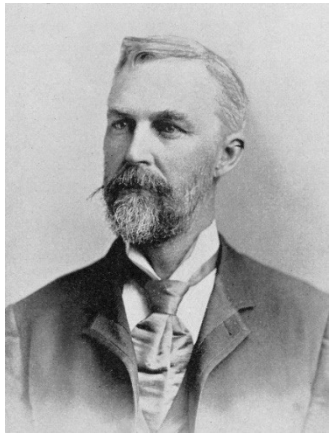
Maladie de Huntington

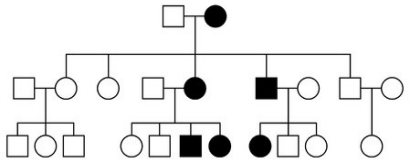
Troubles cognitifs
et
psycho-comportementaux



Docteur Anne SALMON, neurologue

Marie DELLIAUX, neuropsychologue

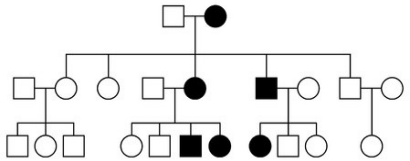
Généralités sur la maladie

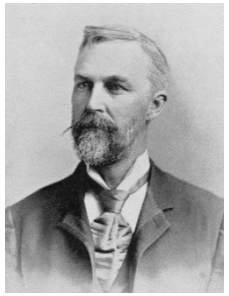


- Maladie neuroévolutive génétique
- De transmission autosomique dominante à pénétrance quasi complète

Généralités sur la maladie

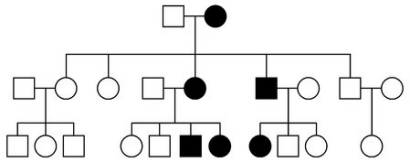
- Maladie neuroévolutive génétique
- De transmission autosomique dominante à pénétrance quasi complète
- Décrite pour la première fois par George Huntington aux États-Unis en 1872

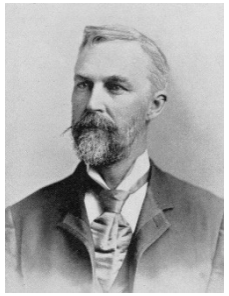




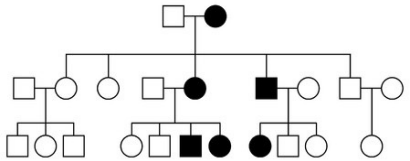
Généralités sur la maladie

- Maladie neuroévolutive génétique
- De transmission autosomique dominante à pénétrance quasi complète
- Décrite pour la première fois par George Huntington aux États-Unis en 1872
- Caractérisée par une triade clinique :
  - Troubles moteurs
  - Troubles cognitifs
  - Troubles psycho-comportementaux

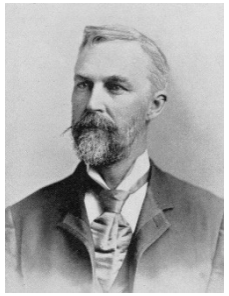




Généralités sur la maladie

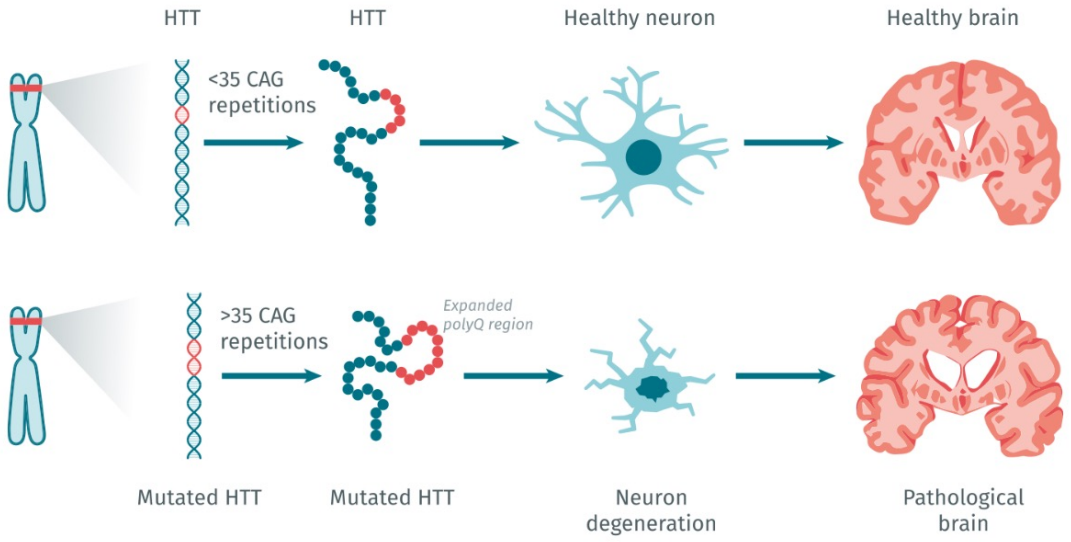


- Maladie neuroévolutive génétique
- De transmission autosomique dominante à pénétrance quasi complète
- Décrite pour la première fois par George Huntington aux États-Unis en 1872
- Caractérisée par une triade clinique :
  - Troubles moteurs
  - Troubles cognitifs
  - Troubles psycho-comportementaux
- Début le plus souvent au cours de la quatrième décennie (moyenne vers : 45 ans)
- Mais aussi des formes :
  - Juvéniles (< 20 ans)
  - Tardives



Prévalence : 10 à 13 /100 000

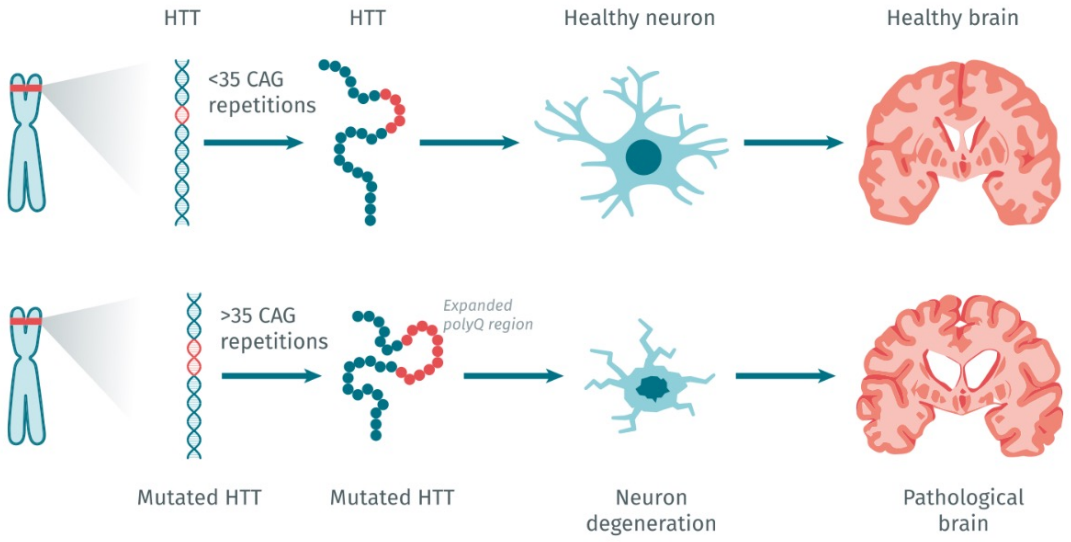
Physiopathologie : la Huntingtine



Auteur(s)/Autrice(s) : PerkinElmer | Cisbio
Licence : Reproduit avec autorisation
Source : PerkinElmer | Cisbio

- Expansion d'un triplet de nucléotides CAG au sein du gène HTT codant pour la protéine Huntingtine (1993)
  - < 36 répétitions de CAG = gène normal
  - > ou = 36 répétitions de CAG = gène muté
  - Entre 36 et 39 répétitions, pénétrance dite réduite

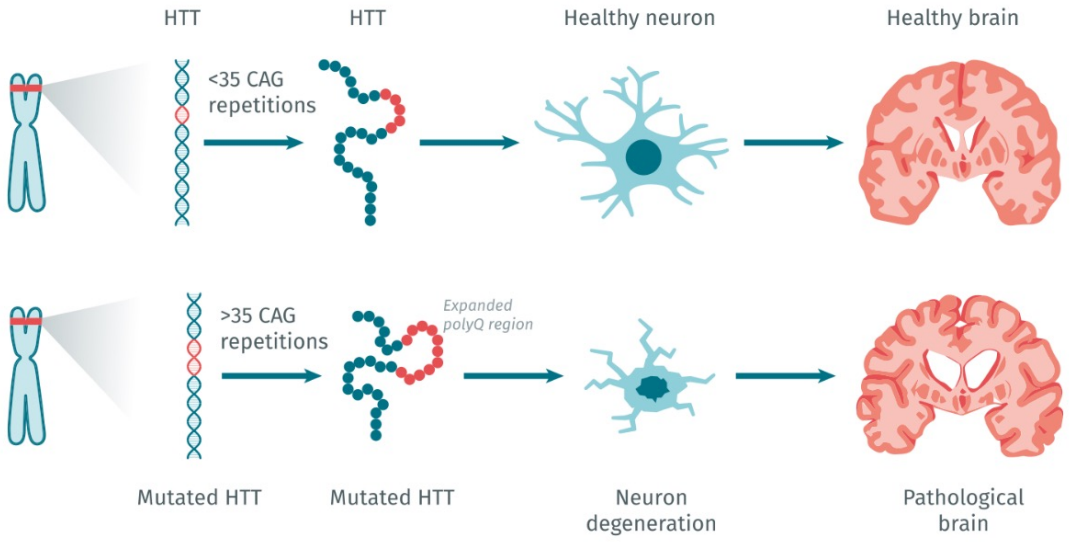
Physiopathologie : la Huntingtine



Auteur(s)/Autrice(s) : PerkinElmer | Cisbio
Licence : Reproduit avec autorisation
Source : PerkinElmer | Cisbio

- Expansion d'un triplet de nucléotides CAG au sein du gène HTT codant pour la protéine Huntingtine (1993)
  - < 36 répétitions de CAG = gène normal
  - > ou = 36 répétitions de CAG = gène muté
  - Entre 36 et 39 répétitions, pénétrance dite réduite
- Huntingtine pathologique
  - De conformation anormale → aggrégats neuronaux → toxicité neuronale
  - Notamment au sein du striatum (noyaux gris centraux)

Physiopathologie : la Huntingtine



Auteur(s)/Autrice(s) : PerkinElmer | Cisbio
Licence : Reproduit avec autorisation
Source : PerkinElmer | Cisbio

- Expansion d'un triplet de nucléotides CAG au sein du gène HTT codant pour la protéine Huntingtine (1993)
  - < 36 répétitions de CAG = gène normal
  - > ou = 36 répétitions de CAG = gène muté
  - Entre 36 et 39 répétitions, pénétrance dite réduite

Age d'apparition inversement corrélé à la taille de l'expansion de la répétition du triplet

- Huntingtine pathologique
  - De conformation anormale → aggrégats neuronaux → toxicité neuronale
  - Notamment au sein du striatum (noyaux gris centraux)

Physiopathologie : le striatum

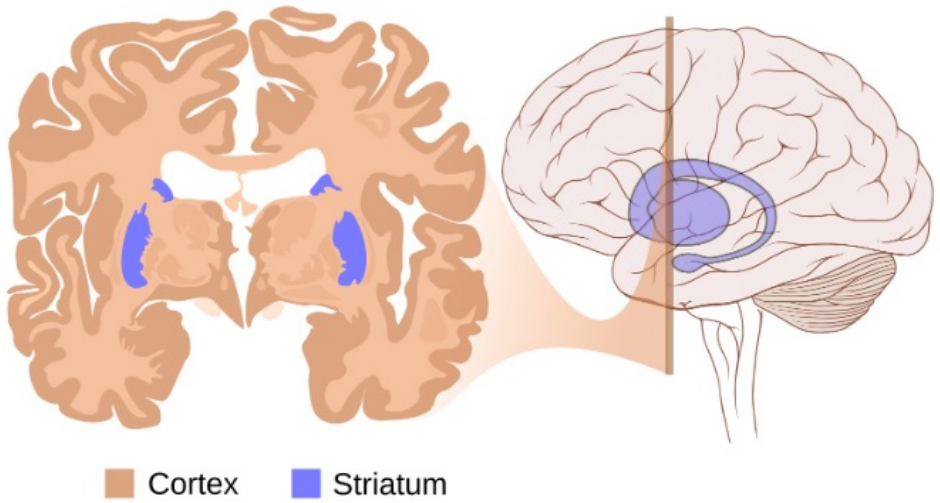


Figure 1 - Localisation du cortex et du striatum, les deux régions cérébrales touchées dans la maladie de Huntington

À gauche : coupe coronale de cerveau humain d'un individu sain. À droite : vue de profil.

Auteur(s)/Autrice(s) : Jlienard, adapté par Pascal Combemorel
Licence : CC-BY-SA
Source : Wikimedia

Rôle fondamental dans :

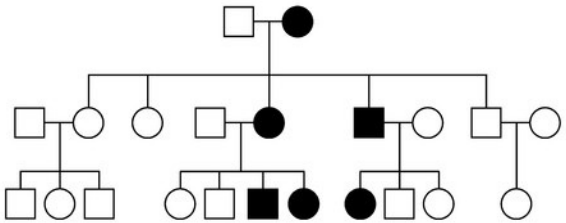
Diagnostic de la maladie

Présentation clinique

Diagnostic de la maladie

Présentation clinique

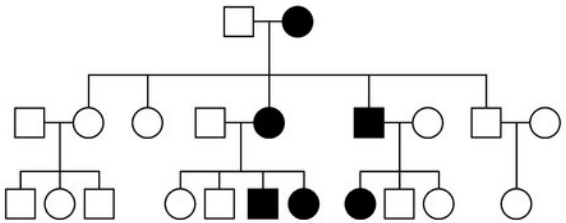
Histoire familiale évocatrice



Diagnostic de la maladie

Présentation clinique

Histoire familiale évocatrice



Confirmation diagnostique

Le déguisement de Huntington : prévenir pour mieux comprendre

Jimmy Pollard

Quelques caractéristiques physiques

- Apparence générale du visage → hypomimie
- Peu de contact visuel
- Difficultés à garder le sourire pendant une conversation
- Inclinaison du corps
- Difficultés d'ajustement de la prosodie
- Tête légèrement inclinée vers l'avant

Le déguisement de Huntington : prévenir pour mieux comprendre

Jimmy Pollard

Quelques caractéristiques physiques

- Apparence générale du visage → hypomimie
- Peu de contact visuel
- Difficultés à garder le sourire pendant une conversation
- Inclinaison du corps
- Difficultés d'ajustement de la prosodie
- Tête légèrement inclinée vers l'avant

Quelques caractéristiques cognitives et comportementales

- Réponse tardive
- « Non » impulsif à une suggestion
- Insistance répétitive
- Ne peut pas attendre
- « Comme tu veux » → apathie

Les troubles cognitifs

Bradyphrénie

- Ralentissement du cours de la pensée
- Diminution de la vitesse de traitement des informations

Les troubles cognitifs

Bradyphrénie

- Ralentissement du cours de la pensée
- Diminution de la vitesse de traitement des informations

L'attention

- Trouble de l'attention soutenue
- Trouble de l'attention sélective (filtrage sensoriel perturbé) → distractibilité ++
- Troubles de l'attention divisée

Les troubles cognitifs

Bradyphrénie

- Ralentissement du cours de la pensée
- Diminution de la vitesse de traitement des informations

L'attention

- Trouble de l'attention soutenue
- Trouble de l'attention sélective (filtrage sensoriel perturbé) → distractibilité ++
- Troubles de l'attention divisée

La mémoire

- Troubles de mémoire à court terme et en mémoire de travail
- Trouble de la mémoire à long terme
- Apprentissage difficile

Les troubles cognitifs

Bradyphrénie

- Ralentissement du cours de la pensée
- Diminution de la vitesse de traitement des informations

L'attention

- Trouble de l'attention soutenue
- Trouble de l'attention sélective (filtrage sensoriel perturbé) → distractibilité ++
- Troubles de l'attention divisée

La mémoire

- Troubles de mémoire à court terme et en mémoire de travail
- Trouble de la mémoire à long terme
- Apprentissage difficile

Les fonctions exécutives

- = capacités nécessaires pour s'adapter à des situations nouvelles/non routinières, et pour gérer les tâches complexes
- Trouble de l'inhibition, de la flexibilité mentale, de la planification
- Atteinte précoce dans la MH

Les troubles cognitifs en pratique

Bradyphrénie

- Laisser du temps pour répondre
- Essayer de ne pas interrompre la réponse pour ne pas perturber le processus de réflexion
- Tolérer les espaces de silence dans une conversation

Les troubles cognitifs en pratique

Bradyphrénie

- Laisser du temps pour répondre
- Essayer de ne pas interrompre la réponse pour ne pas perturber le processus de réflexion
- Tolérer les espaces de silence dans une conversation

L’attention

- Aborder un seul sujet à la fois
- Marquer les changements de sujets
- Limiter les distractions qui perturbent l’attention
- Faire une chose à la fois!

Les troubles cognitifs en pratique

Bradyphrénie

- Laisser du temps pour répondre
- Essayer de ne pas interrompre la réponse pour ne pas perturber le processus de réflexion
- Tolérer les espaces de silence dans une conversation

L'attention

- Aborder un seul sujet à la fois
- Marquer les changements de sujets
- Limiter les distractions qui perturbent l'attention
- Faire une chose à la fois!

La mémoire

- Donner des indices (amorces) : Qu'as-tu fait le weekend dernier? // Es-tu sorti ou es-tu resté chez toi?// As-tu vu des amis?
- Commencer par une question ouverte
- Reformuler si besoin avec des choix multiples, voire poser une question fermée
- Si pas de réponse, recommencez quelques minutes plus tard avec une formulation + simple

Les troubles cognitifs en pratique

Bradyphrénie

- Laisser du temps pour répondre
- Essayer de ne pas interrompre la réponse pour ne pas perturber le processus de réflexion
- Tolérer les espaces de silence dans une conversation

L'attention

- Aborder un seul sujet à la fois
- Marquer les changements de sujets
- Limiter les distractions qui perturbent l'attention
- Faire une chose à la fois!

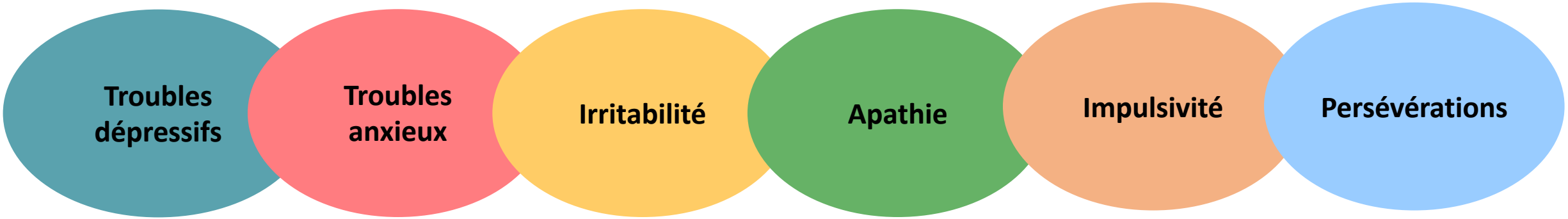
La mémoire

- Donner des indices (amorces) : Qu'as-tu fait le weekend dernier? // Es-tu sorti ou es-tu resté chez toi?// As-tu vu des amis?
- Commencer par une question ouverte
- Reformuler si besoin avec des choix multiples, voire poser une question fermée
- Si pas de réponse, recommencez quelques minutes plus tard avec une formulation + simple

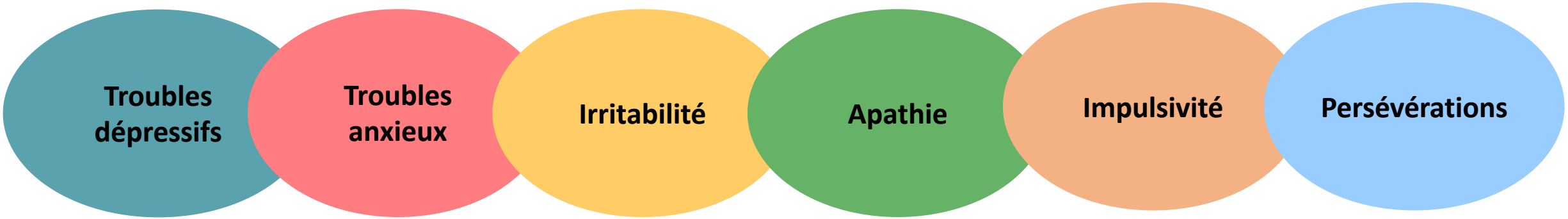
Les fonctions exécutives

- Trouver et adapter des outils concrets d'organisation pour limiter la charge mentale
- Simplifier les tâches pour conserver l'autonomie
- Essayer d'anticiper les difficultés en créant des routines quotidiennes

Les troubles psychocomportementaux

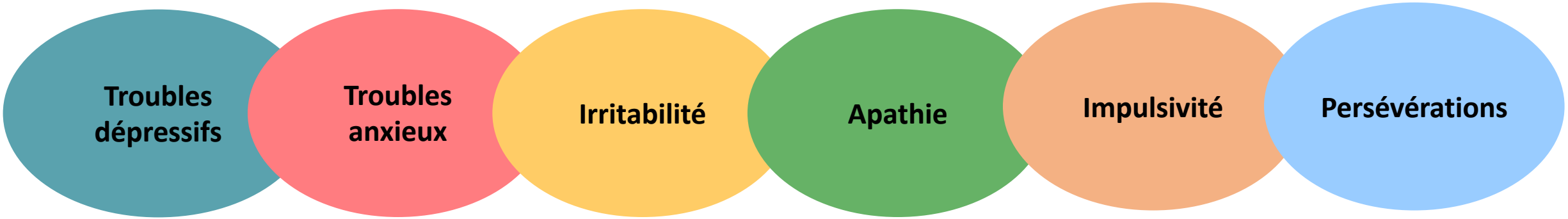


Les troubles psychocomportementaux



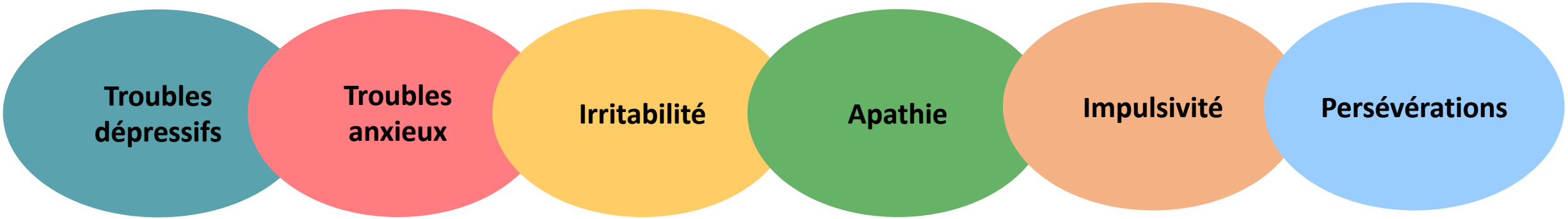
- Très fréquents : 73 à 98 % au sein des patients
- Peuvent précéder les symptômes moteurs
- Identification fondamentale pour un prise en soins adaptée
- Corrélation entre troubles neuropsychiatriques et capacités fonctionnelles

Les troubles psychocomportementaux



- Troubles en lien direct avec la maladie = intrinsèques, et aussi favorisé par les troubles cognitifs
  - Les troubles attentionnels amènent les patients à focaliser leur attention sur le temps présent, provoquant une indifférence aux conséquences à moyen et long termes.
  - Les déficits de la flexibilité cognitive peuvent être à l'origine d'une irritabilité exacerbée face aux événements inattendus.
  - Les défauts d'inhibition sont intimement liés à l'impatience et l'impulsivité.

Les troubles psychocomportementaux



- Troubles en lien direct avec la maladie = intrinsèques, et aussi favorisé par les troubles cognitifs
  - Les troubles attentionnels amènent les patients à focaliser leur attention sur le temps présent, provoquant une indifférence aux conséquences à moyen et long termes.
  - Les déficits de la flexibilité cognitive peuvent être à l'origine d'une irritabilité exacerbée face aux événements inattendus.
  - Les défauts d'inhibition sont intimement liés à l'impatience et l'impulsivité.
- Troubles secondaires à l'impact des tests diagnostiques, du vécu de la maladie = extrinsèques
  - Dépression et sentiment d'impuissance réactionnels aux tests prédictifs et à l'annonce diagnostique

Une maladie qui bouleverse la vie du patient et son entourage

Annonce diagnostique d'une maladie génétique neuroévolutive

Sentiment d'injustice, d'impuissance, de colère, de honte, de culpabilité

Une maladie qui bouleverse la vie du patient et son entourage

Annonce diagnostique d'une maladie génétique neuroévolutive

Sentiment d'injustice, d'impuissance, de colère, de honte, de culpabilité

Maladie anxiogène

Projection dans l'avenir, perte d'autonomie, peur de souffrir, peur de la mort, modification du schéma corporel, troubles de l'humeur

Une maladie qui bouleverse la vie du patient et son entourage

Annonce diagnostique d'une maladie génétique neuroévolutive

Sentiment d'injustice, d'impuissance, de colère, de honte, de culpabilité

Maladie anxiogène

Projection dans l'avenir, perte d'autonomie, peur de souffrir, peur de la mort, modification du schéma corporel, troubles de l'humeur

Maladie avec des répercussions relationnelles et sociales

Difficultés d'expression, perturbation des relations familiales, troubles comportementaux, impact professionnel

Les troubles psychocomportementaux

Troubles dépressifs

- 40 % des patients avec MH

Les troubles psychocomportementaux

Troubles dépressifs

- 40 % des patients avec MH
- Symptômes :
  - Sentiment persistant de tristesse, d'anxiété et de vide
  - Perte d'intérêt et manque de plaisir à l'égard d'activités appréciées auparavant
  - Sentiment de désespoir
  - Changements au niveau de l'appétit et gain ou perte de poids
  - Troubles du sommeil (insomnie, réveil précoce, sommeil excessif)
  - Perte d'énergie
  - Sentiments de nullité et de culpabilité
  - Agitation, irritabilité, colère
  - Manque de concentration
  - Difficultés à prendre des décisions
  - Pensées morbides et suicidaires
  - Symptômes physiques constants, comme les maux de tête, les troubles de digestion et des douleurs chroniques

Les troubles psychocomportementaux

Troubles dépressifs

Deux moments à risque:

- Lors de l'apparition des symptômes neurologiques, avant le diagnostic
- Lors de la diminution de l'autonomie (progression de la maladie)

Troubles dépressifs = comorbidité majeure à la crise suicidaire

Les troubles psychocomportementaux

Troubles dépressifs

Deux moments à risque:

- Lors de l'apparition des symptômes neurologiques, avant le diagnostic
- Lors de la diminution de l'autonomie (progression de la maladie)

Troubles dépressifs = comorbidité majeure à la crise suicidaire

- Repérage
- Recherche d'antécédents dépressifs, comorbidités
- Suivi psychothérapeutique
- Evaluation du risque suicidaire
- Prise en charge médicamenteuse
- Maintenir les échanges et respecter son envie d'être seul
- Inclure le contexte familial et social
- Valorisation, encouragement

Les troubles psychocomportementaux

Troubles anxieux

Anxiété = préoccupations et/ou stress dans certaines situations
Peut s'accompagner de manifestations physiques (palpitations, boule dans la gorge…) et psychologiques (baisse de concentration, irritabilité…)

Les troubles psychocomportementaux

Troubles anxieux

Anxiété = préoccupations et/ou stress dans certaines situations
Peut s'accompagner de manifestations physiques (palpitations, boule dans la gorge…) et psychologiques (baisse de concentration, irritabilité…)

- Troubles anxieux = quand l'anxiété devient trop fréquente et/ou trop importante
- Fréquents dans la MH, mais variabilité ++ selon les études (prévalence 13-71%)
- Primaires ou secondaires
- Plusieurs troubles anxieux :
  - Trouble anxieux généralisé
  - Attaque de panique
  - Phobie sociale ou phobie spécifique

Les troubles psychocomportementaux

Troubles anxieux

Plusieurs troubles anxieux :

- Trouble anxieux généralisé
- Attaque de panique
- Phobie sociale ou phobie spécifique

- Apprendre à reconnaître et identifier le trouble anxieux (sentiment d'être dépassé, peur de telle situation…)
- Gérer l'anxiété au quotidien en :
  - Prenant son temps
  - Mettant en place de activités de détente régulière (lecture, dessin/coloriage, méditation, marche,…)
- Lors de la survenue soudaine d'un stress, essayer de se calmer
  - S'isoler si possible dans un endroit calme
  - S'installer le plus confortablement possible et se concentrer sur sa respiration
- Suivi psychothérapeutique
- Prise en charge médicamenteuse

Les troubles psychocomportementaux

Irritabilité

- 30 à 65% des patients
- Facilité à perdre son calme, impatience (« ne peut pas attendre »)
- Réaction à une frustration → refus de la réalité, sentiment d'injustice et de colère face à la dépendance
- Rôle de la surcharge cognitive

- Rôle des proches dans le repérage des symptômes
- Peut être source d'agressivité dirigée vers le proche ou le patient lui même
- Souvent minimisée ou niée par les patients
- Souvent associée à de l'apathie

Les troubles psychocomportementaux

Irritabilité

Essayez de...

- Ne pas culpabiliser
- Ne pas le prendre pour vous
- Eviter les reproches
- Garder votre calme tant que possible
- Revenir sur les raisons de l'épisode à froid
- Limiter la surcharge cognitive et créer des routines sécurisantes

Les troubles psychocomportementaux

Agressivité

Peut apparaître lors d'une situation de mise en échec

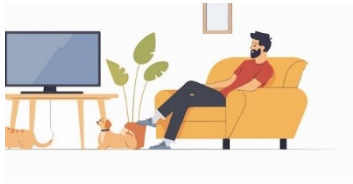
- Opposition
- Agressivité verbale, menaces
- Débordements et perte de contrôle de soi
- Auto ou hétéro agressivité

Essayer de...

- Ne pas s'opposer directement au patient
- A froid, chercher l'origine de cette agressivité
- Utiliser la communication non verbale
- Ajuster le ton de la voix et la rapidité du discours
- Si besoin, demander l'aide d'un tiers
- En discuter avec l'équipe et les proches

Les troubles psychocomportementaux

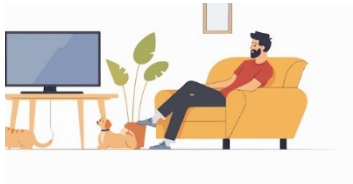
Apathie



- Manque de motivation
- Plus de 70% des patients
- Absence de tristesse, de pessimisme ou de perte d’élan vital
- Précoce dans la maladie
- Difficile à gérer et à vivre pour les proches (source de conflits)
- Mal interprétée : **opposition, paresse**

Les troubles psychocomportementaux

Apathie



- Manque de motivation
- Plus de 70% des patients
- Absence de tristesse, de pessimisme ou de perte d'élan vital
- Précoce dans la maladie
- Difficile à gérer et à vivre pour les proches (source de conflits)
- Mal interprétée : **opposition, paresse**

Essayer de…

- Echanger sur le ressenti du patient
- Le faire verbaliser ses émotions
- Dialoguer, comprendre ce qui se passe
- Accompagner l'initiative d'actions, encourager la poursuite de projets, de tâches quotidiennes
- Adapter la complexité des activités en fonction de l'évolution de la maladie et du ressenti du patient
- Favoriser les activités régulières, organiser des routines d'activités
- Entretenir les sources de motivation : rire, voir du monde, partir en vacances!

Les troubles psychocomportementaux

Impulsivité

1. Urgence à agir
2. Incapacité à inhiber cette impulsion

- Symptôme fréquent, impact majeur sur la qualité de vie
- Prédisposition à réagir rapidement et de façon non planifiée en réponse à un stimulus sans considération des éventuelles conséquences
- Comportements imprévisibles, et notamment conduites hétéro ou auto-agressives : geste suicidaire, jeu pathologique, abus d'alcool, hypersexualité, conduite imprudente

Les troubles psychocomportementaux

Impulsivité

1. Urgence à agir
2. Incapacité à inhiber cette impulsion

- Symptôme fréquent, impact majeur sur la qualité de vie
- Prédisposition à réagir rapidement et de façon non planifiée en réponse à un stimulus sans considération des éventuelles conséquences
- Comportements imprévisibles, et notamment conduites hétéro ou auto-agressives : geste suicidaire, jeu pathologique, abus d'alcool, hypersexualité, conduite imprudente

Garder en tête que...

- La personne ne contrôle pas ses réactions et n'arrive pas à inhiber ses comportements
- La perception du temps se modifie avec la maladie → focalisation sur le temps présent, action dans l'immédiateté

Les troubles psychocomportementaux

Persévérations

- Répétitions des propos (idées fixes) ou des actions
- Symptôme fréquent
- Liées au dysfonctionnement des fonctions exécutives
- Peuvent prendre la forme de demandes ou questions itératives (sur le repas à venir, le fait d'aller aux toilettes, exemple de l'ordonnance…)
- TOC parfois présents aussi mais moins fréquents

Les troubles psychocomportementaux

Persévérations

- Répétitions des propos (idées fixes) ou des actions
- Symptôme fréquent
- Liées au dysfonctionnement des fonctions exécutives
- Peuvent prendre la forme de demandes ou questions itératives (sur le repas à venir, le fait d'aller aux toilettes, exemple de l'ordonnance…)
- TOC parfois présents aussi mais moins fréquents

Essayer de…

- Ne pas interpréter les demandes comme exigeantes ou tyranniques
- Prendre du recul
- Faire preuve de flexibilité
- Rediriger l'attention/contourner l'obsession
- A froid, tenter de comprendre et de discuter

Exemples d'outils d'évaluations des troubles psychocomportementaux

- **L'échelle PBA *(Problem Behaviours Assessment)***

- 11 rubriques : humeur dépressive, idées suicidaires, anxiété, irritabilité, comportement colérique/agressif, apathie, pensées ou comportements persévératifs, TOC, idées délirantes, hallucinations, désorientation

- Evalue la sévérité et la fréquence

Sévérité
0 = *absent*
1 = *très léger, douteux*
2 = *léger (présent, ne pose pas de problème)*
3 = *modéré (symptôme causant des problèmes)*
4 = *sévère (quasiment insoutenable pour l'entourage)*

Fréquence
0 = *jamais ou pratiquement jamais*
1 = *rarement (moins d'une fois par semaine)*
2 = *quelquefois (jusqu'à 4 fois par semaine)*
3 = *fréquemment (5 à 7 fois par semaine)*
4 = *quotidiennement, tt le temps ou presque*

Attention! **Anosognosie fréquente**

Rôle primordial de l'entourage des patients et de l'équipe soignante

Un exemple : A table !

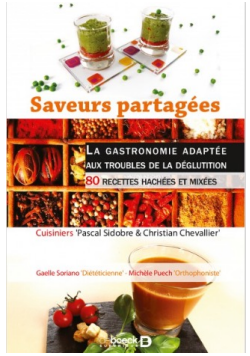
- Mouvements brusques et imprévisibles
- Rigidité sur l’horaire
- Gloutonnerie
- Risque de fausses routes…

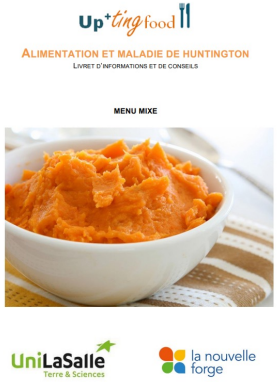
Témoignages

Homard pour tout le monde !

Lors d'un repas, exaspérée par les taches sur le tee-shirt de mon époux, j'ai saisi un torchon, et lui ai noué autour du cou. « Ça me rappelle ce restaurant gastronomique de Bretagne où nous avions mangé du homard, *m'a-t-il dit,* les serveurs nous avaient noué autour du cou de grandes serviettes blanches… Il ne manque que le homard dans mon assiette ! » *C'est ainsi que, depuis, lors des repas, plusieurs membres de la famille ont pris l'habitude de porter de grandes serviettes toujours très colorées avec un élastique.* »

Elisabeth, qui accompagne, depuis près de vingt ans, son mari, cuisinier de métier





Ressources

Manuel de Jimmy Polard : « Dépêche-toi… et attends »
(PDF accessible gratuitement) :

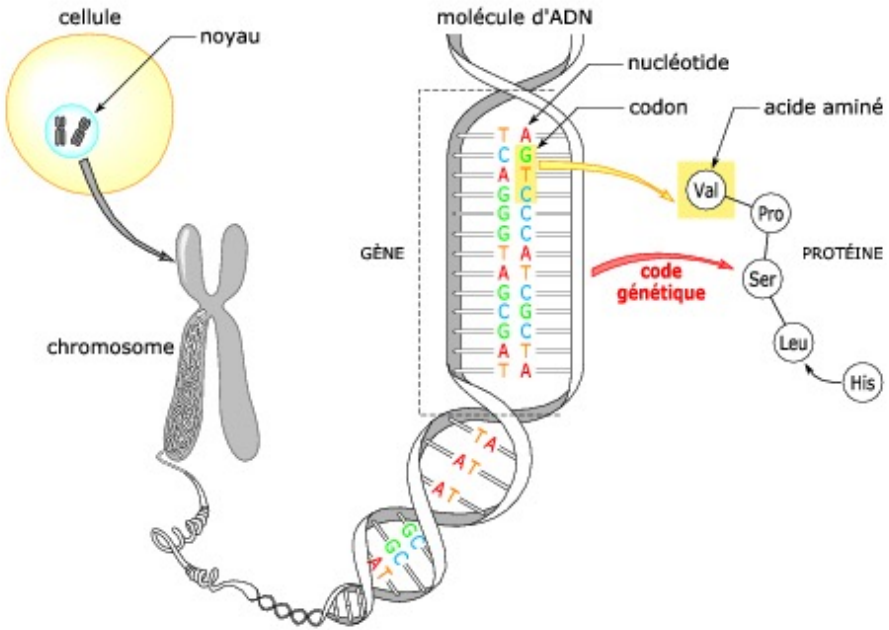
https://dingdingdong.org/wp-content/uploads/Depeche-toi.pdf

**« La vie, ce n'est pas attendre que l'orage passe,
c'est apprendre à danser avec la pluie »**

AHF
ASSOCIATION HUNTINGTON FRANCE
Vivre avec la maladie

Annexes

Physiopathologie : la génétique



- **Molécule d'ADN :**
  - Support de l'information génétique chez les êtres vivants
  - Localisé dans le noyau des cellules
  - Formé de deux chaînes de nucléotides enroulées en double hélice

- **Gène :**
  - Fragment d'ADN
  - Un triplet de nucléotides → Un acide aminé via le code génétique
  - La séquence de nucléotides détermine l'ordre d'assemblage des acides aminés d'une protéine donnée

Le gène HTT code pour la protéine Huntingtine