

La maladie de Huntington

Chorée de Huntington

[La maladie](#)

[Le diagnostic](#)

[Les aspects génétiques](#)

[Le traitement, la prise en charge, la prévention](#)

[Vivre avec](#)

[En savoir plus](#)

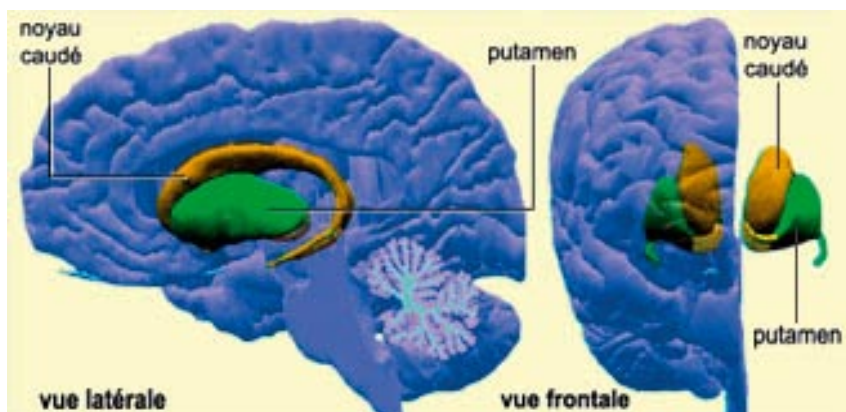
Madame, Monsieur,

Cette fiche est destinée à vous informer sur la maladie de Huntington. Elle ne se substitue pas à une consultation médicale. Elle a pour but de favoriser le dialogue avec votre médecin. N'hésitez pas à lui faire préciser les points qui ne vous paraîtraient pas suffisamment clairs et à demander des informations supplémentaires sur votre cas particulier. En effet, certaines informations contenues dans cette fiche peuvent ne pas être adaptées à votre cas : il faut se rappeler que chaque patient est particulier. Seul le médecin peut donner une information individualisée et adaptée.

La maladie

● Qu'est-ce que la maladie de Huntington ?

La maladie de Huntington, également dénommée chorée de Huntington, est une affection génétique et héréditaire conduisant à la destruction des neurones de certaines régions cérébrales. Elle se traduit principalement par des mouvements anormaux et des troubles du comportement. C'est une affection neurodégénérative touchant surtout le striatum (structure située au milieu du cerveau) : noyau caudé et putamen, et ultérieurement le cortex cérébral.



*Vu des noyaux gris de la base du cerveau : noyau caudé et putamen
(<http://www.lecerveau.mcgill.ca>)*

On connaît la maladie depuis plus d'une centaine d'années puisque le docteur George Huntington l'a décrite en 1872 mais le gène responsable n'a été découvert qu'en 1993.

● Combien de personnes sont atteintes de la maladie ?

La maladie atteint environ une personne sur 10 000 en France, ce qui représente 6000

malades et 12 000 porteurs du gène provisoirement indemnes de signes cliniques.

● Qui peut en être atteint ?

Elle frappe le plus souvent des personnes entre 30 et 45 ans, sans prédominance de sexe ni d'ethnie. Elle est cependant plus fréquente dans les populations d'origine européenne et peut parfois survenir aux deux extrêmes de la vie, soit chez des enfants soit chez des personnes âgées de plus de 70 ans.

● Est-elle contagieuse ?

Non, les maladies génétiques ne sont pas contagieuses.

● Quelles en sont les manifestations ?

Il y a trois types de symptômes principaux dans la maladie de Huntington :

- les troubles moteurs avec une maladresse, des mouvements anormaux involontaires (chorée), des troubles de la posture et de l'équilibre entraînant une gêne à la marche et des difficultés à articuler puis à déglutir.

- les troubles du comportement avec une modification de la personnalité, une tendance à la dépression, ou au contraire plus rarement un état maniaque avec excitation, hyperactivité, irritabilité, des troubles obsessionnels, un état psychotique, voire même des conduites agressives vis-à-vis de soi-même et/ou vis-à-vis d'autrui.

- Les troubles cognitifs avec une perte de mémoire, des difficultés de concentration, d'abstraction, des erreurs de jugement, une désorientation dans l'espace, des difficultés d'organisation et d'apprentissage, des problèmes pour s'adapter au changement... Il existe aussi des difficultés à interpréter les relations avec autrui ce qui peut causer des malentendus au quotidien.

Il faut mettre un peu à part les formes de l'enfant qui se traduisent par des symptômes différents. Les enfants atteints ont des gestes lents et des raideurs ; ils éprouvent des difficultés d'apprentissage et peuvent avoir des convulsions. Certains ont de graves anomalies du comportement.

● Quelle est son évolution ?

Au début de la maladie, les mouvements anormaux apparaissent souvent au premier plan mais les troubles du comportement ainsi que des troubles des fonctions cognitives peuvent être présents d'emblée.

La maladie évolue sur de nombreuses années et conduit progressivement à une perte d'autonomie, puis finalement au décès au bout de quinze à vingt ans en moyenne, sachant que l'évolution de chaque patient reste un cas particulier et est donc impossible à prédire. L'évolution est d'autant plus rapide que la maladie survient tôt dans la vie. Les formes de l'enfant, notamment, ont une évolution plus rapide.

● Comment expliquer les symptômes ?

Cette maladie est d'origine génétique. Les chromosomes, support du patrimoine génétique, sont composés d'ADN et de protéines. Les gènes sont des fragments d'ADN. Chaque gène, lorsqu'il est connu et identifié, est localisé précisément sur un chromosome. La maladie de

Huntington est due à une anomalie (mutation) d'un gène nommé *IT15* et situé sur le bras court du chromosome 4. La molécule d'ADN est constituée de quatre bases (qui constituent l'alphabet du code génétique), à savoir A(adénine), T(thymine), G(guanine), et C(cytosine). Le gène responsable de la maladie de Huntington possède une région dans laquelle une séquence de trois bases (CAG) est répétée de nombreuses fois. Le gène muté comporte une augmentation du nombre de ces répétitions. Ce gène porte l'information pour la fabrication d'une protéine, la huntingtine, dont la fonction normale est inconnue à ce jour, même si l'on sait qu'elle a un rôle protecteur sur le cerveau. La mutation responsable rend toxique la protéine huntingtine mutée. Celle-ci forme des agrégats dans le noyau des neurones du noyau caudé, puis du cortex cérébral. Il reste à établir le mécanisme exact de la toxicité de la protéine anormale. Dans un faible pourcentage de cas, la maladie de Huntington n'est pas liée à des anomalies de *IT15*. D'autres gènes peuvent alors être en cause.

Le diagnostic

● Comment fait-on le diagnostic de la maladie ? En quoi consistent les tests diagnostiques et les examens complémentaires ?

Les médecins font le diagnostic de la maladie sur les signes cliniques (mouvements choréiques, troubles du caractère, dégradation intellectuelle) et sur la présence d'antécédents familiaux. L'imagerie cérébrale (scanner et IRM) permet d'éliminer d'autres affections neurologiques et peut montrer une diminution de la taille (atrophie) de la tête des noyaux caudés. Enfin, c'est le test génétique, réalisé après accord du patient ou de son représentant légal, qui seul permet la confirmation du diagnostic.

● Peut-on confondre cette maladie avec d'autres ?

Le diagnostic de la maladie est plus ou moins facile à faire selon les signes que présente le malade et selon l'existence ou non de cas familiaux. On peut éventuellement confondre la maladie de Huntington avec des affections génétiques rares comme la neuroacanthocytose, l'atrophie dentato-rubro-pallido-lusienne, la maladie de Wilson, les maladies mitochondriales, avec le syndrome de Gilles de La Tourette, avec d'autres sortes de chorée, avec les autres démences, avec la maladie de Pick, mais la preuve formelle est apportée par l'identification génétique de la maladie.

● Peut-on dépister cette maladie chez les personnes à risque avant qu'elle ne se déclare ?

Oui, cela est tout à fait possible techniquement en recherchant chez les personnes à risque l'anomalie du gène, qui est présente dès la naissance, bien avant que les symptômes de la maladie n'apparaissent. Ainsi, c'est une étude de biologie moléculaire qui peut répondre à cette question, en recherchant directement la mutation dans le gène impliqué. Cependant, à cause de ses implications psychologiques, ce diagnostic prédictif ou pré-symptomatique ne doit se faire qu'en respectant un certain nombre de principes. Ces tests ne peuvent être réalisés que dans le cadre de consultations pluridisciplinaires regroupant des généticiens, des neurologues, des psychiatres et des psychologues. Le délai entre la première consultation et le prélèvement génétique doit permettre au candidat au test de pouvoir éventuellement renoncer à obtenir la confirmation de son statut. Ce délai, dans certains cas, peut

atteindre plusieurs mois. Aucun test diagnostique n'est réalisé lors de la première consultation. Toutes ces précautions sont prises afin que les personnes à risque aient le temps de réfléchir et de mesurer toutes les conséquences de cet examen puisque aucun traitement curatif ni préventif n'est disponible à ce jour. Un suivi psychologique est proposé après le rendu du test et ceci quelque soit le résultat puisque des conséquences indésirables sont possibles parfois même en cas de résultat favorable. Le candidat au test doit être majeur et autonome, ce qui exclut de pratiquer un tel test chez un mineur de moins de 18 ans. La personne doit donner un consentement éclairé c'est-à-dire donner son accord après avoir reçu toutes les informations nécessaires sur le déroulement du test, ses conséquences et les alternatives possibles. Les résultats doivent être confidentiels et n'être rendus qu'au seul intéressé.

Les aspects génétiques

● Quels sont les risques de transmission aux enfants ?

La maladie de Huntington est une affection autosomique dominante ce qui signifie qu'elle peut se transmettre de génération en génération. Le risque pour un malade de transmettre la maladie à chacun de ses enfants est de un sur deux. Ce risque reste de un sur deux à chaque grossesse. D'une génération à l'autre, on assiste parfois à un phénomène d'anticipation, c'est-à-dire que les enfants porteurs du gène muté peuvent développer des symptômes plus précocement que leur parent malade, en particulier lorsque le gène de la maladie a été transmis par le père ; c'est habituellement le cas pour les formes infantiles et juvéniles.

Tous les porteurs du gène muté déclarent un jour la maladie mais l'âge d'apparition des symptômes est variable : on dit que la pénétrance de la maladie augmente avec l'âge pour être à peu près complète à 70 ans (on parle de pénétrance complète lorsque tous les porteurs du gène muté ont des manifestations de la maladie. En revanche, la pénétrance est incomplète lorsque certains porteurs de l'anomalie génétique n'expriment pas la maladie, ce qui ne correspond pas au cas de la maladie de Huntington).

Dans certains cas rares, la maladie survient chez une personne n'ayant aucun antécédent familial, il s'agit alors d'une mutation nouvelle (néomutation).

Dans tous les cas, il est conseillé de consulter un médecin généticien pour discuter des risques de transmission (conseil génétique).

● Peut-on faire un diagnostic prénatal ?

Oui, le diagnostic prénatal est tout à fait réalisable sur le plan technique. Il consiste à rechercher une répétition excessive du nombre de triplets chez le fœtus, soit sur le liquide amniotique prélevé par amniocentèse, soit sur les villosités chorales prélevées par biopsie de trophoblaste. Il devra être discuté au préalable en consultation de génétique. En effet, les particularités génétiques de cette affection rendent délicate la réalisation du diagnostic prénatal entouré par les textes de loi de bioéthique. Par exemple, il ne peut être proposé que si le parent à risque a lui-même réalisé un test de dépistage pré-symptomatique auparavant. Dans le cas contraire, trouver l'anomalie génétique chez le fœtus reviendrait à faire ce diagnostic pré-symptomatique chez le parent à risque sans que celui-ci n'y soit préparé. Un diagnostic prénatal de la maladie de Huntington ne doit être envisagé que si la mère est décidée à réaliser une interruption de grossesse si le fœtus s'avérait porteur du gène altéré, sinon la poursuite de la grossesse équivaldrait à un diagnostic pré-symptomatique

chez l'enfant à naître, ce qui n'est pas souhaitable. De plus, le risque de fausse couche après amniocentèse est de 1% environ.

On peut également proposer dans le cas de la maladie de Huntington la réalisation d'un diagnostic pré-implantatoire (DPI). Le DPI consiste à réaliser un diagnostic biologique sur un embryon obtenu par fécondation *in vitro* avant son implantation dans l'utérus maternel. Les analyses de biologie moléculaire ou de cytogénétique sont réalisées à partir d'une ou deux cellules prélevée(s) sur les embryons de trois jours. Seuls les embryons ne présentant pas l'anomalie recherchée sont alors réimplantés. Cette technique complexe est pratiquée dans trois centres en France et nécessite obligatoirement une consultation de génétique au préalable. L'avantage majeur du DPI est de ne pas être confronté à la difficile décision d'interruption de la grossesse en cas d'atteinte fœtale. Le problème du dépistage pré-symptomatique du parent à risque de maladie de Huntington se pose également pour cette technique.

Le traitement, la prise en charge, la prévention

● Existe-t-il un traitement curatif pour cette pathologie ?

Non, malheureusement il n'existe pas à ce jour de traitement curatif mais on sait actuellement qu'une prise en charge bien conduite des patients peut améliorer leur état.

● Quelles sont les différentes modalités de prise en charge de cette maladie ?

Il faut proposer une prise en charge symptomatique c'est-à-dire le traitement de chaque symptôme pris séparément : les psychotropes peuvent soigner la dépression, l'anxiété et améliorer certains troubles du caractère, les neuroleptiques peuvent agir sur les mouvements choréiques, la kinésithérapie sur les troubles de l'équilibre, la rééducation orthophonique sur les troubles de l'élocution et l'ergothérapie sur la prise en charge du malade dans son environnement.

● Un soutien psychologique serait-il souhaitable ?

La prise en charge des troubles psychologiques est indispensable. Il faut aussi intervenir sur le plan social, ce qui n'est pas toujours facile en raison de l'absence de structures adaptées à ce type de patients. Ainsi, il arrive parfois que la seule structure disponible pour un malade soit l'hôpital psychiatrique. Ceci arrive moins fréquemment lorsque l'on a prévu longtemps à l'avance un éventuel recours à une institution. La situation des proches est souvent très difficile : en effet, même s'ils souhaitent souvent rester avec le malade, ce n'est pas toujours possible dans la réalité. Ces proches et en particulier le conjoint soignant ont également besoin d'une prise en charge psychologique et sociale. La situation est peut-être en train d'évoluer sous l'impulsion des associations de malades et des professionnels de santé qui souhaitent la création de structures de prise en charge adaptées avec notamment la possibilité pour les malades de séjours limités dans le temps pour soulager l'entourage. Les premières structures de ce type sont en train de voir le jour en France.

● Comment se faire suivre ?

Il y a, en France, plusieurs centres ayant des consultations multidisciplinaires pour la prise

en charge de cette maladie, dont un centre de référence national. Vous pouvez trouver ces diverses coordonnées sur **Orphanet** (www.orpha.net) ou par téléphone en appelant **Maladies Rares Info Services** au 01 56 53 81 36 (Appel non surtaxé).

Vivre avec

● **Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie familiale, professionnelle, sociale, scolaire, sportive ?**

La maladie de Huntington, comme nous l'avons noté plus haut, est aujourd'hui incurable. Cependant, la prise en charge symptomatique permet de retarder la dégradation physique, intellectuelle et psychique. Il n'en reste pas moins que cette affection est très difficile à vivre pour le malade qui reste habituellement conscient de son état. Par ailleurs les troubles du comportement ou les difficultés de communication peuvent souvent rendre la situation insoutenable pour l'entourage. De même, les troubles de la marche et de l'alimentation peuvent devenir impossibles à gérer au quotidien. Il reste aussi le problème des personnes qui ont obtenu un résultat positif à un test pré-symptomatique et pour lesquelles on ne peut proposer actuellement de mesures préventives en dehors d'un accompagnement médical et psychologique.

● ● ● En savoir plus

● **Où en est la recherche ?**

Plusieurs projets de recherche sont en cours actuellement. L'une des voies les plus prometteuses semble être la greffe intracérébrale de neurones fœtaux. Il y a actuellement un essai clinique de phase II en cours (2001-2010). Les essais de nouveaux médicaments neuroprotecteurs n'ont pas encore été couronnés de succès chez les patients mais de nombreuses molécules semblent intéressantes dans les modèles animaux où elles ont été testées.

● **Comment entrer en relation avec d'autres malades atteints de la même maladie ?**

Pour cela, il existe des associations de malades se consacrant à cette pathologie qui peuvent permettre aux malades et à leur famille d'entrer en contact avec d'autres personnes concernées et d'obtenir des informations sur la recherche. Les coordonnées de ces associations sont disponibles sur le site d'**Orphanet** (www.orpha.net) ou en appelant **Maladies Rares Info Services** au 01 56 53 81 36 (Appel non surtaxé).

POUR OBTENIR D'AUTRES INFORMATIONS SUR CETTE MALADIE

CONTACTEZ

Maladies Rares Info Services au 01 56 53 81 36
(Appel non surtaxé)

OU CONSULTEZ ORPHANET www.orpha.net

CE DOCUMENT A ÉTÉ RÉALISÉ PAR :

orphanet

AVEC LA COLLABORATION DE :

Professeur Anne-Catherine Bachoud-Lévi
Centre de référence de la maladie de
Huntington
CHU Henri-Mondor, Créteil



*Association Française des
Conseillers en Génétique*

Association Huntington Espoir



Association Huntington France



