

Syndrome de Down chez l'adulte: du généticien au quotidien

Résumé

La longévité des personnes avec une trisomie 21 ne cesse d'augmenter grâce aux connaissances médicales et scientifiques développées ces dernières décennies. L'auteur présente certains des spécificités du développement des personnes vieillissantes atteintes de ce syndrome ainsi que le centre d'expertise clinique pour la trisomie 21 mis en place aux hôpitaux universitaires de Genève (HUG) en 2010.

Zusammenfassung

Dank der wissenschaftlichen und medizinischen Erkenntnisse der letzten Jahrzehnte steigt die Lebenserwartung von Menschen mit Trisomie 21 unaufhaltsam. In diesem Artikel skizziert der Autor einige der Besonderheiten der Entwicklung, welche den betroffenen Menschen im Alter widerfahren. Ausserdem beschreibt er das Zentrum für klinische Expertise im Bereich der Trisomie 21, das vom Genfer Universitätsspital (HUG) im Jahr 2010 ins Leben gerufen worden ist.

Introduction

La trisomie 21 (ou syndrome de Down) est reconnue comme une constellation de particularités physiques associées à un retard du développement, et ceci depuis le 18^e siècle déjà. On a toutefois retrouvé des figurines en terre cuite en montrant des traits, et datant d'il y a 2500 ans environ, dans une région située entre la Colombie et l'Équateur (Bernal and Briceno, 2006). La présence d'un chromosome 21 surnuméraire n'a été associée au syndrome qu'en 1959, ce qui l'a fait entrer dans le groupe des infections génétiques.

La prévalence de la trisomie 21 à la naissance est d'environ 1/700. Elle est restée globalement la même durant ces deux dernières décennies, bien que deux changements importants aient joué un rôle majeur dans le nombre de grossesses avec un diagnostic de trisomie 21: d'une part, l'âge maternel a progressivement augmenté, et d'autre part, les possibilités de dépistage anténatal de la trisomie 21 se sont améliorées. Dans les pays industrialisés, l'espérance de vie moyenne

des personnes atteintes de trisomie 21 est actuellement de 55 ans environ, alors qu'elle n'était que de 12 ans en 1949, et 35 ans en 1982 (Barnhart and Connolly, 2007).

Le syndrome de Down correspond à la présence d'un chromosome 21 surnuméraire. Cet excès de matériel génétique ne signifie pourtant pas une moins grande variabilité entre les individus atteints de ce syndrome. Il est de ce fait impossible de projeter ce que seront les compétences d'un enfant à l'âge adulte, alors que cette question est très souvent posée par les familles. Il est par contre possible d'être incisif dans la prise en charge de ces enfants, afin d'exploiter au mieux les compétences de celui-ci (telles par exemple que le développement du langage, la socialisation, la motricité) et lui permettre la plus grande autonomie possible par la suite. Au niveau de la recherche génétique moléculaire, les travaux actuels tentent d'établir des corrélations entre le patrimoine génétique et les manifestations cliniques et à comprendre quels sont les gènes responsa-

bles de certaines particularités plus fréquentes chez ces personnes, telles que la malformation cardiaque et le développement précoce de la maladie d'Alzheimer.

La longévité des personnes avec ce syndrome ne cessant d'augmenter, nous travaillons pour que les connaissances médicales et scientifiques permettent de poursuivre ce progrès. A cette fin, il est selon nous primordial que la recherche s'allie à un suivi médical optimal, en partenariat avec les familles ainsi que tou-te-s les professionnel-le-s qui participent à leur prise en charge.

Prise en charge médicale

Une prise en charge médicale précoce doit être proposée aux parents pour permettre de diagnostiquer au plus tôt les problèmes associés au syndrome de Down. Ainsi, un bilan spécialisé annuel permettrait d'effectuer les dosages sanguins nécessaires, de considérer les questions aussi diverses que la mobilité, l'alimentation, les problèmes cutanés ou toute autre question. La personne atteinte de trisomie 21 manifeste sa douleur ou son inconfort de manière différente et est volontiers très résistante à la douleur, ce qui rend plus difficile une détection précoce. Il faut toutefois être attentif à ne pas surmédicaliser ce syndrome, ni à laisser penser que le médecin spécialisé aura toujours les solutions aux problèmes. La visite médicale annuelle doit être l'occasion d'un échange d'information et d'une observation soigneuse, ayant pour conséquence tant le soin des petits inconforts que celui des infections.

Syndrome de Down et vieillissement

Les personnes atteintes d'un syndrome de Down sont plus sujettes à des troubles physiques et/ou psychiques liés au vieillissement, que la population générale (Barnhart and Connolly, 2007). Parmi les troubles phy-

siques, on relève par exemple des dysfonctions de la thyroïde, les troubles cardio-vasculaires et musculo-squelettiques, ainsi que l'obésité. L'ostéoporose chez ces personnes est elle aussi plus fréquente chez ces personnes (Center et al., 1998) et a tendance à se développer à un âge plus précoce que dans le reste de la population. Cette dernière implique un risque plus élevé de fractures, de compressions de vertèbres par exemple. Parmi les inconvénients liés à l'âge chez ces personnes, on peut également mentionner les troubles auditifs, avec 70 % des adultes atteints de ce syndrome qui présenteraient des pertes auditives, alors que, par comparaison, 8 % des personnes avec handicap mental sans syndrome de Down présenteraient ce problème (Van Schrojenstein Lantman-de Valk et al., 1994).

Il semble donc non seulement légitime, mais indispensable de développer une prévention adéquate afin d'être en mesure d'identifier précocement ces problèmes.

Descriptions de troubles et manifestations spécifiques

Manifestations dermatologiques

Les personnes atteintes d'une trisomie 21 sont sujettes à un vieillissement cutané accéléré, qui va de paire avec d'autres manifestations d'un vieillissement plus rapide telles que l'hyperkératose plantaire, les mycoses des ongles, le vitiligo, les dermatites atopiques, séborrhéiques ou le psoriasis (Barankin and Guenther, 2001). Les signes associés à ces infections peuvent être visibles, mais parfois difficiles à communiquer pour la personne atteinte de trisomie et peuvent avoir un impact important sur le bien-être physique et psychologique. La longévité augmentant, la nécessité d'identifier ces problèmes et de pouvoir en soulager les symptômes est essentielle.

Troubles de la déglutition

De nombreuses personnes avec un syndrome de Down présentent une dysphagie, soit des difficultés de déglutition des aliments ou des liquides (Lazenby, 2008) d'origine anatomique, et ceci dès la petite enfance. Le tonus musculaire diminué et le moindre contrôle de la langue s'ajoutent à cette particularité (Cooper-Brown et al., 2008). Les troubles de la déglutition, comme ceux de la mastication, augmentent de manière générale avec l'âge. S'il n'existe pas d'études permettant de chiffrer la fréquence de ces difficultés, c'est toutefois un élément relevé comme pouvant entraîner des complications, telles que la malnutrition ou la déshydratation, ou encore une pneumonie par aspiration des aliments.

Troubles neuropsychologiques

Chez une personne atteintes du syndrome de Down, on sait que le risque de développement de troubles psychiatriques ou psychologiques (Määttä et al., 2006) est plus élevé que dans le reste de la population, avec comme diagnostics les plus fréquents chez la personne adulte trisomique 21 les troubles dépressifs et la démence de type Alzheimer.

La maladie d'Alzheimer et sa prévalence accrue dans le syndrome de Down constitue une aire de recherche en plein développement. Cette plus grande prévalence est vraisemblablement liée à la présence sur le chromosome 21 du gène codant pour la protéine beta-amyloïde, le composant principal des micro-structures pathologiques (dites « plaques séniles ») qu'on retrouve dans le cerveau des personnes avec une maladie d'Alzheimer. On estime la prévalence de cette maladie, à 10 % environ entre 30 et 39 ans, et 55 % environ, entre 50 et 59 ans.

Les manifestations et symptômes fréquemment observés chez la personne atteinte de trisomie incluent: perte de mémoire (troubles épisodiques au début), perte de poids, diminution des compétences dans la vie quotidienne, irritabilité, dépendance accrue, changements dans la personnalité, épilepsie, perte de compétences dans les échanges (Barnhart and Connolly, 2007). À cela, s'ajoutent une augmentation des troubles dépressifs et une perte progressive de la mobilité. Un diagnostic différentiel difficile à poser est justement celui de troubles dépressifs, ou encore des problèmes thyroïdiens, ces derniers pouvant également entraîner une apathie, une lenteur et une fatigabilité excessive.

Dans ce domaine également, il est nécessaire de prendre en compte la variabilité individuelle dans le fonctionnement cognitif ainsi que le niveau de fonctionnement de base avant d'être en mesure de supposer un déclin lié aux premiers signes d'une maladie d'Alzheimer. À noter toutefois que le degré de performance atteint par la personne atteinte de trisomie n'a pas de rapport avec son risque individuel de développer une démence de type Alzheimer (Nieuwenhuis-Mark, 2009).

Présentation du Centre d'expertise clinique pour la Trisomie 21

Le centre d'expertise clinique des hôpitaux universitaires de Genève (HUG) a ouvert ses portes en 2010. Il est le premier centre suisse dédié à la trisomie 21. Il permet d'élargir les compétences déjà présentes aux HUG au travers des travaux de recherches reconnus dans le domaine génétique menés par le professeur Antonarakis depuis 20 ans. L'offre du Centre s'étend sur trois volets: un suivi spécialisé des personnes atteintes de trisomie de la naissance au 3e âge, un accompa-

gnement de leur entourage ainsi que la collaboration au développement de traitements. Le centre suit les recommandations internationales (type de contrôles médicaux selon l'âge, fréquence, type d'interventions).

Le premier volet du travail concerne les consultations médicales annuelles, qui ont pour but de faire le point sur tous les paramètres de santé, ainsi que le suivi pour une prise en charge adaptée des complications morphologiques, cognitives et cardiaques spécifiques au développement de ces personnes. Le second volet est l'accompagnement des familles et des intervenant-e-s par la diffusion des compétences du centre sur l'évolution de la maladie. Pour ce faire, les médecins du centre collaborent avec la famille des patients et les professionnel-le-s. Ils se déplacent au besoin dans les lieux de vie tels que crèches, écoles et institutions pour adultes atteints d'une trisomie 21 aussi bien pour diffuser leurs connaissances que pour s'informer sur le quotidien de ces personnes.

Concernant le dernier volet, le centre prévoit de réaliser des études cliniques pour développer des traitements qui amélioreront les fonctions cognitives (mémoire, organisation de l'information). En effet, des essais thérapeutiques testés chez l'animal font penser que des réponses aux problèmes cognitifs et de mémoires pourront un jour être trouvées (Patterson, 2009). Le centre constitue un groupe de personnes pour participer aux premiers essais cliniques genevois prévus dans ces prochaines années.

Collaboration avec le Pôle Académique Romand pour la trisomie 21 (PART 21)

L'auteur fait partie du réseau de l'association PART 21 créé en collaboration avec Viviane Guerdan de la Haute école pédagogique du canton de Vaud. Cette association veut créer

un réseau de compétence avec pour buts de : *contribuer à la constitution, à la gestion et au développement d'un réseau romand de compétences, promouvoir l'excellence de la prise en charge spécifique des personnes atteintes de trisomie 21*. L'ambition est de réunir des personnes de tous horizons professionnels; tels que des domaines de l'éducation, de la pédagogie et de la santé, pour entre autre favoriser une approche multidisciplinaire, le recours à l'expertise, établir des recommandations de *bonnes pratiques*. Il est indispensable qu'une plateforme clinique telle que le centre d'expertise soit associée à ce pôle académique pour permettre l'accès aux informations médicales les plus récentes.

Conclusion

Le centre apporte son savoir pour l'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes d'une trisomie 21 de tout âge. Le-la médecin intervient le plus souvent après l'observation et la détection par les intervenant-e-s des difficultés psychiques, physiques ou alimentaires dans le lieu de vie des personnes. De ce fait, la diffusion de l'information du centre d'expertise auprès des familles et des professionnel-le-s et la collaboration entre le monde médical et l'entourage au quotidien des personnes atteintes de trisomies 21 sont essentielles pour réaliser le travail de prévention et de prise en charge spécifique.

Ariane Giacobino
Médecin co-responsable
du centre d'expertise clinique
pour la trisomie 21
Service de Médecine Génétique
Centre médical universitaire
(CMU)
1211 Genève 4



Bibliographie

- Barankin, B. & Guenther, L. (2001). Dermatological manifestations of Down's syndrome. *J Cutan Med Surg*, 5, 289–293.
- Barnhart, R.C. & Connolly, B. (2007). Aging and Down syndrome: implications for physical therapy, 87, 1399–1406.
- Bernal, J.E. & Briceno, I. (2006). Genetic and other diseases in the pottery of Tumaco-La Tolita culture in Colombia-Ecuador. *Clin Genet*, 70, 188–191.
- Center, J., Beange, H., McElduff, A. (1998). People with mental retardation have an increased prevalence of osteoporosis: a population study. *Am J Ment Retard*, 103, 19–28.
- Cooper-Brown, L. et al. (2008). Feeding and swallowing dysfunction in genetic syndromes. *Dev Disabil Res Rev*, 14, 147–157.
- Draheim, C.C., Williams, D.P., McCubbin, J.A. (2002). Prevalence of physical inactivity and recommended physical activity in community-based adults with mental retardation. *Ment Retard*, 40, 436–444.
- Lazenby, T. (2008). The impact of aging on eating, drinking, and swallowing function in people with Down's syndrome. *Dysphagia*, 23, 88–97.
- Määttä, T. et al. (2006). Mental health, behaviour and intellectual abilities of people with Down syndrome. *Downs Syndr Res Pract*, 11, 37–43.
- Nieuwenhuis-Mark, R.E. (2009). Diagnosing Alzheimer's dementia in Down syndrome: problems and possible solutions. *Res Dev Disabil*, 30, 827–838.
- Patterson, D. (2009). Molecular genetic analysis of Down syndrome. *Hum Genet*, 126, 195–214.
- Tsimaras, V. et al. (2003). Jog-walk training in cardio-respiratory fitness of adults with Down syndrome. *Percept Mot Skills*, 96, 1239–1251.
- Van Schrojenstein Lantman-de Valk, H.M. et al. (1994). The need for assessment of sensory functioning in ageing people with mental handicap. *J Intellect Disabil Res*, 38, 289–298.