsie+
- Flexibilité cireuse
- Mutisme+
- Négativisme
- Prise de posture+
- Maniérismes+
- Stéréotypies
- Agitation
- Expression faciales grimaçantes+
- Echolalie
- Echopraxie

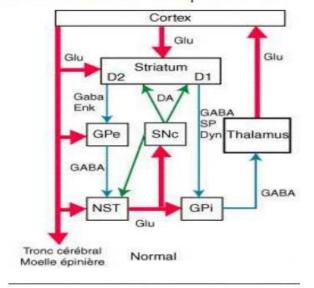


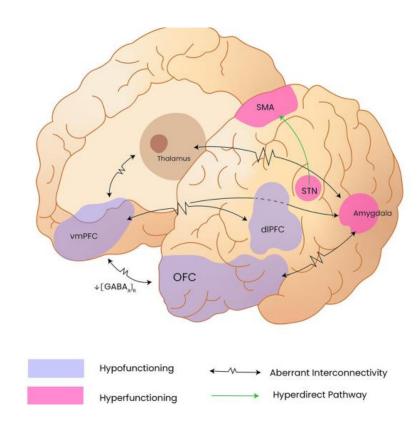


MECANISMES en Cause dans la CATATONIE

Dysfonction des Neurotransmetteurs: excès de glutamate (système stimulant) et un défaut de GABA (système inhibiteur) au niveau cérébral

Figure 7: Les voies motrices directes et indirectes d'après Bioulac 2004²⁹⁷





Ariza-Salamanca D et al. Molecular and cellular mechanisms leading to catatonia: an integrative approach from clinical and preclinical evidence. Front Mol Neurosci. 2022 Sep 29;15:993671



EVOLUTION NATURELLE du Syndrome de Régression

Une phase aiguë de six mois est suivie d'une phase chronique de durée variable, au terme de laquelle les compétences précédemment acquises peuvent ne pas être récupérées.

Ainsi, sans traitement approprié, la majorité des patients auront un mauvais pronostic, ce qui souligne la nécessité d'un diagnostic et d'un traitement adapté rapide (Rosso et al. 2020).



PHYSIOPATHOLOGIE

hypothèse de Dysfonction Immunitaire avec Atteinte Cérébrale

Santoro, Jonathan Det al. 2022. « Evidence of Neuroinflammation and Immunotherapy Responsiveness in Individuals with down Syndrome Regression Disorder ». Journal of Neurodevelopmental Disorders 14 (1): 35.

Une étude **rétrospective** portant sur 72 patients avec régression comparativement à une cohorte de 1217 patients sans régression a montré que les **patients avec régression et Trisomie 21**

- avaient plus de maladies autoimmunes (p=0.02)
- des anomalies à l'électroencéphalogramme (n=19,26%)
- des anomalies à l'imagerie cérébrale (n=16,22%)
- des anomalies dans le liquide céphalorachidien (n=9,17%)

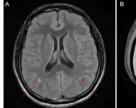




Figure 2. Examples of neuroimaging abnormalities in DSRD. A. Axial T2 FLAR sequence demonstrating T2 signal prolongation along the grey, white junction bilaterally. B. Axial GRE sequence demonstrating symmetric hypodensities in the bilateral deep grey purchas consistent with calcification.

l'utilisation des immunoglobulines intraveineuses (IgIV) a montré plus de 80 % d'efficacité et la présence d'anomalies au neurodiagnostic (IRM, EEG, PL) augmentait par 4 la chance de répondre à

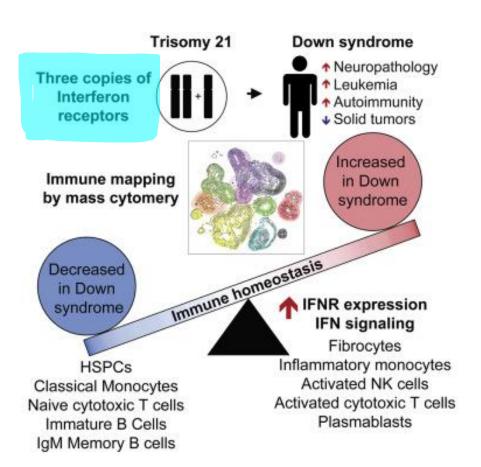
ce traitement.

L'efficacité rapportée de la corticothérapie est de 36%, des traitements anti CD20 de 47%, du MMF ou de l'azathioprine de 68%. Pour les traitements antidépresseurs et antipsychotiques, l'efficacité est respectivement de 49% et 61%.

Les benzodiazépines sont efficaces dans 77% des cas. les électroconvulsivothérapies (ECT) sont efficaces dans 74% dans la CATATONIE



PHYSIOPATHOLOGIE: hypothèses Un système immunitaire suractivé dans la T 21



INTERFERONOPATHIE

élévations l'IL-2 et de l'IL-10, qui sont spécifiques d'un sous-ensemble de lymphocytes appelé cellules T régulatrices (Tregs).

Les Tregs contrôlent la réactivité des lymphocytes T effecteurs et la production d'auto-anticorps (Klatzmann et al, 2015).



PHYSIOPATHOLOGIE: hypothèses Dysfonction dans la voie de l'Interféron

Dans le cerveau, une population de lymphocytes régule la connectivité synaptique par le biais de la production d'interféron.

le blocage de cette production d'Interferon entraînait de brusques régressions comportementales, suggérant que l'interféron est essentiel pour une connectivité cérébrale adéquate (Filiano et al., 2016).

Production auto-anticorps

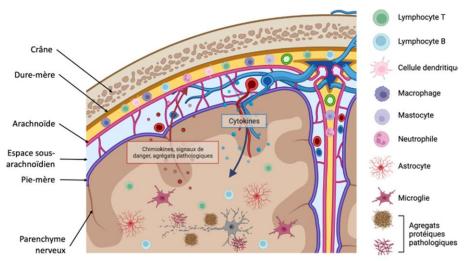


Figure 3 - Dialogue entre les méninges et le système nerveux central dans les maladies neurodégénératives En situation pathologique, les cellules du cerveau émettent des signaux de danger et des chimiokines, ce qui active et recrute les cellules immunitaires méningées. Ces dernières sécrètent en retour des cytokines, voire infiltrent le parenchyme cérébral. Schéma réalisé avec Biorender.

Auteur(s)/Autrice(s): Inès El Haddad

Filiano AJ,et al. Unexpected role of interferon-γ in regulating neuronal connectivity and social behaviour. Nature. 2016 Jul 21;535(7612):425–9

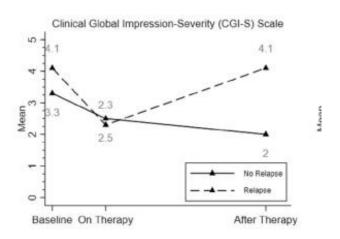
Réponse au traitement par Immunoglobulines Intra Veineuse (IVIg)2023

Etude prospective sur 82 patients avec régression traités par immunothérapie par IVIG pendant 9-12 mois.

Une réponse bénéfique au traitement par IVIg est notée dans 85% des cas (n=70/82) surtout chez les patients avec catatonie et/ou des anomalies au bilan neurologique

une bonne tolérance du traitement

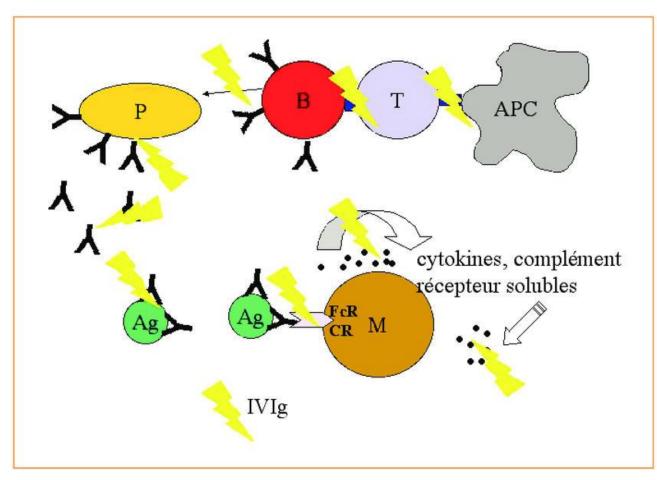
une rechute dans 46% des cas à l'arrêt du traitement (x4 en cas d'anomalie neurologique)



Santoro JD et al.Immunotherapy responsiveness and risk of relapse in Down syndrome regression disorder. Transl Psychiatry. 2023 Aug 8;13(1):276.



Mécanismes d'action du traitement par immunoglobulines intraveineuse (IVIg)



- blocage des contacts entre les différentes cellules impliquées (APC: cellules présentatrices d'antigènes ; T: lymphocytes T; B: lymphocytes B;M: macrophages).
- Les IVIg peuvent interférer avec la génération du répertoire des anticorps (P: plasmocytes), ou en bloquant spécifiquement les anticorps (effet antiidiotype).
- Au niveau des cellules effectrices comme les macrophages, les IVIg peuvent bloquer le récepteur des fragment Fc des immunoglobulines (FcR) ou du complément (CR).
- les IVIg peuvent bloquer les différents médiateurs solubles impliqués dans la réponse immuno-inflammatoire.



TRAITEMENTS de la CATATONIE

10/2021_defiscience_pnds_syndrome_catatonique_texte_pnds.

Les benzodiazépines =traitement de première intention du syndrome catatonique.

amélioration en quelques jours, parfois quelques heures, moyennant une adaptation de la posologie avec une efficacité de 70 à 80%.

Le "test au lorazépam" administration d'un comprimé de lorazépam de 1 ou 2.5 mg, suivie d'une évaluation du syndrome catatonique 30 minutes après la prise.

- En milieu hospitalier, le test peut se réaliser avec une injection IV (1 à 2 mg), permettant une évaluation 5 minutes après.
- Le test est positif, lorsqu'il existe une amélioration de plus de 50% de la symptomatologie sur l'échelle de cotation de la catatonie de Bush-Francis. D'autres molécules peuvent être utilisées (« test au zolpidem » par exemple).
- lorazepam :1 à 2.5mg (ou 1 à 2mg en IV), per os toutes les 4h à 12h. Augmentation progressive jusqu'à disparition des signes catatoniques. L'utilisation de posologies très élevées de lorazépam (jusqu'à 16 et 20 mg par jour) est fréquente.

En cas d'absence de réponse au lorazépam après 3 jours ou en cas de critères de malignité, un traitement par **électro-convulsivothérapie (ECT)** est indiqué. Il doit être rapidement discuté avec l'entourage du patient, et un bilan pré-thérapeutique comprenant une IRM cérébrale (afin d'éliminer la présence d'une hypertension intracrânienne contre-indiquant formellement l'ECT), un bilan sanguin pré anesthésique doit être réalisée.



RECHERCHE/équipe Américaine





2023

Joaquin Espinosa, PhD Professor



tail Stop 8303, RC1-North

- UCCC Molecular Oncology Program

Testing new treatments

The new trial will enroll a total of 60 patients between the two centers, with all patients randomized to receive one of three therapeutic options:

- · Lorazepam, an anti-anxiety medication that treats catatonia and other symptoms
- · IVIg, an immune-regulating therapy
- Tofacitinib, a type of drug called a JAK inhibitor that suppresses the immune system

Tofacitinib was chosen because it previously has been used to successfully treat people with Down syndrome who have other autoimmune diseases. "The JAK pathway that the drug targets is known to be dysregulated in Down syndrome," he notes. "Our hope is that this could be a more specific therapy option for DSRD."

The trial is a multidisciplinary effort between Dr. Santoro—who brings expertise in pediatric neuroimmunology and in treating the most DSRD patients in the country—and Co-Principal Investigators Joaquin Espinosa, PhD, a biologist and Executive Director of the Linda Crnic Institute for Down Syndrome at the University of Colorado, and Elise Sannar, MD, a child psychiatrist at Children's Hospital Colorado.

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05662228



Notre RECHERCHE: protocole ROSIRIS

- Etude sur 20 patients R+/20 R-
- Signature Immunologique
- Signature IRM/EEG
- Efficacité IVIg/JAK-inh
- Dr ELLUL
- Dr MOYAL, Dr CHAUMETTE,
- Dr BASTARD
- Equipe Institut Lejeune

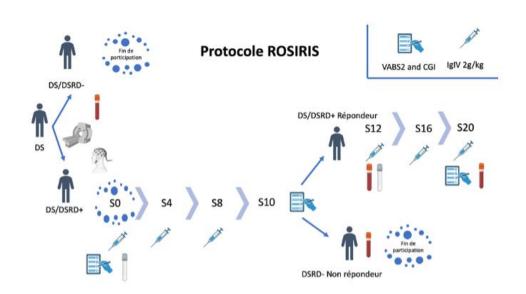












PRISE EN CHARGE en 2024

- Consultation neurologie/psychiatrie/neuropsychologie
- Diagnostic multidisciplinaire après Bilan complet (clinique, sang, LCR, IRM cérébrale et EEG)au minimum
- Traitement à discuter en réunion de concertation multidisciplinaire RCP (filière de santé Maladies auto-immunes FAIR)pour immunothérapie/traitement de la catatonie
- Rééducations













5th T21RSInternational Conference

Promoting Research Excellence in Down Syndrome

Rome, Italy June 5-8 2024