



EUROPEAN **HUNTINGTON'S DISEASE** NETWORK

Questions fréquentes sur la maladie de Huntington

POUR TOUS CEUX QUI DÉSIRENT SAVOIR PLUS



Par Diana Raffelsbauer

Sommaire:	Page
Généralités	3
Symptômes	5
Aspects génétiques	8
Hérédité	10
Diagnostic	13
Avoir des enfants	16
Les traitements	18
La maladie de Huntington au quotidien	20
Soutien aux personnes affectées par la MH	22

Généralités

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

La maladie de Huntington, que l'on appelle aussi chorée de Huntington, est une maladie rare, génétique (héréditaire) et dégénérative du cerveau.

2 Pourquoi l'appelle-t-on maladie de Huntington ?

La maladie de Huntington porte le nom d'un médecin américain, George Huntington, qui le premier a fait une description détaillée de cette maladie en 1872. Sa description se fondait sur l'observation de familles touchées par la MH dans la petite ville d'East Hampton, Long Island (Etats-Unis), où il habitait et avait son cabinet. Il fut le premier à identifier le caractère héréditaire de la MH.

3 Qu'est-ce qui provoque la MH ?

La MH est provoquée par une mutation du gène codant une protéine appelée la huntingtine (Htt). Cette mutation est responsable d'une forme altérée de la protéine Htt, qui aboutit à la mort de cellules nerveuses (neurones) dans certaines zones du cerveau.

4 Comment la mutation peut-elle causer la mort des cellules nerveuses ?

Le mécanisme exact de cette maladie n'est pas encore complètement élucidé. Il y a deux hypothèses : soit la protéine mutée ne peut plus exercer sa fonction normale, soit elle est toxique pour les cellules nerveuses.

5 Que se passe-t-il dans le cerveau ?

Certaines fonctions du cerveau, comme la capacité de bouger, de penser ou de parler, se détériorent au fur et à mesure que des cellules nerveuses très importantes sont endommagées et meurent. La partie du cerveau la plus affectée par la MH est le striatum, une structure des noyaux gris centraux, située dans le centre du cerveau.

Le striatum est constitué de deux régions : le noyau caudé et le putamen. Le striatum est principalement responsable de la planification et du contrôle des mouvements, mais intervient aussi dans de nombreux processus cognitifs (c'est-à-dire relatifs à la pensée). Une perte de cellules du cortex (substance

grise se situant dans les couches périphériques du cerveau) se produit au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, ce qui aggrave les difficultés cognitives. De manière générale, la MH provoque une atrophie de toutes les structures du cerveau.

6 A quel âge apparaissent les symptômes de la MH ?

La plupart des gens développent la maladie à l'âge adulte, c'est-à-dire entre 35 et 55 ans. Toutefois, pour environ 10% des malades, les symptômes débutent avant l'âge de 20 ans (forme juvénile de la MH), et pour encore 10% les symptômes débutent après l'âge de 55 ans (forme tardive). Plus rarement, des symptômes peuvent apparaître avant l'âge de 10 ans (forme infantile).

7 Combien de temps la maladie de Huntington dure-t-elle ?

La MH est une maladie mortelle, qui se développe de façon progressive et inéluctable. Après les premiers symptômes, la durée moyenne de la maladie est de 15 à 20 ans, mais cette durée est variable suivant les individus.

8 Comment la maladie de Huntington conduit-elle à la mort ?

La plupart des personnes atteintes de la MH ne meurent pas directement de la maladie, mais plutôt de troubles cliniques qui résultent de l'affaiblissement de la gestion de l'organisme par le cerveau, en particulier à la suite de «fausses routes», de troubles infectieux (pneumopathies par exemple) ou de troubles cardiovasculaires.

9 Comment savoir si j'ai la maladie de Huntington ?

Si vous avez un doute, vous devriez consulter un spécialiste de la MH (habituellement un neurologue), pour effectuer un test de diagnostic.

10 La MH est-elle une maladie courante ?

La MH est une maladie rare, qui touche environ 1 personne sur 10.000 dans la plupart des pays européens. En France, par exemple, il y a environ 6.000 personnes malades de la MH, et on estime à 30.000 celles qui sont «à risque», c'est-à-dire qui sont susceptibles d'avoir le gène muté car un de leurs parents a eu la maladie.

Les hommes et les femmes courent le même risque d'hériter de ce gène et de développer un jour la maladie.

11 La maladie de Huntington est-elle également présente dans tous les pays du monde ?

La MH peut affecter les gens de tous les groupes ethniques, mais elle est plus fréquente parmi les descendants d'Européens.

La prévalence (proportion de malades à un moment donné dans la population totale) de cette maladie dans les pays dont la population descend principalement des Européens (comme les Etats-Unis, le Canada, l'Australie) est similaire à celle que l'on trouve en Europe. Aux Etats-Unis par exemple environ 30.000 personnes sont atteintes de la MH et 150.000 personnes sont à risque.

La MH est moins répandue en Afrique et en Asie, où on estime sa prévalence à 1 personne sur 1.000.000. Toutefois, il n'existe pas encore d'étude détaillée dans ces pays, à l'exception du Japon, où des études ont montré que les cas de MH étaient moins fréquents qu'en Europe.

Symptômes

12 Comment la maladie de Huntington commence-t-elle ?

Les premiers signes peuvent être de légers changements dans le caractère ou l'humeur. Etourderies, maladrotesse, petits gestes rapides et incontrôlés des doigts ou des orteils («bougeotte»), peuvent être des indices du début de la maladie. En général on ne demande pas d'avis médical pendant cette période très précoce de la maladie, et il peut se passer plusieurs années avant que le diagnostic ne soit fait. Les premiers symptômes légers sont peu évidents et l'émergence de la maladie est lente.

13 Quels sont les symptômes de la maladie de Huntington ?

La MH est caractérisée par des troubles du mouvement, des troubles du comportement et des troubles cognitifs.

La nature et la gravité des symptômes, ainsi que l'âge d'apparition et la vitesse de progression, sont très variables d'une personne à l'autre, ainsi qu'à l'intérieur d'une famille. Par exemple, un malade montrera des troubles des mouvements très importants, mais des symptômes psychiatriques et une

détérioration intellectuelle légers, alors qu'un autre souffrira de dépression et d'anxiété pendant des années avant de manifester des mouvements anormaux.

L'un des **symptômes moteurs** les plus caractéristiques de la MH est la **chorée** (mouvements involontaires, qui évoquent aux anciens la danse). Ce mot vient du grec «khoreia» qui signifie danse. Au début de la maladie, ces mouvements se produisent rarement et n'ont pas une grande amplitude. Les personnes affectées ont également une difficulté à accomplir les mouvements qu'ils veulent faire (**bradykinésie**), d'où un ralentissement de leurs mouvements.

Au fur et à mesure de la progression de la maladie, ces symptômes deviennent de plus en plus marqués.

A un stade intermédiaire, la chorée provoque des mouvements assez amples des membres, du visage et du tronc. Le ralentissement des mouvements voulus par le malade s'aggrave mais peut être masqué par la chorée.

De plus, on voit apparaître des contractions des muscles anormalement longues et prolongées (**dystonie**) qui provoquent des mouvements de torsion répétés et des postures anormales.

Les signes moteurs de la MH sont à ce stade un mélange de chorée, de bradykinésie et de dystonie, qui affectent la posture, l'équilibre et la démarche. Dans certains cas la personne pourra avoir l'air raide et coincé.

Des anomalies oculomotrices (mouvements de l'œil) sont également fréquentes. Le patient commence à rencontrer des difficultés d'**élocution**, et des problèmes pour **avaler** la nourriture peuvent aussi apparaître, ce qui conduit souvent à une **perte de poids**. Le recours à un orthophoniste et à un diététicien sont alors très utiles.

Outre les problèmes moteurs que l'on vient de décrire, la maladie de Huntington provoque sur un plan psychiatrique des **changements de caractère et de comportement**. Les symptômes psychiatriques les plus caractéristiques que l'on observe dans la MH sont la dépression, l'apathie, l'anxiété, l'irritabilité, les explosions de colère, l'impulsivité, les troubles obsessionnels compulsifs (TOC), les troubles du sommeil et l'absence de sociabilité. Les patients sont

parfois aussi sujets à des délires (croyances erronées) et à des hallucinations (visions, auditions ou sensations de choses qui n'existent pas).

La MH se caractérise également par une déficience croissante des fonctions cognitives : compréhension, raisonnement, jugement et mémoire. Les symptômes cognitifs comportent un ralentissement de la réflexion, des difficultés de concentration, d'organisation, de planification et de prise de décisions. 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.

Il existe également d'autres symptômes qui apparaissent souvent au cours de la maladie, dont la perte de poids, les troubles du sommeil et l'incontinence urinaire.

14 Comment la maladie de Huntington évolue-t-elle ?

Selon une classification établie par le Dr Ira Shoulson, la progression de la MH peut être caractérisée par une approche en cinq stades :

- **Stade précoce** : La personne est diagnostiquée comme ayant la MH, mais peut fonctionner normalement, tant au domicile qu'au travail.
- **Stade intermédiaire précoce** : La personne reste apte au travail mais avec une capacité amoindrie. Il/elle est encore capable d'accomplir les tâches de la vie quotidienne mais éprouve quelques difficultés.
- **Stade intermédiaire avancé** : La personne ne peut plus travailler ni assumer les responsabilités domestiques. Il/elle a besoin d'aide ou de surveillance importante pour pouvoir gérer ses comptes. Les autres activités quotidiennes peuvent être quelque peu difficiles, mais le plus souvent ne nécessitent qu'une aide mineure.
- **Stade pré-avancé** : La personne n'est plus indépendante au quotidien, mais est encore capable de vivre chez elle avec l'aide de sa famille ou de personnel d'accompagnement.
- **Stade avancé** : La personne doit être totalement prise en charge pour les activités de la vie quotidienne et des soins infirmiers sont nécessaires.

15 La forme juvénile de la maladie de Huntington est-elle différente de la forme adulte ?

Lorsque la MH débute tôt dans la vie (avant 20 ans), les mouvements choréiques sont moins marqués, alors que la lenteur des mouvements (bradykinésie) et la raideur sont plus importantes. Dans la plupart des cas, la

forme juvénile de la MH progresse de façon plus rapide que la forme adulte. Dans la forme juvénile, on dénote en premier lieu d'importants changements de comportement, des problèmes d'apprentissage suivis par une baisse du niveau scolaire et des troubles d'élocution. Il peut se produire des crises d'épilepsie, plus fréquemment chez les jeunes patients.

16 Quels sont les symptômes de la MH lorsque celle-ci débute tardivement dans la vie ?

Lorsque la MH débute tardivement, la chorée tend à être moins forte et la lenteur et la rigidité sont moins apparentes. Si la MH se manifeste alors que la personne a un âge avancé, il est plus difficile d'établir ses antécédents familiaux, ses parents étant sans doute déjà décédés, peut-être même avant d'avoir développé les symptômes de la maladie.

Aspects génétiques

Les **chromosomes** contiennent des gènes, qui sont les unités de base de l'hérédité. Un **gène** est une séquence d'ADN (acide désoxyribonucléique) qui code une certaine protéine. L'**ADN** est une longue molécule (polymère) constituée de nucléotides qui a une structure en double hélice. Un **nucléotide** est un composé chimique constitué d'une des bases de l'ADN (adénine, guanine, cytosine ou thymine) liée à une molécule d'un sucre (le désoxyribose) et à un radical phosphate. L'ADN porte l'**information génétique**, qui se traduit en séquences spécifiques d'acides aminés dans les protéines, selon le code génétique.

L'être humain est **diploïde**. Ceci veut dire qu'il possède deux exemplaires (aussi appelés allèles) de chaque gène. Une cellule humaine contient 23 paires de chromosomes. Dans chaque paire, l'un des chromosomes vient du père et l'autre de la mère.

La MH est une maladie génétique (héréditaire) causée par des mutations sur un gène. Le gène muté est dit «gène MH». Il est présent dans toutes les cellules du corps dès la conception. Cela implique que la maladie peut être transmise d'une génération à la suivante.

La MH est une maladie génétique **autosomale**. Ceci signifie qu'elle peut affecter indifféremment les hommes et les femmes, car le gène MH est situé sur un chromosome identique pour les deux sexes (autosomal ou non-sexué). Dans la plupart des cas, les personnes affectées par la MH sont **hétérozygotes**. Ceci veut dire qu'elles ont deux exemplaires différents du gène : l'un, normal, du parent non-affecté et l'autre, anormal, d'un parent affecté. Dans des cas exceptionnels, lorsque les deux parents sont affectés, leur enfant peut hériter de deux copies anormales du gène (une de chaque parent). Cet enfant est alors **homozygote** (deux exemplaires identiques du gène).

La MH est une maladie génétique **dominante**. Ceci signifie qu'un seul exemplaire anormal du gène, venant de l'un ou de l'autre parent, suffit pour hériter de la maladie. Autrement dit, le gène MH domine l'exemplaire normal du parent sain.

En 1993, le gène provoquant le MH a été identifié. Situé sur le chromosome 4, il code une protéine appelée **huntingtine** (Htt). Dans la première partie du gène MH, se trouve une suite de trois nucléotides : Cytosine-Adénine-Guanine (C-A-G), qui est répétée plusieurs fois (i.e. ...CAG-CAG-CAG-CAG...). On appelle cela une «**répétition de trinucleotides**». Selon le code génétique, le trinucleotide CAG code l'acide aminé glutamine. Une telle suite de CAG donne donc naissance à une chaîne de glutamines ou «**polyglutamine**».

Une répétition de trinucleotides CAG est considérée comme normale jusqu'à une longueur de 35 unités. Lorsque le gène comporte plus de 40 répétitions CAG, la forme altérée de la protéine d'huntingtine produite causera l'apparition de la maladie dans le cours de la vie humaine. Ainsi, la MH est provoquée par l'**expansion de la répétition d'un trinucleotide** et est l'une des diverses **maladies polyglutaminiques**.

Hérédité

17 Comment la maladie de Huntington est-elle transmise ?

Une personne non-affectée transmet toujours des copies normales du gène à la génération suivante. Au contraire, une personne affectée (pourvu qu'elle soit hétérozygote) peut transmettre soit un gène normal, soit un gène anormal (gène MH) avec une égale probabilité. Donc, lorsqu'un parent est porteur du gène MH, un enfant héritera un gène normal du parent non-affecté et aura un risque de 50% d'hériter le gène MH du parent affecté.

18 Est-il possible de contracter la maladie de Huntington d'une autre façon ?

Non, c'est impossible. On doit avoir le gène MH dès la naissance pour développer la maladie.

19 Si mes frères et sœurs ont la maladie de Huntington, cela signifie-t-il que je l'aurai moi aussi ?

Pas forcément. Le risque d'être affecté par la maladie est de 50% pour chaque enfant d'une personne qui porte le gène de la MH.

20 Si le risque de transmission est de 50%, cela veut-il dire que la moitié des enfants d'une famille développeront la maladie ?

Le risque a priori d'hériter du gène MH est toujours de 50% pour chaque enfant (lorsqu'un seul parent est affecté et que celui-ci n'a qu'un exemplaire du gène anormal). Cela ne veut pas dire que, dans n'importe quelle famille, la moitié des enfants héritera du gène MH. Par exemple, dans une famille de trois enfants, il se peut qu'un seul ou bien deux ou même les trois enfants héritent du gène MH, comme il se peut que les trois n'héritent que de gènes normaux.

21 Dans notre famille, seules des femmes ont le gène MH. Cela veut-il dire que ce ne seront jamais que les femmes de notre famille qui seront affectées ?

C'est là une pure coïncidence. La MH peut affecter également les hommes et les femmes.

22 Qu'est-ce que cela signifie, si l'on me dit que je suis «à risque» pour la MH ?

Cela veut dire que soit votre mère soit votre père ou un de vos grands-parents est porteur du gène MH, qu'il ait par ailleurs développé ou non les symptômes de la maladie. Si un de vos parents est affecté, votre risque d'avoir hérité du gène MH est de 50%. Si un de vos grands-parents est affecté et que l'on ne sait pas si votre parent est porteur du gène, votre risque est de 25%.

23 Si je suis porteur du gène MH, suis-je déjà affecté par la maladie ?

Par définition, un porteur n'est pas affecté par la maladie tant qu'il n'a pas développé de symptômes ou de signes particuliers.

24 Que se passe-t-il si je suis porteur du gène MH ?

Les personnes ayant hérité d'un gène MH peuvent développer la maladie à un âge qui dépend du nombre de répétitions CAG, en moyenne vers le milieu de la vie d'adulte. Ils peuvent cependant à tout moment transmettre le gène MH à leurs propres enfants. Toutefois, comme il est dit plus haut, chaque enfant a une probabilité de 50 % d'hériter de l'exemplaire anormal ou bien de l'exemplaire normal.

25 Quel est la probabilité que j'aie un enfant porteur du gène MH ?

Tout enfant d'un parent porteur du gène MH a une probabilité de 50 % d'en hériter. Si vous avez vous-même une probabilité de 50 % et n'avez pas fait de test génétique, votre enfant a statistiquement un risque de 25%.

26 La MH peut-elle sauter une génération ?

Une personne qui n'a pas reçu le gène MH ne développera pas la maladie et ne la transmettra pas à la génération suivante. Le gène MH ne peut sauter une génération, mais les symptômes le peuvent. Ceci peut arriver si le porteur du gène MH décède avant que les symptômes n'apparaissent. Il est alors difficile d'établir l'histoire familiale.

27 La probabilité de développer la maladie change-t-elle au cours de la vie ?

La probabilité d'avoir hérité du gène MH était de 50% à votre naissance. L'âge où la maladie risque le plus d'apparaître se situe au milieu de la vie, vers 40 ou 45 ans. Au-delà de 60 ans, la probabilité de développer la MH diminue.

28 Mon père/Ma mère est tombé(e) malade étant déjà âgé(e). En sera-t-il de même pour moi ?

Dans certaines familles, l'âge d'apparition de la maladie est en moyenne plus élevé que dans d'autres. Ce qui détermine l'âge d'apparition de la maladie est complexe et fait encore l'objet de recherches. Il y a un lien indirect entre la longueur de répétitions du trinucléotide et l'âge d'apparition : en général, plus le nombre de CAG est grand, plus les symptômes apparaissent tôt. Toutefois ce nombre de répétitions CAG n'est pas le seul facteur qui entre en compte. La relation semble influencée par d'autres gènes (appelés modificateurs génétiques). Il est possible aussi que des facteurs environnementaux jouent un rôle.

29 Quelle est l'influence du nombre de répétitions CAG ?

En général, les symptômes de la MH apparaissent si le nombre de répétitions des trinucléotides est supérieur à 40. Les personnes ayant entre 36 et 39 répétitions CAG peuvent n'être affectées que très tard ou même jamais. Inversement, de longues séquences CAG sont typiquement associées à une apparition précoce de la maladie (avant 20 ans) comme on le constate dans les cas de MH juvénile. Il y a une grande variabilité dans le nombre de répétitions, mais les patients pour qui la maladie apparaît avant 10 ans (MH infantile) ont souvent plus de 80 répétitions CAG.

30 La MH juvénile est-elle toujours héritée du père ?

Dans 75 % des cas de MH juvénile, la mutation est héritée du père et 25 %, de la mère. Lorsque le gène a 29 unités CAG ou plus, le nombre de répétitions peut augmenter lorsqu'il est transmis à la génération suivante, mais c'est très rare. Lorsque le nombre de répétitions atteint le niveau qui peut déclencher la MH (36 ou plus), il a plus de chances de changer d'une génération à l'autre. Or, la répétition transmise par les spermatozoïdes du père a aussi plus de chances d'augmenter que de diminuer. Des accroissements successifs du nombre de répétitions conduisent ainsi à une apparition plus précoce des symptômes, phénomène appelé «anticipation». Comme ceci arrive plus fréquemment lorsque le parent porteur du gène MH est le père, la majorité des cas juvéniles sont donc hérités du père.

31 Si c'est l'homme qui est porteur du gène MH, est-ce que ses enfants développeront la MH juvénile ?

L'apparition de la maladie juvénile demeure rare. Si un homme est affecté, ça n'implique pas nécessairement que ses enfants développeront une forme juvénile de MH.

32 La MH peut-elle frapper une famille sans antécédent de la maladie ?

Oui, mais c'est extrêmement rare. Une mutation MH «de-novo» correspond à l'apparition de la MH dans une famille sans antécédent de cette maladie. Cela veut dire qu'une nouvelle mutation s'est produite, qui n'était héritée d'aucun des deux parents. En particulier, pour un homme sain avec un nombre de répétitions de trinucléotides au niveau intermédiaire (35 à 39), un accroissement du nombre de répétitions CAG peut se produire lors de la production des spermatozoïdes, affectant sa descendance.

33 Que se passe-t-il si les deux parents sont porteurs du gène MH ?

C'est une situation extrêmement rare. Si vos deux parents sont porteurs d'un exemplaire anormal du gène, votre probabilité d'hériter du gène MH devient de 75%. Et vous avez une probabilité de 25% d'être homozygote, c'est-à-dire d'hériter de deux allèles du gène MH. Les personnes homozygotes ne développent généralement pas de symptômes plus précoces mais peuvent connaître une progression plus rapide de la maladie.

34 Y a-t-il d'autres maladies telles que la MH ?

Oui, quelques maladies ressemblant à la MH (en anglais HDLD = Huntington's Disease-like diseases) ont été décrites, bien que les gènes responsables de ces désordres soient différents de celui qui cause la MH. Par ailleurs, la nature de ces maladies et leurs symptômes sont légèrement différents.

Diagnostic

35 Comment fait-on le diagnostic de la maladie de Huntington ?

Si vous craignez d'avoir la maladie de Huntington, vous devriez consulter un spécialiste de la MH (généralement, un neurologue) pour faire un diagnostic clinique et un test génétique. Si vous montrez déjà des symptômes de la MH, votre médecin fera un diagnostic sur la base de vos antécédents médicaux et de ses observations cliniques. Le résultat de ce diagnostic est alors vérifié par test génétique (test de confirmation). Si vous ne montrez aucun symptôme de MH mais avez un facteur de risque parce qu'un de vos parents a la MH, vous pourriez être porteur pré-symptomatique du gène. Dans ce cas, le diagnostic reposera uniquement sur un test génétique.

36 Qu'est-ce qu'un test prédictif ?

Un test prédictif est un test génétique qui sert à déterminer si une personne pourra développer une maladie génétique particulière. Il est par définition effectué à un stade pré-symptomatique, c'est-à-dire avant qu'aucun signe ou symptôme de maladie ne soit apparu.

37 Un de mes parents a eu récemment un diagnostic de MH. Dois-je faire un test prédictif ?

Faire ou non un test du gène MH à un stade pré-symptomatique est une décision personnelle qui vous appartient.

Pour certaines personnes, l'incertitude de porter ou non le gène MH peut-être très angoissante. Mais, pour d'autres, le fait de savoir qu'elles développeront une maladie fatale est encore plus dur.

38 Quelle est la procédure pour le test prédictif ?

Vivre en sachant que vous êtes à risque peut être très préoccupant. Vous pouvez préférer savoir avec certitude si vous avez ou non le gène MH. A ce stade, un conseiller en génétique peut être d'une grande aide. En vous adressant à une équipe de génétique clinique, vous êtes assuré de recevoir toute l'information pertinente et actualisée sur la maladie. Cela vous donne aussi la possibilité de discuter des choix qui s'offrent à vous. Habituellement, un rendez-vous vous sera proposé avec un médecin pour parler de vos préoccupations au sujet de la MH.

Si vous souhaitez faire un test prédictif pour savoir si vous pourriez avoir la MH dans le futur, vous serez reçu plusieurs fois par l'équipe médicale, qui vous guidera tout au long du processus. Enfin, une fois le test génétique décidé, on vous prélèvera un petit échantillon de sang. En fonction des ressources techniques locales, votre médecin vous délivrera le résultat entre 2 et 8 semaines plus tard.

39 Où puis-je faire le test ?

Les tests génétiques peuvent être faits seulement dans des services hospitaliers spécialisés en génétique. Vous pouvez demander à votre médecin traitant de prendre un rendez-vous pour vous.

40 Comment est effectué le test génétique ?

L'ADN est extrait de cellules sanguines, puis analysé dans un laboratoire spécialisé. En France, en Belgique et en Suisse, le neurologue ou le

généticien qui offre le conseil génétique demande en général que l'anomalie ait déjà été confirmée dans la famille par un test génétique effectué sur un autre membre.

41 Que détecte le test génétique ?

Le test génétique est un test d'ADN qui détermine la longueur de la répétition de CAG sur le gène de la MH et qui détecte donc la mutation. Le test peut dire si vous êtes porteur de la mutation, mais il ne peut pas vous dire quand la maladie elle-même commencera à se développer.

42 Comment les résultats génétiques sont-ils interprétés ?

Les résultats sont classés en quatre catégories : Un résultat en dessous de 27 répétitions CAG est sans équivoque normal. Une longueur des répétitions située entre 27 et 35 est normale, mais il y a un petit risque que la répétition puisse augmenter dans les générations futures. Entre 36 et 39 répétitions, le résultat est anormal, mais il y a des chances que la personne puisse n'être affectée que très tard dans la vie ou même pas du tout. Avec plus de 40 répétitions le gène est sans équivoque anormal.

43 Le test génétique est-il fiable ?

La maladie de Huntington a été une des premières maladies génétiques héréditaires pour lesquelles un test génétique précis a pu être réalisé. En général, on vérifie le résultat en procédant à deux analyses d'ADN faites sur deux échantillons de sang distincts.

44 Les résultats du test sont-ils confidentiels ?

Oui, les résultats du test sont maintenus confidentiels et ne sont divulgués à une autre personne qu'avec votre autorisation écrite.

45 Est-ce que mon assurance maladie prend en charge les tests prédictifs ?

Vous pouvez vérifier auprès de votre assurance maladie et votre mutuelle si vos contrats comportent la prise en charge de tests pré-symptomatiques. Toutefois, avant de le faire, vous devez peser soigneusement les risques et les avantages. Il peut arriver qu'une compagnie d'assurance refuse de couvrir les frais de santé ou annule une police existante lorsqu'une personne est positive au test de la MH. Bien qu'il y ait des lois dans de nombreux pays qui interdisent la discrimination génétique par les assureurs, cela existe malheureusement dans la pratique. Par conséquent, vous devriez envisager de payer vous-même les tests prédictifs.

46 Devrais-je informer d'autres personnes (amis, voisins, employeur et collègues) que j'ai la maladie de Huntington ?

Cela dépend du stade où vous en êtes dans la maladie et si votre statut génétique peut avoir une incidence sur d'autres personnes. Par exemple, vous devriez dire à votre conjoint ou partenaire que vous portez le gène de la MH. Vous devriez aussi informer votre employeur dès lors que la maladie commence à nuire à votre efficacité au travail. En revanche, vous ne devez pas perdre de vue qu'informer les autres de votre maladie peut conduire à la perte de certains contacts, à la discrimination en matière d'emploi et à la rupture de contrats d'assurance. Avant de décider si vous décidez de parler de la maladie, quand et à qui, vous devriez consulter un spécialiste des questions juridiques pour les patients de la MH.

47 Que va-t-il se passer si on diagnostique que j'ai la maladie de Huntington ?

À long terme, la maladie de Huntington est une maladie mortelle. La durée moyenne de la maladie depuis l'apparition des symptômes jusqu'à la mort est de quinze à vingt ans. Cela varie toutefois beaucoup d'une personne à l'autre et peut se situer entre 2 et 43 ans.

Avoir des enfants

48 Dois-je parler à mes enfants de l'existence de la maladie de Huntington dans la famille ?

Oui, mais il faut le faire de façon appropriée à leur âge et dans des termes que chaque enfant puisse comprendre. Les enfants ont besoin d'entendre parler de la MH de préférence par la bouche de leurs parents et non de quelqu'un d'autre. Si on ne le fait pas, l'enfant peut penser que le comportement du parent affecté est dû à l'alcoolisme, à l'usage de drogues, ou encore qu'il ne l'aime pas.

49 Quand devrais-je parler à mes enfants de la maladie de Huntington ?

En règle générale, il est important de parler de la MH aux enfants dès qu'une personne de la famille en présente des symptômes. Cela empêche les enfants de mal interpréter le comportement de cette personne et de mal réagir vis-à-vis d'elle.

50 Les enfants mineurs peuvent-ils être soumis à des tests génétiques ?

En général, il est recommandé d'attendre au minimum l'âge de 18 ans, car on peut penser qu'à cet âge-là, la personne a suffisamment de maturité pour supporter la connaissance de son statut face à la MH. Toutefois, dans des cas exceptionnels, il peut être raisonnable d'effectuer le test génétique, chez les enfants, par exemple, s'ils manifestent des signes de MH juvénile, ou pour certains cas particuliers, comme les jeunes femmes de moins de 18 ans lorsqu'elles sont enceintes.

51 Un de mes beaux-parents a la maladie de Huntington et nous voudrions avoir des enfants. Que pouvons-nous faire ?

Avant de commencer à fonder votre famille, vous devriez consulter un généticien. Votre conjoint peut faire le test pour voir s'il porte le gène MH. S'il ne porte pas le gène mutant, vos enfants ne pourront pas hériter de la maladie. En revanche, s'il porte le gène MH, alors chacun de vos enfants aura une probabilité de 50% d'en hériter.

52 Si je suis porteur du gène MH, cela signifie-t-il que je ne devrais pas avoir d'enfants ?

La décision d'avoir ou non des enfants, malgré le risque de la MH, est une décision personnelle que seuls vous et votre conjoint pouvez prendre. Nous vous recommandons de le faire en prenant conseil auprès d'un médecin généticien. Pour minimiser les risques il existe actuellement des procédures génétiques dans certains pays. Vous devriez également prendre en compte le fait que, lorsque vos enfants seront grands, on pourrait avoir trouvé comment guérir la maladie de Huntington.

53 Puis-je faire effectuer le test sur mon enfant à naître ?

Les techniques génétiques actuellement disponibles permettent de faire un test sur le fœtus, qu'on appelle «diagnostic prénatal». Toutefois, pour avoir le droit de pratiquer ce test sur des enfants à naître on doit respecter certains critères médicaux et juridiques, qui dépendent de chaque pays : en France, en Suisse et en Belgique, si l'un des parents est porteur de l'anomalie génétique, affecté ou pas encore par la MH, on a le droit de pratiquer ce test.

54 Comment fait-on un diagnostic prénatal ?

Il existe deux procédures classiques de diagnostic prénatal : l'amniocentèse

(aussi appelé test de liquide amniotique) est une procédure dans laquelle du liquide amniotique contenant des cellules de l'enfant à naître est extrait avec une aiguille, généralement après la 14^{ème} semaine de grossesse.

On peut aussi collecter un échantillon de villosités chorales (tissu du placenta), ce qui peut être pratiqué plus tôt (entre 9 et 12 semaines de grossesse), mais qui est plus risqué pour le fœtus.

55 Puis-je faire pratiquer un test génétique sur mon enfant à naître, sans connaître mon propre statut génétique ?

Oui : il s'agit d'un «test d'exclusion», qui compare le profil génétique de l'enfant à naître avec celui de ses grands-parents. Après avoir pris connaissance duquel des grands-parents il a hérité les gènes, la probabilité d'avoir la MH sera soit de 0% soit de 50% : dans ce dernier cas, il appartiendra aux parents de décider d'une interruption de grossesse ou non. En France (où existe la loi de Bioéthique), en Belgique et en Suisse, ce dispositif n'est pratiqué que de façon exceptionnelle.

56 Est-il possible de s'assurer de concevoir un enfant qui ne porte pas ce gène pathologique ?

Oui : c'est le «diagnostic génétique préimplantatoire» (DPI), une procédure récente de diagnostic associée à la fécondation in vitro (FIV). Les embryons sont sélectionnés avant l'implantation. Grâce à cette technique, seuls les embryons ayant hérité de la copie normale du gène sont implantés dans l'utérus. Ainsi, le DPI donne au couple la possibilité de concevoir un enfant qui n'est pas affecté par la MH, que ce soit l'homme ou la femme qui soit porteur du gène de la MH. Si dans certains pays le DPI est interdit par des lois sur la protection des embryons, il est autorisé en France, Belgique et Suisse dans le cas de la maladie de Huntington.

Les traitements

57 Peut-on guérir de la maladie de Huntington ?

Malheureusement, il n'existe actuellement aucun traitement qui ait fait ses preuves pour traiter efficacement les causes profondes de la MH.

Toutefois, les recherches fondamentales et cliniques ont, ces dernières années, fait avancer de façon spectaculaire la connaissance de la MH.

De nombreuses études sont en cours pour comprendre sa pathogenèse et

pour trouver des médicaments qui pourraient empêcher la progression de la maladie ou tout du moins la ralentir. Plusieurs stratégies d'amélioration des symptômes sont mises en œuvre actuellement dans le domaine pharmaceutique (recherche de molécules actives). Ils pourraient donner lieu à des essais cliniques dans un proche avenir.

58 Existe-t-il des traitements pour la maladie de Huntington ?

Bien qu'on ne puisse pas, à l'heure actuelle, guérir la maladie de Huntington, certains traitements contrôlent les symptômes de la maladie (traitements symptomatiques) et améliorent la qualité de vie. Ce sont des traitements pharmacologiques (médicaments) ou non pharmacologiques (non médicamenteux).

Les traitements pharmacologiques sont tous les médicaments utilisés pour traiter les symptômes de la MH. Les traitements non pharmacologiques comprennent la psychothérapie, la kinésithérapie, la thérapie respiratoire, l'orthophonie et les thérapies cognitives, et peuvent aussi améliorer les symptômes physiques et psychologiques de la maladie. On a noté, par exemple, que ces thérapies pouvaient améliorer l'état mental, le contrôle des mouvements, l'élocution, l'équilibre, la déglutition et la démarche.

59 Quels troubles symptomatiques doit-on traiter en priorité ?

Les problèmes les plus importants déclenchés par la MH sont la chorée, la bradykinésie, l'irritabilité, l'apathie, la dépression, l'anxiété et les troubles du sommeil. Pour tous ces symptômes il existe plusieurs médicaments spécifiques.

60 Quels sont les médicaments utilisés pour traiter les symptômes de la MH ?

Certains antipsychotiques (neuroleptiques) peuvent traiter la chorée et l'hyperkinésie; les antidépresseurs traitent la dépression, l'apathie et les autres troubles de l'humeur; les anxiolytiques traitent l'anxiété; enfin les médicaments hypnotiques (sommifères) traitent les troubles du sommeil. Toutefois, de nombreux médicaments peuvent avoir des effets secondaires et certains peuvent se neutraliser entre eux. En outre, un même médicament peut avoir des effets différents selon les personnes. Aussi, il faut qu'un spécialiste expérimenté de la MH détermine individuellement le traitement le plus équilibré pour chaque malade, d'après les symptômes et son effet sur ceux-ci.

61 Un malade MH doit-il suivre un régime alimentaire particulier ?

Les avantages d'un régime alimentaire riche en vitamines, coenzymes et autres composants comme la créatine, la coenzyme Q10 et l'éthyl-EPA sont en cours d'étude, mais pas encore cliniquement probants. Dans les phases avancées de la maladie, la perte de poids peut poser problème et il devient nécessaire d'imposer un régime à hautes calories. Il est alors utile de consulter un diététicien.

La maladie de Huntington au quotidien**62 Qu'implique un résultat MH positif ?**

Si le résultat de votre test montre que vous possédez le gène MH, cela peut changer beaucoup de choses dans votre vie. Par exemple, décider d'avoir un enfant, faire des projets pour le futur, revoir vos priorités dans la vie, négocier un logement approprié, etc. Sur le plan strictement matériel, cela peut aussi rendre difficiles les emprunts, les assurances complémentaires santé (mutuelles) et les assurances-vie. Aussi est-il conseillé aux personnes à risque de MH de prendre des contrats d'assurance-maladie à long terme avant de faire un diagnostic définitif ou de développer des symptômes.

63 Comment la MH va-t-elle affecter ma vie au jour le jour ?

Vous aurez progressivement plus de difficultés Pour rester indépendant. Votre travail, vos activités sociales et même vos activités quotidiennes ordinaires seront de plus en plus difficiles à assumer. Vous aurez au cours de la maladie davantage besoin de l'aide et du soutien de vos proches ainsi que des interventions de professionnels de santé et des services sociaux.

64 Puis-je conduire si je suis porteur du gène MH ?

Vous ne vous rendrez pas forcément compte de votre état et la législation prend le pas. Dans certains pays, il est obligatoire d'informer l'autorité qui délivre le permis lorsque votre état de santé affecte votre aptitude à conduire. En France, en Belgique et en Suisse, ce n'est pas obligatoire mais on peut conseiller au patient de passer un examen d'aptitude (auprès de la Commission des permis de conduire de la Préfecture en France, du Centre d'Aptitude à la conduite et d'Adaptation des véhicules, d'un expert en Suisse), qui décide de l'opportunité de maintenir ou non le permis, et convoque éventuellement la personne un ou deux ans plus tard pour ré-

examen. C'est en général le patient lui-même, sur le conseil de son médecin, qui saisit cette commission. Dans des cas très exceptionnels, lorsque le patient lui-même refuse le résultat de l'examen et que sa conduite est de toute évidence dangereuse, le médecin pourra informer l'autorité compétente qui retirera le permis de conduire.

65 Quels sont les principaux problèmes qui se posent dans la vie quotidienne ?

La plupart des patients Huntington et leur entourage perçoivent les anomalies de comportement comme plus éprouvantes que les handicaps moteurs ou cognitifs. C'est la dépression, l'apathie, l'anxiété, l'irritabilité et les troubles obsessionnels-compulsifs (TOC) qui sont le plus difficiles à supporter. Des déficiences cognitives peuvent aussi affecter grandement la vie quotidienne. La MH touche des régions du cerveau permettant normalement de planifier des activités et de se concentrer sur plus d'une tâche à la fois (flexibilité cognitive). C'est pourquoi les patients peuvent se trouver submergés par des tâches qu'ils n'arrivent pas à maîtriser. De même ils ont des difficultés à gérer plusieurs choses à la fois et à s'adapter à de nouvelles situations.

De plus, lorsque le rythme de sommeil est altéré, cela peut affecter la vie familiale : insomnie durant la nuit, somnolence durant le jour.

66 Y a-t-il des stratégies d'adaptation face à la MH ?

Les stratégies efficaces pour faire face à la MH doivent être définies individuellement, en fonction de la personne affectée, du stade de la maladie et du contexte familial.

La MH se développe très progressivement, de sorte qu'en général on a le temps de s'adapter aux changements qu'elle induit. Une bonne connaissance des handicaps comportementaux et cognitifs possibles peut aider à s'adapter à ces changements et à maintenir des relations chaleureuses avec les personnes souffrant de MH. Les médecins spécialisés dans la MH et les associations de patients de votre pays sont une source précieuse d'informations et de bon conseil.

Soutien aux personnes affectées par la MH

67 Comment prendre contact avec le réseau européen EHDN (European Huntington's Disease Network) ?

Vous pouvez vous connecter au site internet www.euro-hd.net/html/network/locations.

Choisissez votre pays et sélectionnez dans le menu de gauche le centre de coordination linguistique.

Vous y trouverez le détail des contacts utiles (noms, adresses, e-mails et numéros de téléphone).

Vous pouvez aussi utiliser le formulaire accessible sur le site : www.eurohd.net/html/network/communication/contact.

68 Comment obtenir un rendez-vous avec un spécialiste ?

En France, le circuit de soins passe par un médecin traitant. Prenez un rendez-vous auprès de lui et expliquez-lui votre situation. Demandez-lui de vous orienter vers un neurologue compétent pour la MH. En Suisse ou en Belgique, on n'est pas tenu de passer par le médecin généraliste, mais il reste avantageux de tenir celui-ci informé, et de manière générale de s'assurer que les personnes impliquées dans la prise en charge communiquent entre elles.

L'orientation vers un spécialiste compétent peut se faire via votre médecin, ou via une association de familles (par exemple en Belgique la Ligue Huntington Francophone Belge).

Vous pouvez aussi contacter le coordinateur linguistique de votre pays dans le réseau EHDN : www.euro-hd.net/html/network/project/langcoord.

69 Peut-on consulter une personne connaissant bien la MH, en dehors des professionnels de santé ?

Vous pouvez aussi prendre contact avec une association de patients de votre pays, qui vous donnera des informations sur la MH.

Choisissez votre pays dans le menu www.euro-hd.net/html/network/locations et sélectionnez «associations». Les liens avec les sites internet des associations MH de votre pays sont aussi disponibles sur www.euro-hd.net/html/disease/links/hdas.

70 Comment peut-on participer à un projet de recherche ?

Le réseau EHDN comporte le programme de recherche le plus important qui existe sur la MH, REGISTRY (www.euro-hd.net/html/registry). REGISTRY est pratiqué dans de nombreux centres investigateurs à travers l'Europe. Pour voir s'il existe un centre près de chez vous, veuillez consulter la section «pays» sur le site internet (www.euro-hd.net/html/network/locations) et mettez-vous en rapport avec ce centre. Vous pouvez aussi contacter votre coordinateur linguistique (www.euro-hd.net/html/network/project/langcoord), qui vous donnera des renseignements actualisés sur les activités de recherche dans votre région. Vous pouvez également vous adresser à une association de patients (vous les trouverez sur www.euro-hd.net/html/disease/links/hdas) pour en savoir plus sur la participation à des études. Cliquez ici (<http://www.euro-hd.net/html/disease/links>) pour plus d'information et de liens concernant la recherche sur la MH.

71 Existe-t-il des associations, fédérations ou groupes d'aide spécialisés pour la MH ?

Beaucoup d'associations à travers le monde offrent un soutien aux personnes et aux familles affectées par la MH. Vous en trouverez la liste sur le site d'EHDN : www.euro-hd.net/html/disease/links/hdas.



EUROPEAN **HUNTINGTON'S DISEASE** NETWORK

Questions fréquentes sur la maladie de Huntington

Première édition – août 2009

09-2009-3000

Veillez envoyer vos commentaires à Hélène Padieu,
coordinatrice France-Belgique-Suisse: helene@euro-hd.net

© 2009 European Huntington's Disease Network,
Président Prof. G.B. Landwehrmeyer,
Oberer Eselsberg 45/1, 89081 Ulm, Allemagne,
www.euro-hd.net.

Écrit par Diana Raffelsbauer,
PharmaWrite, Giebelstadt, Allemagne,
www.pharmawrite.de.

Traduit et rédigé par Hélène Padieu avec le concours de Françoise Germain,
www.euro-hd.net/html/network/project/langcoord

Design par Gabriele Stautner,
Artifox Communication & Design, Ulm, Allemagne,
www.artifox.com.

Les informations contenues dans cette brochure ne peuvent engager la
responsabilité d'EHDN et font l'objet d'une décharge décrite sur
<http://www.euro-hd.net/html/disclaimer>.

- Merci de consulter un médecin pour tout avis médical -

Tout droits réservés sauf accord express d'EHDN. Voir le
[Creative Commons Attribution-No Derivative Works 3.0 Unported License](http://creativecommons.org/licenses/by-nd/3.0/).