

13 Mai 2016

Equipe Relais Handicaps Rares

Journée de formation-Rosporden

Françoise ETCHESSAHAR

Maladie de Huntington

Maladie rare, neuro- dégénérative, d'évolution progressive , génétique à transmission autosomique dominante , ce qui en fait une maladie familiale dont les conséquences touchent tous les membres de la famille , la Maladie de Huntington (MH) se manifeste par une triade de signes d'apparition variable dans le temps qui s'imbriquent de façon personnelle et qui sont des troubles du comportement , des troubles moteurs , des troubles cognitifs.

Maladie génétique, décrite par l'américain Georges Huntington en 1872, dont la découverte du gène se fait en 1993.

La MH est provoquée par une mutation sur le chromosome 4 du gène codant pour une protéine appelée HUNTINGTINE, d'où la formation d'une protéine altérée qui entraîne la mort de cellules nerveuses (neurones) dans certaines zones du cerveau : les noyaux gris centraux et plus particulièrement le striatum. Le gène responsable de la MH possède une région dans laquelle une séquence de 3 nucléotides (CAG) est répétée de nombreuses fois et le gène muté comporte une augmentation du nombre de ces répétitions. Un nombre de CAG >39 confirme la maladie ; un nombre de CAG <27 infirme la maladie ; (entre 27 et 32 risque d'augmentation des répétitions aux générations suivantes ; entre 33 et 35 ce n'est pas une MH mais le sujet âgé a des troubles de l'équilibre et de la mémoire plus importants ; entre 36 et 39 c'est la zone grise : test non formel ...).

Maladie rare, prévalence de 1/10 000 à 1/16 000 habitants, on compte environ 6 000 malades en France, 300 en Bretagne, 340 en Pays de la Loire, 30 000 personnes à risque quand un de leurs parents est atteint de la maladie.

La plupart des malades développe la maladie à l'âge adulte entre 35 et 55 ans, mais pour 10% d'entre eux les symptômes débutent soit avant l'âge de 20 ans : c'est la forme juvénile, soit après 55 ans : c'est la forme tardive ; la forme infantile avant 10 ans est exceptionnelle.

La durée de l'évolution est difficile à évaluer compte tenu du développement insidieux des premiers symptômes et des progrès de la prise en charge : 15 à 25 ans.

La découverte de l'origine génétique n'a pas encore permis de traitement curatif mais il faut saluer l'importance de la recherche médicale française, européenne et mondiale, très active pour la MH et d'autres maladies neurodégénératives. La présence du gène malade n'explique que 60% de l'évolution, c'est dire toute l'importance des thérapeutiques symptomatiques et l'influence de l'environnement favorable.

Quatre étapes ont permis l'amélioration de la prise en charge des patients et de leur famille :

1. la découverte du gène permet de faire un diagnostic précoce si ce choix entouré, éclairé est décidé par le sujet lui-même ; il permet aussi d'envisager une procréation médicalement assistée avec naissance d'un enfant non porteur de la maladie (diagnostic pré-implantatoire d'exclusion)
2. comprendre les symptômes variés de la maladie permet au patient, à la famille et aux soignants d'adapter au mieux les prises en charge.
3. l'organisation médicale et paramédicale avec la création de centres de référence maladies rares, centre de référence Maladie de Huntington et centres de compétence permet d'optimiser la prise en charge des patients et stimule la diffusion des connaissances.
4. la 4ème source de progrès est apportée par la recherche mondiale avec partage des données. Elle s'intéresse : * au domaine de la neuroprotection afin de limiter l'évolution (essai Cystéamine toujours en cours)

*aux greffes de cellules souches dans le but de réparer les zones cérébrales lésées ; soit cellules mésenchymateuses dans le projet HD CELL qui inclut 31 patients en 2016 ; soit cellules iPSC pluripotentes induites, aux USA où les travaux ne sont encore effectués que sur le modèle souris.

*à la thérapie génique qui fait espérer des résultats plus probants ; actuellement le projet de silençage génique avec injection d'oligonucléotides antisens (ASO) dans le liquide céphalorachidien est en cours d'évaluation au niveau tolérance, puis efficacité puisqu'il permettrait la neutralisation de la Huntingtine mutée.

Quels sont les symptômes de la MH ?

- 1 Les premiers symptômes sont de trois ordres, isolés ou associés, pas faciles à discerner :

- les troubles du comportement : légers changements de caractère ou de l'humeur, périodes de dépression, d'apathie, d'irritabilité, d'impulsivité, changement de personnalité, d'où retentissement sur la vie familiale.
 - les troubles moteurs : maladresse gestuelle (vaisselle cassée), petits gestes rapides incontrôlés des doigts, pieds (tics, nervosité), perte d'équilibre.
 - les troubles cognitifs : oublis, étourderies, troubles de l'attention d'où retentissement sur la vie professionnelle et quotidienne.
- 2 L'évolution et l'aggravation des symptômes se fait de façon individuelle et chaque patient a son histoire à laquelle il faudra s'adapter.
- Les troubles moteurs entraînent une maladie physique invalidante ; les mouvements choréiques : gestes rapides, brefs, anarchiques, involontaires donnent au patient une impression de nervosité, d'agitation. A ces mouvements de plus en plus amples des membres, du visage, du tronc s'associe une contraction anormalement longue des muscles, appelée dystonie, provoquant des mouvements de torsion et des postures anormales. Cette atteinte motrice est plus ou moins contrôlée par les médicaments et évolue spontanément vers une rigidité entravant l'autonomie. Les anomalies oculomotrices, les troubles de la parole avec difficulté d'élocution, les troubles de la déglutition nécessitent des prises en charge précoces spécifiques.
 - Sur le plan psychiatrique la MH provoque des changements de caractère et de comportement qui peuvent être : apathie, anosognosie, anxiété, dépression, irritabilité, agressivité, explosion de colère, impulsivité, troubles obsessionnels compulsifs (toc), trouble du sommeil, absence de sociabilité, délires (croyances erronées), hallucinations (vision, audition ou sensation de chose qui n'existe pas), conduites addictives pour tabac, alcool, sexe.
 - La MH se caractérise également par une déficience croissante des fonctions cognitives : attention, compréhension, raisonnement, jugement et mémoire. Les symptômes cognitifs se traduisent par un ralentissement de la réflexion, des difficultés de concentration, d'organisation, de planification et de prise de décision. La mémoire à court terme est défaillante et la capacité à saisir et comprendre de nouvelles informations ainsi qu'à résoudre des problèmes est altérée.

Pour mieux comprendre et aider le malade Huntington il faut savoir qu'il y a 5 changements qui touchent le processus de la pensée, et c'est d'une importance capitale pour pouvoir mettre au point une approche pratique facilitant la tâche de tout aidant ou professionnel à ses côtés.

*le ralentissement du processus de la pensée, ce qui augmente le délai de réponse pour tout : conversation, élocution, compréhension...

*plus grande facilité à reconnaître qu'à se rappeler ; éviter les questions à choix multiples ; proposer réponse par oui ou non

*difficulté à alterner et à rester concentré : n'aborder qu'un sujet à la fois, éviter les distractions lors d'une autre activité (s'alimenter, discuter...)

*difficulté à organiser et planifier ; symptôme qui ne se voit pas mais qui entraîne une fatigue mentale importante, défi constant de penser pour un MH ;

*difficulté de patienter (le MH ne peut attendre) ; ce qui est très difficile à gérer à la maison ou dans les établissements d'accueil d'où l'intérêt d'anticiper et d'intégrer le plus grand nombre de demandes possibles dans une routine quotidienne.

3 Formes juvénile et tardive

Dans la forme juvénile, les mouvements choréïques sont rares mais la lenteur des mouvements et la raideur sont plus importants ; les troubles du comportement, les problèmes d'apprentissage, la baisse du niveau scolaire, les troubles de l'élocution et éventuellement des crises d'épilepsie complètent le tableau plus rapidement évolutif.

Dans la forme tardive, les signes moteurs sont moins évidents et les troubles cognitifs peuvent être banalisés, ce qui peut faire errer le diagnostic en l'absence d'antécédent familial connu.

Le parcours médical

Le parcours médical du patient est essentiel et se veut de plus en plus spécialisé et adapté.

Suspecté par les antécédents familiaux ou les signes cliniques, le diagnostic est affirmé par le test génétique quel que soit l'âge du patient lors d'une consultation de neurologie et génétique. Ce diagnostic implique un suivi médical en lien avec le médecin traitant dans un centre de référence ou compétence où une ou plusieurs consultations annuelles sont proposées. Ces consultations spécialisées pluridisciplinaires : neurologue, généticien, psychiatre, médecin rééducateur, orthophoniste, neuropsychologue, psychologue, ergothérapeute, kiné, diététicienne, assistante sociale, permettent de proposer au patient un traitement médicamenteux tel que : neuroleptique, antidépresseur, anxiolytique, hypnotique, thymorégulateur, de maniement compliqué et de posologie à adapter régulièrement,

parfois des médicaments d'exception rentrant dans des protocoles de recherche, des prescriptions de prise en charge d'orthophonie, de kiné, de soutien psychologique, parfois des séjours d'hospitalisation lors d'une aggravation pour adapter la prise en charge, ou des séjours de répit pour le malade et pour l'aidant .

Sur le plan médical, on retient aussi :

-La surveillance du poids, préoccupation habituelle d'où un régime adapté avec les conseils de la diététicienne : régime hypercalorique plutôt à 5000cal /j, texture adaptée.

-Le traitement des infections respiratoires favorisées par les fausses routes alimentaires.

-La constipation, plus fréquente en cours d'évolution ; fécalomes douloureux, fausse diarrhée.

-Au cours du temps se discutera le recueil des directives anticipées, tout comme le choix de vie à domicile ou en établissement d'accueil... sujets qui nous intéressent une grande partie de la journée.

-Sur le plan médical encore, le patient MH peut présenter toute autre pathologie, dont la révélation peut être modifiée par le contexte huntingtonnien et qui nécessitera un traitement adapté.

A défaut de traitement curateur c'est tout cet ensemble de soins qui va contribuer à améliorer la qualité de vie du patient, à prévenir et retarder les complications (chutes, traumatismes, fausse route, mutisme, infection respiratoire, déshydratation), à favoriser l'éducation thérapeutique du patient et des aidants.

Le recours aux centres de référence, à la pointe des connaissances scientifiques, thérapeutiques doit permettre une harmonisation des prises en charge médicales, paramédicales et médicosociales de tous les patients.

L'Equipe Relais Handicaps Rares est là pour permettre cette journée de rencontre et de formation pour que toutes ces connaissances se ramifient et se transmettent jusqu'à chaque patient de notre région. C'est par l'échange et le partage des savoirs que l'on optimisera la prise en charge de chaque malade augmentant ainsi son confort, son bien être et son espérance de vie.

Sites : association AHF : huntington.fr

Centre de référence : huntington.aphp.fr

Infos recherche : hdbuzz.net

: huntington-inforum.net

Rédaction en 2015 d'un PNDS (programme national de diagnostic et de soins) par le centre de référence du Professeur AC Bachoud Levi, CHU Henri Mondor, service de neurologie, 51 av du Maréchal De Lattre de Tassigny, 94010 Créteil. A usage professionnel mais consultable par tous sur internet à : PNDS maladie de Huntington

Livres à l'usage des familles :

Dépêche- toi et attends de Jimmy Pollard

La maladie de Huntington, questions réponses. Fondation Denise Picard