

Syndrome de Down et Alzheimer : Entre Défis et Perspectives Cliniques

Les avancées récentes dans les domaines des soins de santé ont considérablement amélioré l'espérance de vie des individus atteints du syndrome de Down, passant en moyenne de 45 ans à près de 60 ans. Toutefois, cette prolongation de la vie s'accompagne d'une augmentation notable des comorbidités liées au vieillissement, parmi lesquelles la maladie d'Alzheimer (MA) prédomine. Il est alarmant de constater que le risque à vie de développer la MA chez cette population atteint plus de 90% (McCarron et al., 2017). Il est estimé que la présence d'une copie supplémentaire au 21e chromosome entraîne une surexpression des gènes situés à cet endroit, conduisant à une surproduction de la protéine bêta-amyloïde, ce qui pourrait ultimement mener au développement de la MA (Wiseman et al., 2015). Chez les personnes atteintes du syndrome de Down, les biomarqueurs associés à la MA et les lésions cérébrales peuvent faire leur apparition dès la vingtaine, atteignant un taux de prévalence quasi universel dès la quarantaine (Mann, 1988; Wiseman et al., 2015).

Les recherches actuelles, bien que limitées sur le trouble cognitif léger (TCL) chez les personnes atteintes du syndrome de Down, révèlent des déficits cognitifs comparables à la population générale, notamment en mémoire épisodique, des fonctions exécutives, ainsi que des déficits liés à l'attention sélective et à la mémoire verbale explicite (Ball et al., 2006; Fonseca et al., 2019; Krinsky-McHal et al., 2008; Krinsky-McHale et al., 2020; Pulsifer et al., 2020; Startin et al., 2019; Wallace et al., 2021). L'évolution de la maladie vers le stade démentiel se manifeste par des déficits cognitifs plus sévères et variés, incluant des altérations au niveau langagier, praxique, et visuospatial, ainsi que des difficultés s'étendant au plan comportemental et de la personnalité (Ball et al., 2006; Krinsky-McHale et al., 2008; Startin et al., 2019; Fonseca et al., 2020; Krinsky-McHale et al., 2020; Pulsifer et al., 2020; Wallace et al., 2021).

Cependant, la préexistence de déficits cognitifs inhérents au syndrome de Down constitue un défi supplémentaire pour le dépistage de la MA. Les outils traditionnels d'évaluation cognitive sont souvent inadaptés à des individus présentant une déficience intellectuelle, telle que celle observée dans le syndrome de Down (Firth et al., 2018). Bien que plusieurs instruments, tels que le *Down Syndrome Mental State Exam*, le *Severe Impairment Battery*, et le *Cambridge Cognitive Examination adapted for individuals with Down Syndrome*, soient couramment utilisés auprès de cette population clinique spécifique, des défis subsistent. Notamment, on observe des effets plancher pour certains degrés de sévérité de déficience intellectuelle, des sensibilités faibles pour le stade de TCL, ainsi qu'un manque d'outils validés auprès de patients francophones (Nadeau et al., 2023). Certaines tâches spécifiques, telles que le test de mémorisation sélective et la tâche de rappel indicé, montrent toutefois des signes prometteurs quant à leur utilité dans le dépistage du TCL et de la MA au sein de cette population (Nadeau et al., 2023).

L'impératif de développer une évaluation plus précise et spécifique, en particulier pour la détection précoce du TCL chez les personnes atteintes du syndrome de Down, demeure indéniable. Bien que les outils actuels aient prouvé leur utilité, leurs limites soulignent la nécessité d'une recherche continue pour trouver des méthodes plus adaptées. Dans cet esprit, un engagement envers une pratique clinique informée par la recherche demeure crucial. Cette démarche, associée à une innovation constante dans l'évaluation des troubles cognitifs, contribuera à mieux répondre aux besoins spécifiques de cette population.

Bibliographie

- Ball, S. L., Holland, A. J., Hon, J., Huppert, F. A., Treppner, P., & Watson, P. C. (2006). Personality and behaviour changes mark the early stages of Alzheimer's disease in adults with Down's syndrome: findings from a prospective population-based study. *International journal of geriatric psychiatry*, 21(7), 661–673. <https://doi.org/10.1002/gps.1545>
- Firth, N. C., Startin, C. M., Hithersay, R., Hamburg, S., Wijeratne, P. A., Mok, K. Y., Hardy, J., Alexander, D. C., LonDownS Consortium, & Strydom, A. (2018). Aging related cognitive changes associated with Alzheimer's disease in Down syndrome. *Annals of clinical and translational neurology*, 5(6), 741–751. <https://doi.org/10.1002/acn3.571>
- Fonseca, L. M., Mattar, G. P., Haddad, G. G., Gonçalves, A. S., Miguel, A. Q. C., Guilhoto, L. M., Zaman, S., Holland, A. J., Bottino, C. M. C., & Hoexter, M. Q. (2019). Frontal-subcortical behaviors during Alzheimer's disease in individuals with Down syndrome. *Neurobiology of aging*, 78, 186–194. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2019.02.028>
- Krinsky-McHale, S. J., Devenny, D. A., & Silverman, W. (2002). Changes in explicit memory associated with early dementia in adults with Down's syndrome. *Journal of intellectual disability research*, 46 (3), 198-208. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2788.2002.00365.x>
- Krinsky-McHale, S. J., Devenny, D. A., Kittler, P., & Silverman, W. (2008). Selective attention deficits associated with mild cognitive impairment and early stage Alzheimer's disease in adults with Down syndrome. *American journal of mental retardation*, 113(5), 369–386. <https://doi.org/10.1352/2008.113:369-386>
- Krinsky-McHale, S. J., Zigman, W. B., Lee, J. H., Schupf, N., Pang, D., Listwan, T., Kovacs, C., & Silverman, W. (2020). Promising outcome measures of early Alzheimer's dementia in adults with Down syndrome. *Alzheimer's & dementia (Amsterdam, Netherlands)*, 12(1), e12044. <https://doi.org/10.1002/dad2.12044>
- Mann, D.M. (1988). Alzheimer's disease and Down's syndrome. *Histopathology*, 13,125–37.
- McCarron, M., McCallion, P., Reilly, E., Dunne, P., Carroll, R., & Mulryan, N. (2017). A prospective 20-year longitudinal follow-up of dementia in persons with Down syndrome. *J Intellect Disabil Res.* 61, 843–52.
- Nadeau, P. A., Jobin, B., & Boller, B. (2023). Diagnostic Sensitivity and Specificity of Cognitive Tests for Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease in Patients with Down Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*, 95(1), 13–51. <https://doi.org/10.3233/JAD-220991>
- Pulsifer, M. B., Evans, C. L., Hom, C., Krinsky-McHale, S. J., Silverman, W., Lai, F., Lott, I., Schupf, N., Wen, J., & Rosas, H. D. (2020). Language skills as a predictor of

cognitive decline in adults with Down syndrome. *Alzheimer's & dementia* (Amsterdam, Netherlands), 12(1), e12080. <https://doi.org/10.1002/dad2.12080>

Startin, C.M., Hamburg, S., Hithersay, R., Al-Janabi, T., Mok, K.Y., & Hardy, J. (2019) LonDownS Consortium, Strydom A. Cognitive markers of preclinical and prodromal Alzheimer's disease in Down syndrome. *Alzheimer's & Dementia*, 15(2), 245-257. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.08.009>

Wallace, E. R., Harp, J. P., Van Pelt, K. L., Koehl, L. M., Caban-Holt, A. M., Anderson-Mooney, A. J., Jicha, G. A., Lightner, D. D., Robertson, W. C., Head, E., & Schmitt, F. A. (2021). Identifying dementia in Down syndrome with the Severe Impairment Battery, Brief Praxis Test and Dementia Scale for People with Learning Disabilities. *Journal of intellectual disability research*, 65(12), 1085–1096. <https://doi.org/10.1111/jir.12901>

Wiseman, F. K., Al-Janabi, T., Hardy, J., Karmiloff-Smith, A., Nizetic, D., Tybulewicz, V. L., Fisher, E. M., & Strydom, A. (2015). A genetic cause of Alzheimer disease: mechanistic insights from Down syndrome. *Nature reviews. Neuroscience*, 16(9), 564–574. <https://doi.org/10.1038/nrn3983>