La Maladie de Huntington *

QU'EST CE QUE LA MALADIE DE HUNTINGTON ?

C'est une **affection dégénérative héréditaire du système nerveux central**, d'évolution inexorable, à révélation tardive, décrite en 1872 par Georges Huntington. Elle est due à une perte neuronale (des neurones) dans des zones cérébrales précises, notamment le striatum (noyau caudé et putamen, cf. p. 195, fig. 1). Elle débute en général entre 30 et 45 ans, et associe des signes neurologiques et des manifestations psychiatriques dont les troubles caractériels (dépression, troubles de la personnalité) sont les plus constants. Cette affection est aussi appelée, en raison du syndrome choréique (cf. ci-dessous) : chorée de Huntington, ou « chorée héréditaire »; d'autres symptômes (parkinsoniens, cérébelleux) s'associant ou se substituant au syndrome choréique, le terme de maladie de Huntington (MH) paraît de ce fait plus justifié. La prévalence est de 4 à 8/100 000, ce qui représente environ six mille malades en France ; la maladie touche autant les hommes que les femmes.

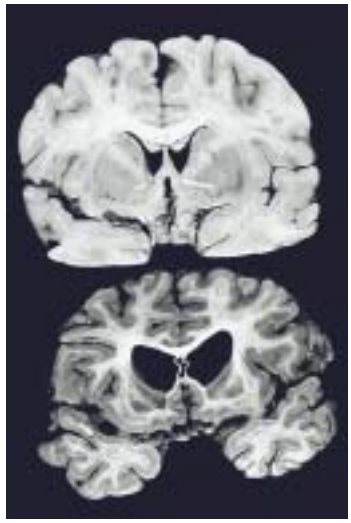

Figure 1.
Atteinte cérébrale dans la maladie de Huntington ; la dilatation des ventricules cérébraux (en noir) témoigne de l'atrophie des tissus cérébraux.

COMMENT SE MANIFESTE-T-ELLE ?

L'âge d'apparition des premiers signes est entre 30 et 45 ans le plus souvent, mais il existe quelques formes juvéniles et tardives. Au début, le diagnostic est souvent difficile : le décès prématuré d'un parent ou une paternité « incertaine » privent de la notion d'hérédité.

Au plan moteur, on observe une anomalie des mouvements oculaires, des mouvements choréiques typiques : involontaires, imprévisibles, illogiques, brefs, irréguliers, arythmiques, assez stéréotypés, de grande amplitude, associés à une hypotonie et à une incoordination motrice à l'origine de troubles de l'équilibre et de difficultés de la marche. Ces mouvements augmentent généralement durant un effort volontaire, ou sous l'effet d'un stress, et diminuent au repos ou durant le sommeil.

Des troubles moteurs associés tels que des difficultés d'élocution (dysarthrie), des difficultés de déglutition (dysphagie), l'apraxie de la mimique (impossibilité de reproduire une mimique) et les maniérismes parakinétiques associés (attitudes et expressions gestuelles involontaires) peuvent camoufler la maladie. Certains patients peuvent présenter des manifestations ressemblant à celles de la maladie de Parkinson, d'autres signes neurologiques, des crises convulsives…

Les troubles neuropsychiatriques sont insidieux (irritabilité, instabilité, agressivité) avec parfois des épisodes psychotiques (d'où faux diagnostic de schizophrénie). Les manifestations psychiatriques, dont les troubles caractériels

 *Source : "DEFICIENCES MOTRICES ET SITUATIONS DE HANDICAPS" - ed. APF - 2002

(dépression, changement de personnalité) sont les plus constants, pouvant conduire à une tendance suicidaire. On observe une altération des fonctions cognitives (diminution des initiatives, perte de la spontanéité, impossibilité de concentration, diminution de la communication et troubles de la mémoire), d'où altération des performances professionnelles et impossibilité d'assumer des responsabilités familiales, Les **trois éléments clé du diagnostic clinique sont** : les mouvements involontaires, les troubles d'ordre comportemental, la notion d'antécédents familiaux. **Le diagnostic est génétique** et repose sur la biologie moléculaire.

COMMENT ÉVOLUE-T-ELLE ?

Bien que **l'aggravation progressive** des symptômes soit caractéristique de la MH, ceux-ci varient d'une personne à l'autre quant à leur étendue, la rapidité de leur évolution et l'ordre dans lequel ils apparaissent. La maladie évolue généralement sur une période de 10 à 30 ans depuis le début des symptômes. Elle progresse inexorablement, même si la lenteur des pertes fonctionnelles de certains patients laisse croire que la maladie n'évolue pas de façon uniforme. La diversité des caractéristiques cliniques et des modes d'évolution de la maladie confirme l'importance d'individualiser les soins. La corrélation entre l'importance des mouvements choréiques et la gravité du handicap fonctionnel semble faible. En fait, la **capacité fonctionnelle** est plus étroitement liée à la nature et à l'étendue des déficits intellectuels et émotifs.

QUELLE EN EST LA CAUSE ?

C'est une affection génétique dont la transmission se fait sur le mode autosomique dominant (cf. p. 139), avec une pénétrance complète (le gène s'exprime toujours au cours de la vie). Le gène responsable a été identifié, ce qui permet la confirmation biologique du diagnostic clinique.

QUEL TRAITEMENT ET PRISE EN CHARGE PEUT-ON PROPOSER ?

Il n'existe actuellement aucun traitement curatif validé de la MH. Les médicaments palliatifs sont des psychotropes, dont l'utilisation suppose de prendre en compte les possibles effets secondaires : neuroleptiques pour réduire l'intensité des mouvements choréiques, anxiolytiques, antidépresseurs, etc.
Trois voies de recherche sont actuellement en cours :

– **la thérapie génique** : sa mise au point dépend de notre compréhension de l'expression du gène, mais certaines études utilisant des cellules de hamsters génétiquement modifiées pour produire du CNTF (Ciliary neurotrophic factor : facteur de protection du cerveau) sont en cours.

– **La neuroprotection** : elle est basée sur la nécessité d'assurer les patients contre les phénomènes de dégénérescence, en utilisant soit la thérapie génique, soit des pistes pharmacologiques ; de nombreuses molécules sont déjà testées ou en cours d'évaluation ;

– **la thérapie cellulaire** : elle est fondée sur la transplantation

intracérébrale de suspensions cellulaires relevées à partir de tissu striatal (du striatum) détruit. Les premiers résultats sont prometteurs, mais d'autres études sont nécessaires afin de valider cette technique à une plus large échelle.

VIVRE AVEC

Il existe un dépistage pré-symptomatique (avant l'apparition des symptômes), auquel près de 20 % des personnes à risques, volontaires, majeures et informées, ont recours, selon un protocole de suivi (examen neurologique, tests psychologiques et entretiens auprès d'une équipe pluridisciplinaire sur une durée de trois à six mois) : savoir que l'on va développer ou non une telle maladie nécessite en effet un accompagnement de ce type. Le test est fiable à 100 % et peut se faire auprès de plusieurs centres en France.

Le conseil génétique est une démarche qui permet de verbaliser l'ensemble des incertitudes qui planent, pour un couple dont l'un est à risque, autour d'un projet de maternité ; on ne doit pas laisser entendre que la solution idéale est de renoncer à avoir des enfants, l'un des partenaires devant composer avec la possibilité que l'autre ait un jour la MH.

Une bonne hygiène de vie dans un environnement familial stimulant est ce qui convient le mieux. Cependant, la MH est une maladie familiale en raison de sa source héréditaire : les réactions d'un membre de la famille affectent tous les autres. Le conjoint d'un malade doit faire un cheminement personnel pour comprendre, faire face et s'adapter à l'évolution de la maladie. Il doit bien s'informer. Les phases de déni de la réalité, les troubles intellectuels, les sautes d'humeur nécessitent une grande souplesse de la famille. À un stade plus avancé, une aide extérieure sera nécessaire au domicile. La nutrition est une considération importante dans les soins de santé d'une personne malade, le temps des repas, le choix, la présentation, doivent en faire un moment agréable aussi longtemps que possible. De même, la marche, les exercices de kinésithérapie, la relaxation dans l'eau sont très bénéfiques. La décision du placement en institution est toujours culpabilisante mais parfois essentielle au maintien de l'équilibre familial, quand celui-ci est trop fragile.

Pour en savoir plus

Association Huntington France, 44, rue du Château des rentiers, 75013 Paris.