

Formation: « Huntington: malades et maladie »
3eme journée: 18 Novembre 2021

La maladie de Huntington (MH)

Introduction

Dr Cecilia Marelli

Neurologue

Centre de Compétence Maladie de Huntington
CHU Gui de Chauliac – Montpellier

Le centre de compétence de Montpellier (1)

Neurologue:
Dr C. Marelli



Neuropsychologues:
Mme F. Maury
Mme A. Matos



**Médecin rééducateur/
Ergothérapeute/
orthophoniste/ Diététicienne**
(Service de Neurologie,
Hôpital de Jour/semaine)



Assistante Sociale:
Mme C. Thiriot

**CC Maladie de
Huntington –
Labélisé en 2016**

Environ 150
patients suivis



Génétiens:
Dr C. Coubes
Dr C. Wells



Psychologue:
Mme C. Cianni



DPS: Diagnostic Pre-Symptomatique
DPN: Diagnostic Pre- Natale
DPI: Diagnostic Pre- Implantatoire

Attachés de Recherche Clinique
Mme S. Rahabarisoa
Mme G. Manzano

Le centre de compétence de Montpellier (2)

- **Axe 1: soins et prise en charge globale**

- Service de Neurologie CHU Gui de Chauliac, Montpellier ;
secrétariat 04 67 33 60 29 cmrr@chu-montpellier.fr
- Groupe de parole pour les Aidants: Aurelie MATOS,
neuropsychologue a-matos@chu-montpellier.fr



- **Axe 2: essais thérapeutiques**

- GENERATION HD-1 (Roche) : Oligonucleotides antisense par voie intrathecale: arrêté en Mars 2021
- Etude de Phase I de thérapie génique (AAV-CYP46A1) par injection intracerebrale: début prévu en 2022

- **Axe 3 : recherche sur la maladie**

- ENROLL-HD: Etude observationnelle internationale
- LCR-MH: PHRC inter-regionale
- CREAM-HD: PHRC Nationale

Le Plan Nationale Maladies Rares / La filière Brain Team



(Site coordonnateur (Sites constitutifs (CCMR

Dans le champ des maladies rares. Pour :

1. Diminuer l'errance diagnostique
2. Faciliter la prise en charge globale du patient atteint par une maladie
3. Accélérer l'innovation

Mais aussi :

- partenaires médico-sociaux
- Laboratoires et plateformes diagnostiques

Plan National de Diagnostic et Soins (PNDS) 2021: site de l'HAS

La MH est une maladie rare



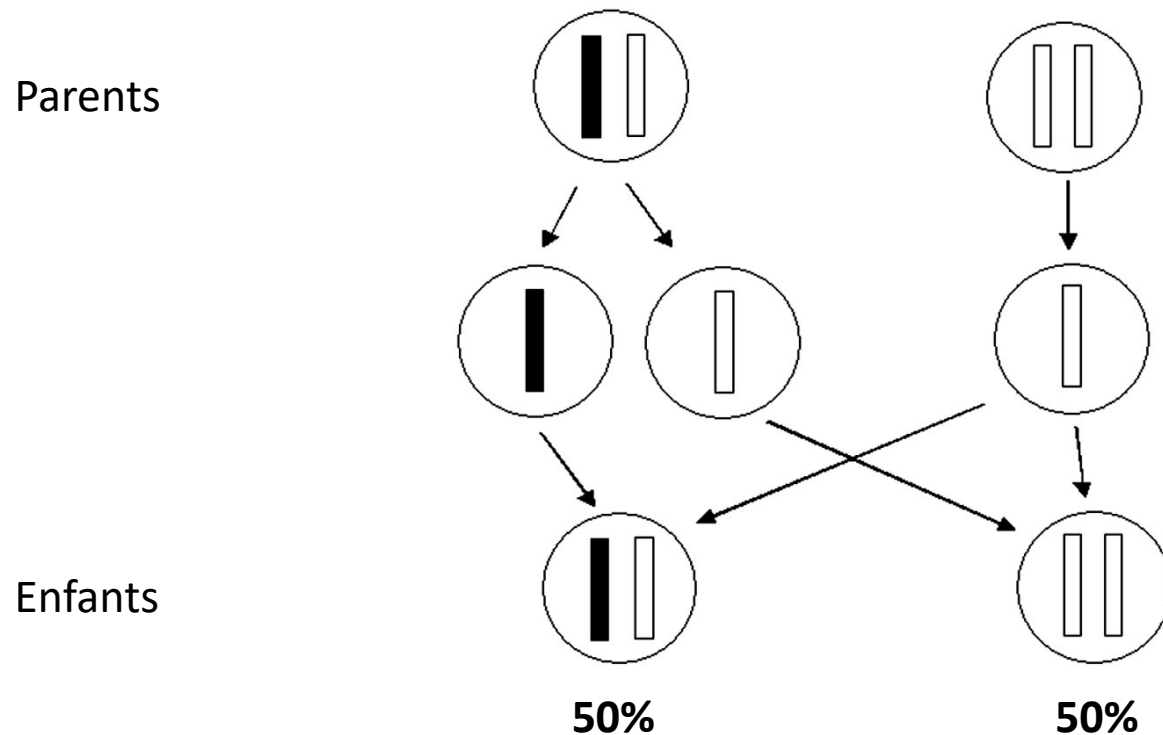
- Maladie rare = $< 1/2000$
- MH: **1.3/10.000** dans la population européenne
- Présente partout dans le monde



La MH est une maladie génétique

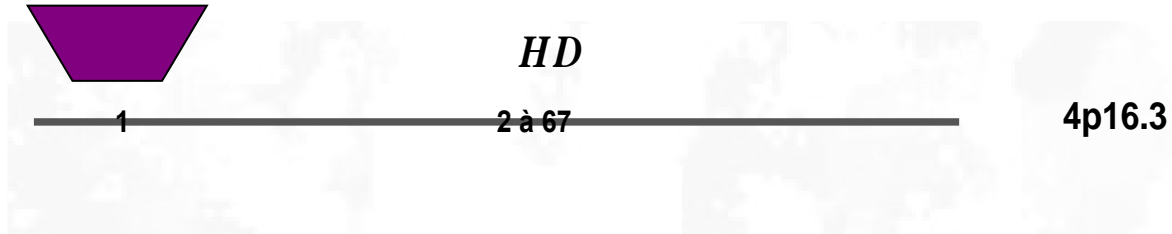
- Gene HTT
- Autosomique : chromosome 4
- Dominante

Généticien:
Dr C. Coubes
Dr C. Wells



MH: >35 répétitions CAG

Repetitions CAG

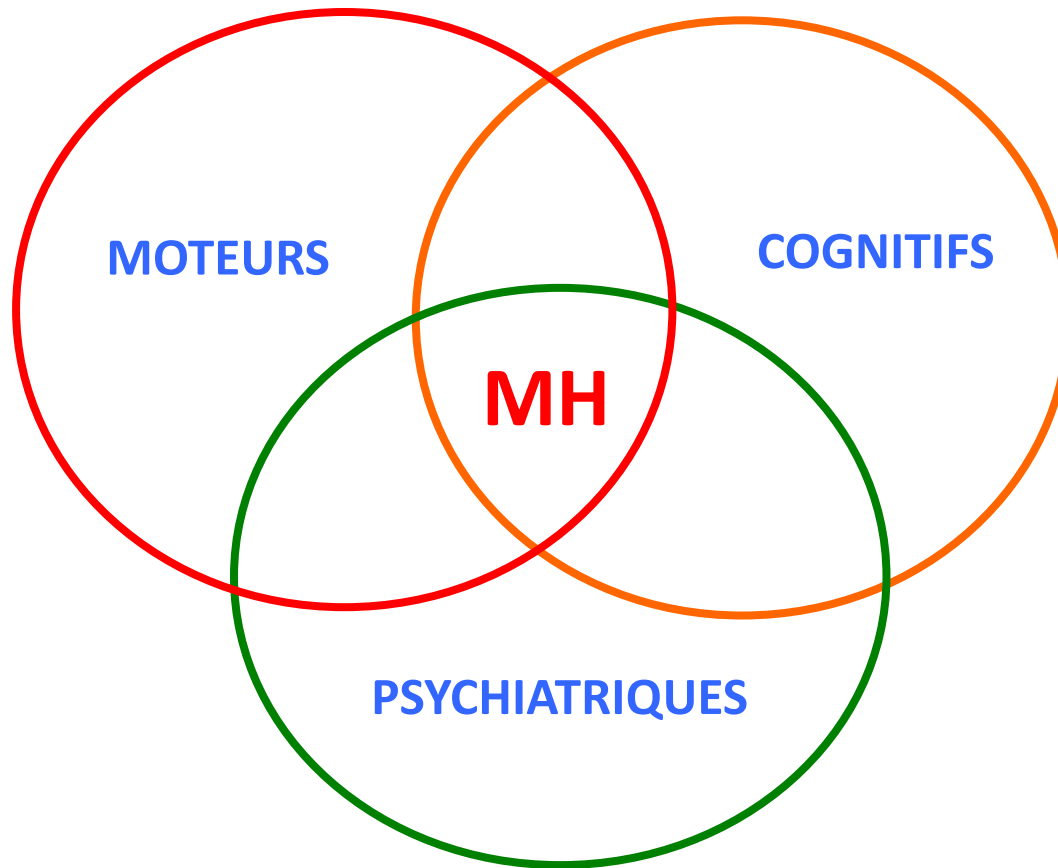


Expansion anormale (>35 répétitions **CAG**) dans le gène *HTT*



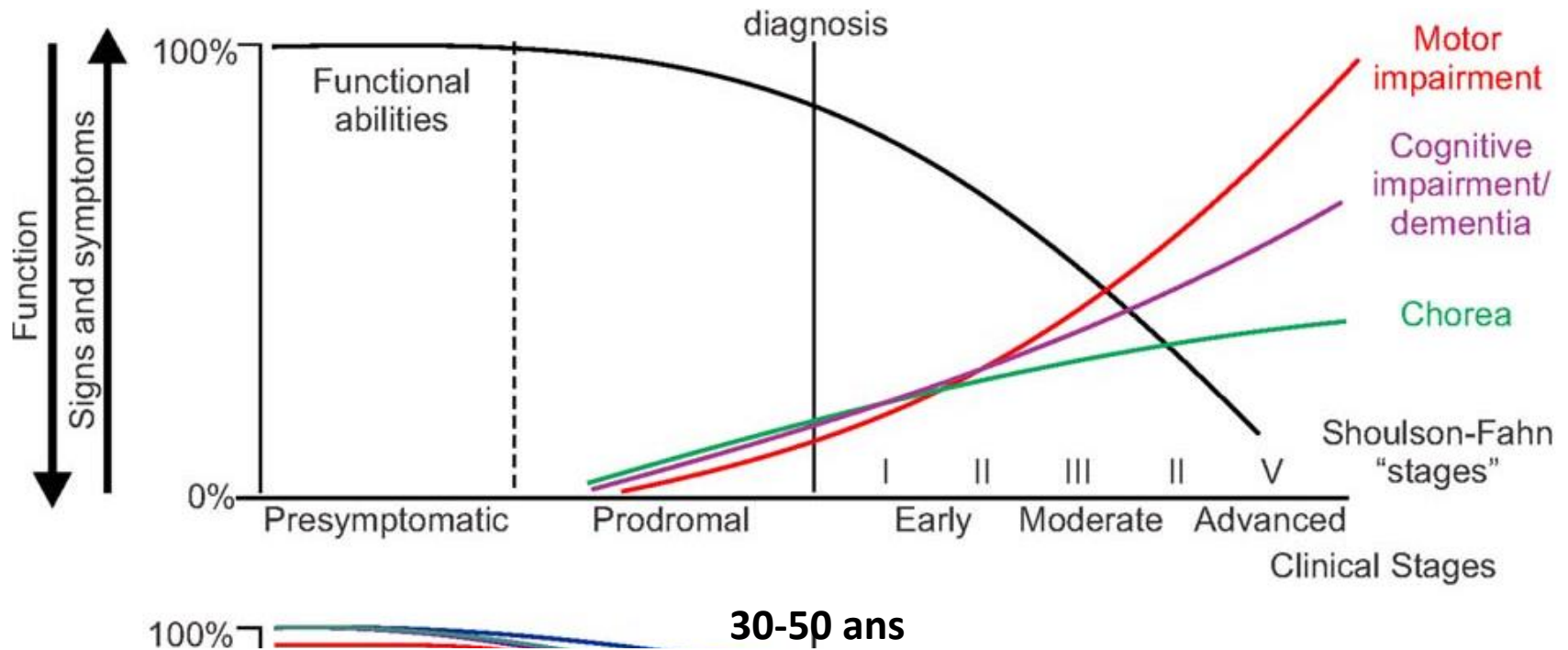
Production d'une **protéine Huntingtine (Htt) anormale** avec une queue de poly-Glutamine (polyQHtt)

La MH: une TRIADE de symptômes

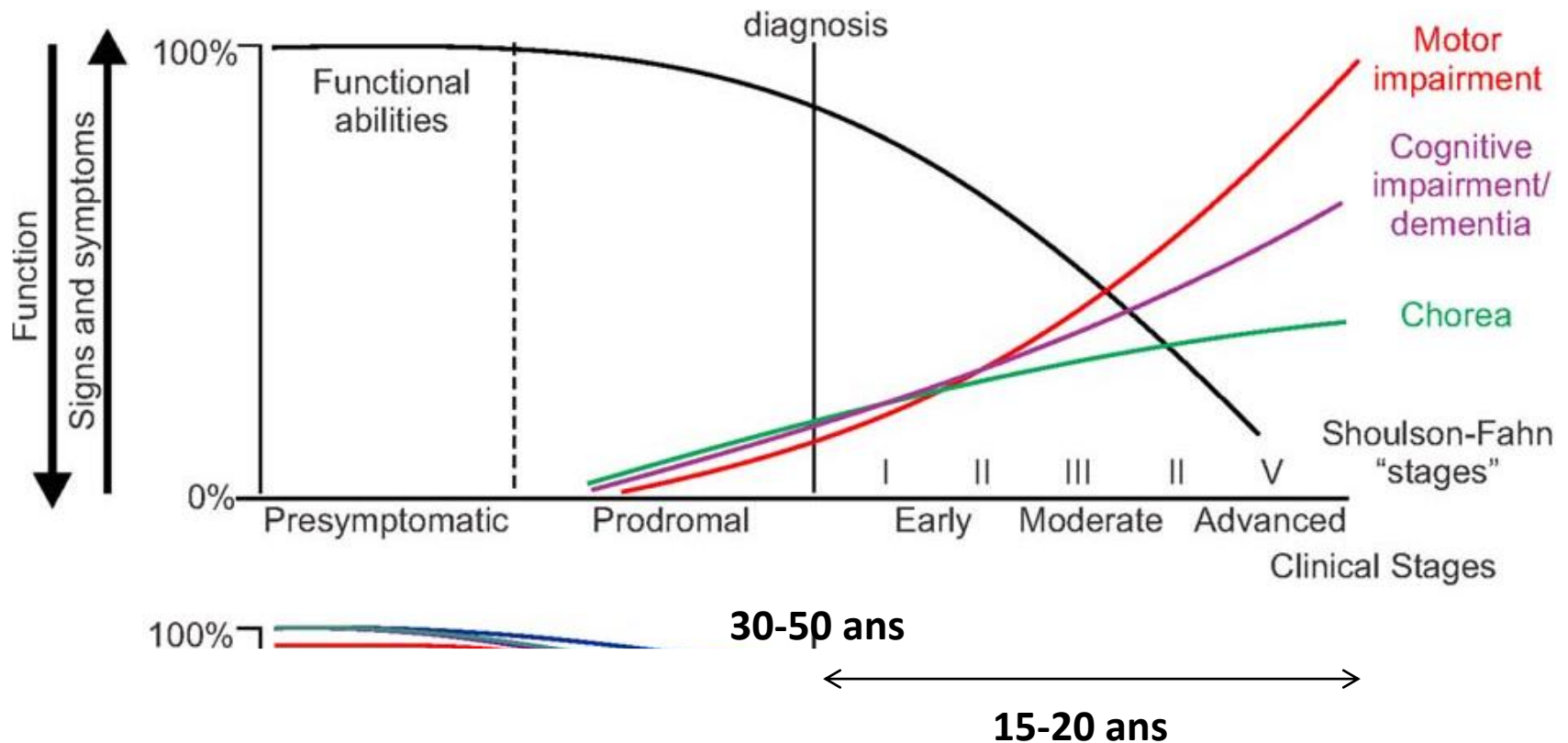


MAIS CHAQUE MALADE EST DIFFERENT

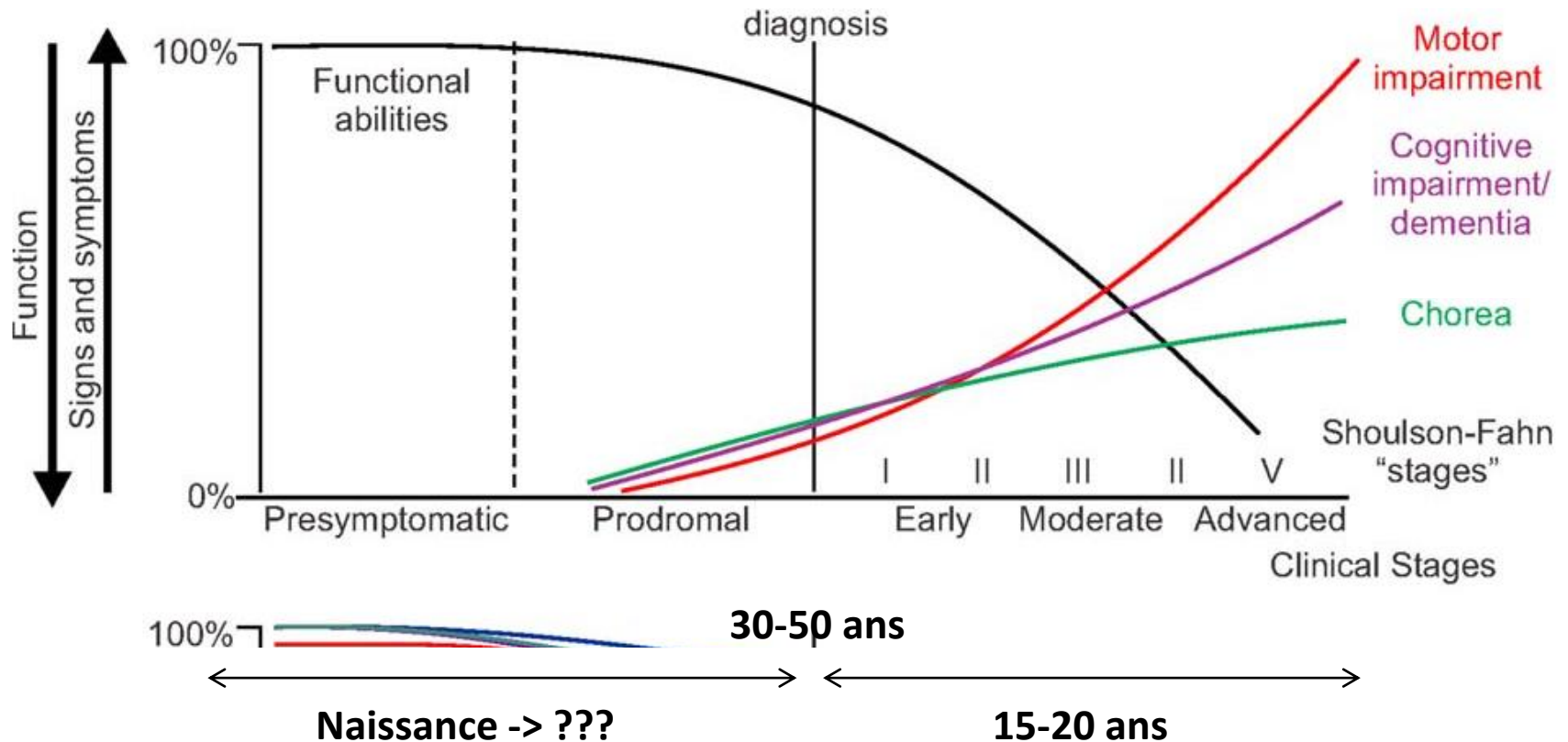
La MH: une maladie de l'âge adulte



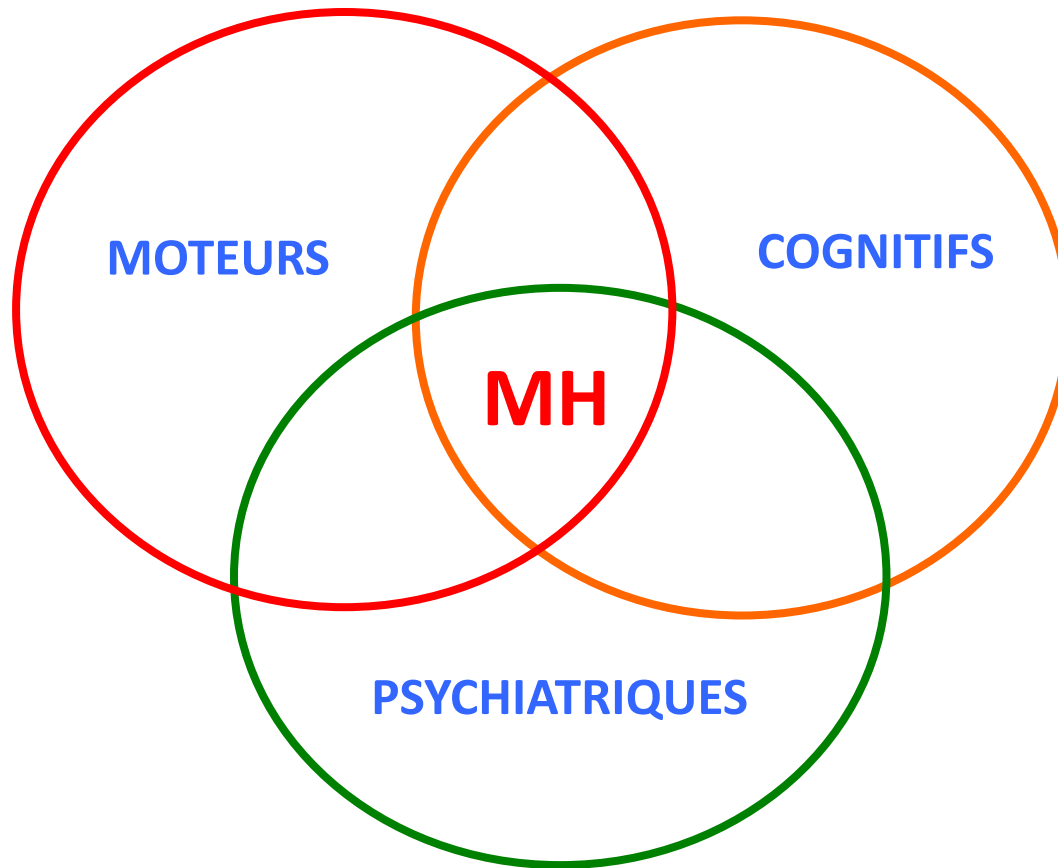
La MH: une maladie de l'âge adulte



La MH: une maladie de l'âge adulte



La MH: une TRIADE de symptômes



MAIS CHAQUE MALADE EST DIFFERENT

MH: symptômes moteurs (1)

- **Chorée**
 - 90% de patients
 - Mouvement involontaire rapide non répétitif, non périodique, touchant le visage, le tronc ou les membres
 - Ne peut pas être supprimé avec la volonté; augmenté par le stress
 - Anosognosie +++

MH: symptômes moteurs (2)

- **Dystonie**
 - Mouvement involontaires avec contractions prolongées ou intermittents , causant de postures ou de mouvements répétitifs
 - Déclenché ou aggravé par les mouvements volontaires avec un overflow de l'activation musculaire
- **Bradykinésie**
 - Lenteur globale dans les gestes
- **Rigidité** extrapyramidale (« plastique »)

MH: symptômes moteurs (3)



- **Incoordination**
- **Troubles de la marche et chutes**
- « Impersistance » motrice
- Altération des mouvements oculaires
- **Dysarthrie**
- **Dysphagie** (amaigrissement; fausses routes)

Echelle UHDRS - Huntington's Disease Rating Scale

MOTRICITE

POURSUITE OCULAIRE

0=normale (complète)
1= saccadée
2= poursuites interrompues mais complètes
3= amplitude incomplète
4= poursuite impossible

H V

CHOREE MAXIMALE

0= absente
1= intermittente/légère
2= intermittente/nette, ou habituellement présente/légère
3= habituellement présente
4= permanente/sévère

Face BOL

DEBUT DE SACCADÉ

0= normal
1= latence augmentée (isolée)
2= mouvements de la tête ou clignements répressibles
4= initiation de saccades impossible

H V

VITESSE DE SACCADÉ

0= normal
1= léger ralentissement
2= ralentissement net
3= fort ralentissement, saccadé complète
4= saccadé incomplète

H V

DYSARTHRIE

0= normal
1= discutable, non nécessaire de faire répéter
2= nécessité de faire répéter pour comprendre
3= quasiment incompréhensible
4= anarthrie

PROTUSION DE LA LANGUE

0= peut tenir la langue complètement protruse pendant 10 s
1= peut tenir la langue complètement protruse moins de 10s
2= peut tenir la langue complètement protruse moins de 5s
3= ne peut pas sortir la langue complètement
4= ne peut pas passer la langue au-delà des lèvres

DYSTONIE MAXIMALE

0= absente
1= intermittente/légère
2= intermittente/nette, ou habituellement présente/légère
3= habituellement présente
4= permanente/sévère

BG BD JG JD tronc

BG BD JG JD tronc

RETROPULSION

0= normal
1= anormal mais se récupère de lui-même
2= tomberait si on ne le retenait pas
3= a tendance à tomber spontanément
4= ne peut pas tenir debout

OPPOSITION POUCE-INDEX

0= normal (>15/5s)
1= petit ralentissement (11-14/5s) ou légère réduction d'amplitude
2= atteinte nette. Fatigue certaine et précoce. Pausas évenuelles au cours du mouvement (7-10/5s)
3= atteinte sévère, fréquentes hésitations à l'initiation ou pauses en cours de mouvements (3-6/5s)
4= peut à peine faire le mouvement (0-2/5s)

G D

PRONO-SUPINATION

0= normal
1= léger ralentissement et/ou irrégularité
2= ralentissement et/ou irrégularité nets
3= ralentissement et/ou irrégularité sévères
4= impossible

G D

LURIA (poing-tranche-paume)

0= ≥4/10 secondes sans indice verbal
1= <4/10 secondes sans indice verbal
2= ≥4/10 secondes avec indice verbal
3= <4/10 secondes avec indice verbal
4= impossible

RIGIDITE DES BRAS

0= absente
1= légère ou présente seulement lors de l'activation
2= légère à modérée
3= sévère, constante au cours du mouvement
4= sévère et limitation du mouvement

G D

BRADYKINESIE

0= normal
1= peut être normal, discrètement ralenti
2= légèrement mais clairement ralenti
3= nettement ralenti, quelques hésitations
4= très lents, longs retards à l'initiation des mouvements

MARCHE

0= normale
1= lente, polygone de sustentation élargi
2= polygone de sustentation élargi et difficulté à marcher
3= ne marche qu'avec une aide
4= ne peut pas marcher

MARCHE EN TANDEM

0= normal pour 10 pas
1= 1 à 3 déviations de la ligne
2= > 3 déviations
3= ne peut pas terminer l'épreuve
4= ne peut pas l'entreprendre

Total :

II. DEGRE DE CONFIANCE DU DIAGNOSTIC

0= pas de désordre
1= anomalies motrices non-spécifiques (<50% de certitude)
2= anomalies motrices qui pourraient être des signes de MH (50-89% de certitude)
3= anomalies motrices probablement associées à la MH (90-98% de certitude)
4= anomalies motrices liées à la MH (≥99% de certitude)

ENREGISTREMENT VIDEO

OUI NON Date :

Age actuel :

Age de début :

MH: symptômes cognitifs (1)

Neuropsychologues:

Mme F. Maury

Mme A. Matos



- Fonctions exécutives
 - Planification, organisation d'activités en séquence, adaptation, flexibilité mentale, persévérations, initiation, troubles du contrôle des impulsions (irritabilité, accès de colère, violence)
- Attention
 - Distractibilité, attention partagée
- Vitesse de traitement de l'information

MH: symptômes cognitifs (2)

- Mémoire, orientation, langage, fonctions visuo-spatiales: relativement préservés mais:
 - Mémoire: altération de la mémoire du travail ; diminution de la capacité d'apprentissage et du rappel des informations stockées (amélioré par l'indicage)
 - Orientation: troubles de la perception du temps et de l'espace
 - Langage: réduction de la fluence verbale , dysarthrie
- Les troubles cognitifs peuvent apparaître, parfois au niveau infra clinique, jusqu' 10 ou 15 ans AVANT les troubles moteurs
- Importance de les détecter, car ils ont un impact fonctionnel important

MH: symptômes **psychiatriques**

Psychiatre:
Dr F. Boyer

- **Apathie**
- **Irritabilité/agressivité**
- **Dépression**
- **Comportement obsessionnel/compulsif**
- **Psychoses**
- **Risque de suicide (5-10X population générale)**

MH: symptômes psychiatriques

Psychiatre:
Dr F. Boyer

- **Apathie**
- Irritabilité/agressivité
- **Dépression**
- **Comportement obsessionnel/compulsif**
- Psychoses
- Risque de suicide (5-10X population générale)

A différences des troubles moteurs et cognitifs, les troubles psychiatriques (sauf l'apathie) ne sont pas très corrélés à la sévérité de la maladie

MH: traitements médicamenteux

Tetrabenazine ©xenazine

- ✓ Mouvements anormaux

Neuroleptiques

- ✓ Mouvements anormaux
- ✓ Psychose
- ✓ Irritabilité/agitation/agressivité
- ✓ Obsessions

Antidépresseurs

- ✓ Dépression
- ✓ Anxiété
- ✓ Obsessions/compulsions
- ✓ Irritabilité

Benzodiazépines

- ✓ Anxiété
- ✓ agitation/agressivité

Traitements **symptomatiques**

MH: traitements médicamenteux

Tetrabenazine ©xenazine

- ✓ Mouvements anormaux

Neuroleptiques

- ✓ Mouvements anormaux
- ✓ Psychose
- ✓ Irritabilité/agitation/agressivité

Antidépresseurs

- ✓ Dépression
- ✓ Anxiété
- ✓ Obsessions/compulsions
- ✓ Irritabilité

Benzodiazépines

- ✓ Anxiété
- ✓ agitation/agressivité

Traitements **symptomatiques**

Des traitements « disease modifying » capables de ralentir la maladie sont uniquement objets d'essais thérapeutiques

Efficacité limitée du traitement médical sur les autres symptômes

- Troubles de l'équilibre
- Dystonie
- Troubles cognitifs/attentionnels
- Apathie, réduction de la fluence verbale
- Troubles de la déglutition
- Dysarthrie

**Mais intérêt d'une prise en charge
non médicamenteuse ...**

Merci pour votre attention !