

---

# 9

## Maladie de Huntington

La maladie de Huntington est une maladie neurodégénérative grave dont la prise en charge est particulièrement difficile. Maladie génétique autosomique dominante rare, elle affecte environ 6 000 patients en France. L'anomalie génétique, marqueur diagnostique de la maladie, consiste en une répétition de plus de 36 triplets CAG dans le gène codant pour la protéine Huntingtine localisé sur le chromosome 4 (*Huntington Group*, 1993). Les premiers symptômes apparaissent en général vers 35-45 ans. Il existe des formes plus précoces touchant l'enfant ou plus tardives débutant après 55 ans. La maladie se caractérise par des troubles moteurs, cognitifs et psychiatriques évoluant progressivement vers la grabatisation, la détérioration intellectuelle et la mort en environ 15-20 ans (Brandt, 1990). Ainsi, la maladie de Huntington rentre bien dans la définition du handicap rare selon l'arrêté du 2 août 2002 (précisant la loi n° 75-535 du 30 juin 1975) par son caractère évolutif, l'association de plusieurs déficiences et sa rareté (prévalence < 1/10 000). Néanmoins, la maladie de Huntington est la plus fréquente des maladies neurodégénératives génétiques à polyglutamines et représente ainsi un modèle très utilisé aussi bien en recherche fondamentale que clinique.

### Complexité de la maladie et rareté de l'expertise

#### Limites du corpus bibliographique

Les références bibliographiques analysées dans ce chapitre débordent largement les recherches bibliographiques centrées sur le handicap et intègrent celles recouvrant les symptômes ou le traitement. Nous avons utilisé en premier lieu ces dernières avant d'aborder leurs conséquences en termes de handicap et d'environnement. En effet, pour accéder à une vision globale de la prise en charge de la maladie et des handicaps qu'elle induit, il est nécessaire d'intégrer une littérature plus large. La question des trajectoires de vie devrait faire appel à la littérature génétique ou présymptomatique peu abordée ici car elle sort du contexte du handicap. Les données disponibles dans la littérature en matière de prise en charge s'attachent peu aux troubles de patients autonomes mais plutôt au maintien à domicile ou à l'institutionnalisation des patients avancés. De plus, l'essentiel de la recherche en neuroscience ou

médicamenteuse porte sur les stades précoces voire présymptomatiques alors que la prise en charge concerne les stades plus avancés.

### **Du symptôme au handicap**

La manière dont les symptômes moteurs, cognitifs, ou psychiatriques sont associés chez un patient donné est impossible à prédire dans l'état actuel des connaissances et n'est pas gouvernée par le nombre de répétitions de triplets sur le gène de la Huntingtine.

Le symptôme le plus caractéristique, mais pas le plus invalidant, est la chorée : les patients souffrent de mouvements spontanés, abrupts, imprévisibles qui s'apparentent à une simple exagération des gestes au début de la maladie avant d'évoluer vers des mouvements continus violents et handicapants. D'autres anomalies du mouvement coexistent avec la chorée : la dystonie (anomalie de posture), la rigidité et la bradykinésie (lenteur à l'initiation des mouvements volontaires). Les troubles de la marche et de l'équilibre s'aggravent progressivement jusqu'à la grabatisation, le patient étant confiné au lit, souvent en proie à des mouvements imposant sa protection (il se cogne aux murs, aux bords du lit, tombe...). Les troubles moteurs se manifestent aussi par des troubles de la déglutition entraînant de fausses routes à l'origine de pneumonies ou plus rarement à des arrêts cardiaques. Elles constituent la cause la plus fréquente du décès des patients (Roos, 2010).

Parfois, même préalables aux troubles moteurs, les troubles cognitifs vont jouer un rôle majeur dans la prise en charge du patient et le ressenti familial. Discrète, voire inexistante, chez certains patients au début de la maladie, la détérioration intellectuelle progresse jusqu'à constituer une démence dite « sous-corticale ». Ce terme recouvre schématiquement une atteinte primitive des fonctions dites exécutives (les fonctions permettant de réaliser les tâches complexes au quotidien) (Lawrence et coll., 1996) : mémoire de travail, attention, flexibilité, planification, motivation, capacités d'initiative. Ainsi, le patient, même s'il est capable de réaliser de nombreuses activités, est incapable de s'organiser. Par exemple, il sera incapable de prendre des rendez-vous ou d'engager des démarches administratives qui amélioreraient son quotidien. La gestion du temps devient impossible aussi parce que la perception du temps des patients est erronée (Beste et coll., 2007). Les troubles du langage et de la cognition sociale qui ont été sous-estimés jusqu'à une époque récente (Sprenklemeier et coll., 1996 ; Ullman et coll., 1997 ; Teichmann et coll., 2005 ; Longworth et coll., 2005 ; Trinkler et coll., 2011 ; Nemeth, et coll., 2012) apparaissent parfois même avant que la maladie soit manifeste et participent sans doute aux difficultés relationnelles des patients, et ainsi à leur désinsertion familiale et sociale. Ils ont par exemple des troubles de la compréhension des phrases complexes (Teichmann et coll., 2005) et des troubles de la théorie de l'esprit (d'inférence des pensées d'autrui) (Snowden et coll.,

2003 ; Allain et coll., 2011). Les patients ont du mal à percevoir les émotions d'autrui (Sprenglemeyer et coll., 1996) et leurs émotions sont elles aussi mal perçues par autrui (Trinkler et coll., 2011). Ils ne sont pas conscients de leurs troubles de la relation (Hoth et coll., 2007). Les atteintes des fonctions instrumentales (visio-perception, contrôle volontaire des gestes) sont souvent plus tardives (Lawrence et coll., 2000).

Les troubles psychiatriques ou comportementaux peuvent apparaître à chaque stade de la maladie. Ils sont parfois inauguraux ou même présents à un stade encore considéré comme présymptomatique (apathie, dépression et irritabilité) (Kingma et coll., 2008). Leur fréquence est variable en fonction des études, certains peuvent disparaître par une prise en charge bien conduite. Selon Thompson et coll. (2012), 99 % des patients auraient au moins un symptôme psychiatrique ou un trouble de la personnalité ce qui dépasse largement la fréquence rapportée dans les autres études (tableau 9.I).

**Tableau 9.I : Fréquence des troubles psychiatriques (sources : Folstein et Folstein, 1979 ; Di Maio et coll., 1993 ; Cummings, 1995 ; Marder et coll., 2000 ; Paulsen et coll., 2001 ; Thompson et coll., 2012 ; Anderson et coll., 2010)**

| Troubles psychiatriques   | Fréquences (%) |
|---|----------------|
| Dépression  | 30 (9-41)      |
| Manie, états hypomanes  | 10             |
| Dysthymie   | 5-9            |
| Psychose  | 6-25           |
| Anxiété, hallucinations   | 1,6            |
| Conduites obsessionnelles/persévérations ou troubles obsessionnels compulsifs | 30             |
| Conduites addictives (tabac, alcool, autres toxiques)                         | 16-30          |
| Apathie   | 50-80          |
| Irritabilité  | 40-50          |
| Auto-agressivité (taux de suicides réussis)                                   | 7,3            |
| Hétéro-agressivité (violences verbales ou physiques)                          | 40-60          |
| Troubles des conduites sexuelles  | 25             |
| Troubles des conduites alimentaires   | Non chiffrées  |
| Personnalité antisociale  | 11             |

Deux symptômes méritent une mention particulière : la « personnalité antisociale » et l'apathie. En effet, le symptôme « personnalité antisociale » tend à disparaître des descriptions actuelles et des échelles récentes. Il se réfère selon la classification du DSM IV-R au comportement de « transgressions »,

« manque de planification » ou « impulsivité », « agressivité et irritabilité », « mépris inconsideré pour sa sécurité et celle d'autrui », « irresponsabilité persistante », chez des sujets de plus de 18 ans en dehors de psychoses. Le symptôme du DSM-IV décrit effectivement certaines caractéristiques des patients qui sont en effet souvent irritables et agressifs, impulsifs ou inattentifs aux dangers mais il inclut des caractéristiques morales de « personnalités antisociales » qui ne sont pas adaptées aux patients (ils n'ont ni tendance à tromper par plaisir, ni à escroquer et ne sont pas dénués de remords). L'abandon de cette terminologie est donc justifié, mais il ne doit pas masquer le fait que la désinsertion sociale des patients reste un des problèmes majeurs de la maladie de Huntington.

L'apathie est particulière car elle seule évolue progressivement et apparaît comme un marqueur de la progression de la maladie (Craufurd et coll., 2001 ; Tabbrizzi et coll., 2012). En effet, il est admis que les symptômes psychiatriques n'évoluent pas au cours du temps en dehors de l'apathie. Le seul article qui suggère que tous les symptômes psychiatriques s'aggravent au cours de la maladie, a écarté de l'analyse tous les patients souffrant de formes avancées de la maladie rendant cette conclusion discutable (Thompson et coll., 2012). L'apathie modifie subtilement le comportement des patients et leur relation avec leur environnement. Elle est souvent source de conflit familial : la famille tentant de stimuler/diriger le patient et le patient réagissant parfois violemment à ces stimulations. Elle interagit avec les fonctions motrices et cognitives (mémoire, attention...) (Baudic et coll., 2006) et réduit l'autonomie des patients. Elle peut mimer ou être liée à une dépression : dans le premier cas elle ne réagira pas aux antidépresseurs alors que dans le second elle y réagira, au moins partiellement. En expliquer les différents aspects et aider le patient à identifier une organisation de vie motivante permet de la limiter.

Dissocier l'impact des troubles psychiatriques, moteurs et cognitifs dans la vie quotidienne des patients est difficile. Les troubles psychiatriques (Craufurd et coll., 2001 ; Paulsen et coll., 2001 ; van Duijn et coll., 2007) contribuent au déclin fonctionnel (Hamilton et coll., 2003), à la baisse de la qualité de vie (Ho et coll., 2009) mais aussi au déclin cognitif et moteur (Baudic et coll., 2006). Les difficultés du quotidien s'aggravent au fur et à mesure que la maladie progresse, les patients ne peuvent plus conduire, plus travailler, plus prendre leur rendez-vous. Les relations avec l'entourage se détériorent, les patients s'isolent de plus en plus, percevant mal les autres et étant mal perçus par les autres. Les conduites agressives envers eux-mêmes et les autres augmentent souvent dans un contexte de frustration et de dépendance. Finalement les patients perdent toute autonomie, et deviennent grabataires et déments justifiant alors des structures spécialisées ou d'aides à domicile lorsque le cadre s'y prête.

## Évaluation des déficiences

Contrairement à ce qui se passe dans certains autres handicaps rares, l'évaluation des symptômes et des déficiences repose sur une recherche fournie et internationale basée sur une expérimentation destinée à mettre au point des outils de mesure de chaque composante de la maladie. Il existe des tests moteurs, cognitifs et psychiatriques dont l'objectif est la meilleure compréhension des mécanismes sous-jacents aux troubles des patients mais surtout la mesure de l'efficacité des interventions thérapeutiques ou le suivi longitudinal de tous les stades de la maladie. La rareté de la maladie a imposé une recherche en réseau, initiée dès 1993 par les Américains (le *Huntington Study Group*, HSG)<sup>127</sup>. Ils ont constitué les premières cohortes internationales (*Predict-HD* pour les patients présymptomatiques, *Cohort* pour tous les patients) et ont réalisé de nombreux essais thérapeutiques multicentriques. Le HSG est à l'origine de l'outil de référence, validé internationalement, la *Unified Huntington Study Rating Scale* (HSG, 1996), qui évalue en environ 30 minutes les troubles moteurs, cognitifs, psychiatriques et fonctionnels des patients ainsi que certaines données démographiques au moment de l'inclusion des patients permettant une recherche épidémiologique. En raison de barrières linguistiques, afin d'adapter cet outil universel aux particularités culturelles, plusieurs réseaux se sont constitués : le Réseau Huntington de Langue Française<sup>128</sup> en 2002 (GIS-AFM-Inserm-AHF-AP-HP) puis *European Huntington's Disease Network*<sup>129</sup> en 2003 (*CHDI Foundation*) incluant 17 pays constituant la cohorte européenne dénommée *Registry* (Orth et coll., 2011). L'ensemble va fusionner en une cohorte mondiale unique « *Enroll* » (*CHDI Foundation*) en 2013.

La maladie de Huntington constitue ainsi un cas exemplaire de partage mondial de données avec l'utilisation et le développement d'outils communs à l'ensemble des acteurs du domaine. Des « *working groups* » et « *Task forces* » ont été créés pour chaque type de déficience ainsi que pour connaître l'impact social ou économique de la maladie. Ils ont pour mission de développer des échelles ou des tests plus performants dans chaque domaine (par exemple Vaccarino et coll., 2011 ; Stout et coll., 2012). En effet, certains essais thérapeutiques se heurtent à l'apprentissage des tests (Bachoud-Lévi et coll., 2001 ; Cubo et coll., 2012) et imposent le développement de nouveaux outils. L'essentiel des études est destiné aujourd'hui à la mesure du déclin infraclinique chez les patients présymptomatiques (étude TRACK-HD ; Tabrizzi et coll., 2012) ou à la prédiction du début de la maladie (Harrington et coll., 2012). Un autre courant consiste en l'analyse fine des déficits notamment dans le domaine du langage et de la cognition sociale qui étaient méconnus jusqu'ici dans cette maladie (Novak et coll., 2012 ; Sambin et coll., 2012,

127. [www.huntington-study-group.org](http://www.huntington-study-group.org)

128. [www.hdnetwork.org](http://www.hdnetwork.org)

129. [www.euro-hd.net](http://www.euro-hd.net)

Trinkler et coll., 2011 ; Nemeth et coll., 2012). De nombreuses échelles sont développées sur la qualité de vie et les troubles comportementaux (Ho et coll., 2004 ; Thompson et coll., 2012) ou les problèmes économiques et visent à évaluer le retentissement social de la maladie plus que le bien-être du patient. Lorsqu'ils ont montré leur pertinence y compris lors d'études pilotes, certaines de ces échelles ou tests sont sélectionnés ou modifiés pour être ensuite diffusés sur les réseaux de suivi de cohorte et validés au niveau international. Cette démarche est encouragée y compris avant publication des études pilotes, c'est le cas par exemple des échelles spécifiques pour les formes juvéniles (*Juvenile Huntington's Disease Substudy*) ou les formes avancées de la maladie (*UHDRS-for advanced patients*).

### **Prise en charge des patients**

Il n'y a pas de traitement curatif de la maladie de Huntington. La prise en charge des symptômes, des troubles psychologiques et des difficultés médico-sociales sont les seules sources d'amélioration du quotidien des patients et de leurs familles dans l'état actuel des connaissances. Après de nombreuses années de recherche centrées exclusivement sur la notion de guérison, une nouvelle recherche semble voir le jour, centrée sur l'écriture de guides de prise en charge, de conférences de consensus ou encore sur des travaux sur l'amélioration du quotidien et de la prise en charge. Ces travaux restent avant tout basés sur la revue de la littérature plus que sur l'expérimentation (par exemple Bonelli et coll., 2004 ; Mestre et coll., 2009 ; Venuto et coll., 2012). De même, les guides de prise en charge qui commencent à être publiés sont fondés essentiellement sur des consensus d'experts (EHDN, *Physiotherapy Working Group* 2011, *Physiotherapy guidance document*), des méta-analyses focalisées sur le traitement de certains symptômes (Bonelli et coll., 2007 ; Philips et coll., 2008 ; Adam et Jankovic, 2008 ; Armstrong et coll., 2012) mais peu sur des résultats issus de recherches scientifiques. Par exemple, certaines études montrent bien que les mouvements peuvent être réduits par la prise de neuroleptiques (Bonelli et coll., 2007) mais il n'existe aucune étude comparative publiée sur le choix du neuroleptique. Une étude est en cours en France comprenant l'impact de trois types de neuroleptiques différents réalisée à partir du Centre de référence maladie de Huntington (PHRC 2006). D'une manière générale, les recommandations lorsqu'elles existent utilisent un faible niveau de preuves mais paraissent incontournables. Bien qu'il existe peu d'articles évaluant le rôle de la rééducation (Busse et coll., 2008 et 2009), les cliniciens s'accordent pour penser que les troubles moteurs sont sensibles à la rééducation en kinésithérapie et que le confort du patient doit être assuré par un mobilier adapté. Dans la mesure où il n'existe pas de médicaments bénéfiques sur les fonctions intellectuelles, l'amélioration de celles-ci passe par la compréhension de chaque symptôme en proposant pour chacun des méthodes permettant de dépasser les obstacles quotidiens. Par exemple,

l'aménagement du quotidien visant à accompagner le patient dans les tâches qu'il ne peut plus faire seul sans se substituer à lui, la mise en place d'horaires réguliers et d'activités sociales ludiques et/ou valorisantes ainsi que la rééducation en orthophonie sont autant de mesures considérées comme indispensables au maintien de l'autonomie du patient qui justifieraient des études spécifiques. L'adaptation de l'environnement est souvent prônée mais les études le démontrant sont rares. De plus, la prise en charge de cette maladie impose de prendre en compte l'apathie et l'atteinte exécutive des patients. Ils ne peuvent pas souvent initier eux-mêmes leur prise en charge ni maintenir un environnement favorable. Les structures de prises en charge doivent donc être proactives ce qui est difficilement réalisable dans des structures institutionnelles classiques, d'où l'intérêt des centres de référence et de compétence. L'approche de la prise en charge repose plus sur une approche pragmatique que sur des modèles cognitifs ou une recherche expérimentale.

Par exemple, les rééducations qui sont proposées notamment dans le domaine de la communication, analysent le discours de manière phénoménologique (Hartelius et coll., 2010 ; Power et coll., 2011) ou proposent des systèmes de communications utilisant des pictogrammes en 2D ou en 3D avec des scratches (Ferm et coll., 2010) sans lien avec les théories cognitives sur le langage (Ullman et coll., 1997 ; Teichmann et coll., 2005). Il est vrai qu'à un stade avancé de la maladie, les théories établies aux stades précoces perdent de leur pertinence. Néanmoins, l'étude de l'aphasie a montré que les rééducations ciblées établies à partir de modèles fonctionnels du langage étaient plus efficaces que des rééducations non ciblées (Jacquemot et coll., 2012). La compréhension des mécanismes des déficits devrait donc servir de support à la rééducation. Une des difficultés de l'expérimentation en rééducation est qu'elle ne suit pas la rigueur méthodologique de l'expérimentation de psychologie expérimentale ce qui réduit la portée des études. Certaines d'entre elles évaluent un type de rééducation mais souvent ne proposent pas de groupe contrôle ; il est en effet non éthique de ne pas proposer de rééducation aux patients alors qu'on est convaincu qu'elle est indispensable à leur bien-être. Pourtant des techniques de rééducations croisées chez un même sujet (dites intra-sujets) permettent d'évaluer les thérapies dans l'aphasiologie (Jacquemot et coll., 2012) et pourraient être appliquées à la maladie de Huntington.

En dehors de la prise en charge directe, le rôle de l'environnement est difficile à évaluer. La recherche sur le patient et son environnement reste extrêmement peu fournie. Sans doute la mesure de l'environnement est difficile à interpréter. Les articles les plus convaincants sur les liens avec l'environnement ou l'utilité de la rééducation sont issus de recherche sur les modèles animaux de maladies de Huntington car réalisées en situation contrôlée. Il est ainsi démontré qu'un environnement enrichi améliore la durée de vie et les performances de souris transgéniques (Hockly et coll., 2002) ou que la rééducation permet de modifier les performances de souris ayant bénéficié de

greffes de neurones (Döbrössy et Dunnett, 2005). La présence du gène ne prédit que 40 à 70 % de l'âge de début de la maladie mais ni la durée ni le profil d'évolution, le profil évolutif étant attribué à des gènes modificateurs ou à l'environnement (*The US-Venezuela Collaborative Research Project*, 2004). Les patients les plus éduqués détecteraient plus rapidement leurs symptômes ce qui aurait un effet bénéfique sur l'évolution de leur maladie (Lopez Sandon et coll., 2011).

Au total, si l'identification et l'évaluation des déficits/déficiences sont bonnes et reposent sur l'élaboration de nombreux outils, le transfert de ces connaissances dans la prise en charge des patients reste très parcellaire et restreint à des structures spécialisées. La recherche sur le lien entre aptitude quotidienne des patients et modélisation du fonctionnement cérébral est un domaine qui n'a pas encore été développé. Ce n'est que très récemment que certaines études tentent d'établir un lien entre évaluation des patients, recherche sur les mécanismes des symptômes, prise en charge et aptitudes quotidiennes. Certaines échelles de l'*Unified Huntington's Disease Rating Scale*, dites fonctionnelles, permettent de classer les patients en stade selon leur capacité d'autonomie (*Total Functional Capacity*, Shoulson, 1981), selon leurs aptitudes au quotidien (*Functional Assessment Scale*) et leur capacité d'indépendance (*Independance Scale*) (Marder et coll., 2000). Elles sont surtout utilisées comme critères principaux d'essais thérapeutiques mais assez peu pour la prise en charge car elles sont trop globales pour indiquer les pistes de rééducation. Une seule étude à notre connaissance tente d'établir le lien entre les performances des patients aux tests psychométriques et leur comportement dans la vie quotidienne (Beglinger et coll., 2010). C'est ainsi, par exemple, que le test de Stroop serait corrélé à la capacité à gérer ses finances, à conduire sans danger ou à s'engager dans une activité. Le *Symbol Digit Modalities Test* serait quant à lui corrélé à la capacité de faire des courses dans une épicerie ou d'utiliser le moyen de transports en commun. Les capacités de fluence verbale ne permettraient aucune prédiction. Ces résultats demandent à être répliqués et ne permettent pas d'établir de lien de causalité entre l'état fonctionnel et le test cognitif.

### **Prise en charge des aidants et des sujets à risque**

Une des particularités de la maladie de Huntington est son caractère génétique. Elle constitue un handicap avant même qu'elle ne soit manifeste. En effet, le diagnostic de maladie de Huntington implique non seulement le patient mais aussi sa famille (apparentés génétiques mais également conjoints et compagnons). Les descendants deviennent « sujets à risque ». Les conjoints sont confrontés au fardeau que constituent la maladie du patient et la transmission potentielle à la descendance. Ces aspects font que le rôle des descendants et des conjoints dans la prise en charge de patients n'est pas comparable à d'autres maladies non génétiques. La présence dans la famille d'un ascendant



atteint induit une anticipation anxieuse et une vision péjorative de l'avenir. Le portage du gène par le patient et la participation à la transmission du gène par le conjoint peuvent induire une culpabilité et des dysfonctionnements familiaux requérant une prise en charge spécifique. Certains sujets à risque ne supportent pas l'incertitude de leur statut et peuvent être soulagés par la connaissance du diagnostic. D'autres à l'inverse souffrent de ruptures sociales et familiales avant même que le diagnostic ne soit fait et que les symptômes ne soient identifiés (Soltysiak et coll., 2008). Le diagnostic génétique est fiable et peut être réalisé chez des sujets à risque à partir de l'âge de 18 ans. Pourtant, seuls environ 15 % des sujets à risque souhaitent connaître leur diagnostic génétique avant l'apparition des symptômes (Meiser et Dunn, 2000 ; Taylor, 2004) considérant l'impact potentiel sur eux et sur les autres. Néanmoins, même si ce taux est faible, les personnes à risque souhaiteraient être accompagnées dans leur processus de décision (Soltysiak et coll., 2008). Rappporter son propre parcours pourrait avoir un bénéfice thérapeutique. La connaissance du diagnostic permet aux patients d'être intégrés dans des suivis de cohorte, à des essais thérapeutiques ou à une communauté.

Quelques études confirment, si besoin en était, la nécessité d'une prise en charge familiale (Vamos et coll., 2007). Un premier questionnaire compare les réponses d'apparentés de 18 à 45 ans de patients atteints de maladie de Huntington dont le statut génétique est inconnu et sans symptômes apparents à des étudiants de l'université ou des patients déprimés. Il montre des dysfonctionnements familiaux majeurs chez les apparentés Huntington comparés aux deux autres populations. Sont mentionnées : une faible cohésion familiale, un haut niveau de conflit, peu d'expressivité, et ce pourtant dans une population intégrée dans une vie sociale et familiale. Plus instructif, l'étude de Pickett et coll. (2007) indique que l'aidant n'est pas un bon médiateur pour les décisions du patient ; il est lui-même sujet à une pression négative, déprimé et en difficulté pour gérer le quotidien. Ses troubles ne sont corrélés ni à l'évolution ni aux troubles du patient, indiquant que les deux doivent être évalués séparément. La qualité de vie de l'aidant dépend plus des troubles fonctionnels et cognitifs du patient que de ses symptômes neuropsychiatriques à l'exception de l'irritabilité et de l'apathie. La fiabilité du jugement du patient sur son état est discutable. Dans un questionnaire portant sur deux évaluations, les patients jugent leur qualité de vie antérieure pire que l'actuelle en dépit de scores meilleurs à la première évaluation (Ready et coll., 2008).

Une autre étude insiste sur la relative satisfaction des aidants par rapport à leur vie en dépit de l'atteinte du patient. Ils reconnaissent néanmoins le caractère stressant et durable des soins et expriment des degrés différents de dépression ou de sensation de santé. Plus que l'état du patient lui-même, les facteurs prédictifs de leur bien-être sont : le soutien émotionnel et la communication, l'évaluation positive du fait d'être aidant, l'implication

spirituelle et la maîtrise de la situation (Roscoe et coll., 2009). Ceci souligne l'importance du recours aux groupes de parole et/ou au soutien psychologique pour les aidants.

## **Mode d'accueil et accompagnement : les structures et les coûts de prise en charge des patients**

### **Structures et modèles de prise en charge**

La prise en charge de la maladie de Huntington a été fortement améliorée en France grâce à la création du Centre de référence maladie de Huntington (arrêté ministériel du 19 novembre 2004). Ce centre, suivant les directives du « Plan national maladies rares » a permis l'amélioration de l'accès aux soins pour les patients (activité de consultation pour le suivi ou pour avis ponctuels, dépistage et diagnostic, assistance téléphonique pour les professionnels de santé, les familles et les patients, coordination de réseaux). Il offre une expertise pour l'ensemble du territoire, accueille tous les patients en déshérence quelle que soit leur origine géographique et structure nationalement l'accès aux soins. Il a mis en place en 2002 le Réseau Huntington de langue française auquel se superpose maintenant le réseau du centre de référence et des centres de compétence suivant les nouvelles directives du Plan national maladies rares. Les centres de compétence, au nombre de 13, sont distribués sur toute la France (couverture territoriale) et liés par une charte de partage de connaissances et de pratiques au Centre de référence. Cette structuration constitue un immense progrès dans la prise en charge des patients en France mais certaines difficultés demeurent. On peut les regrouper en deux catégories : celles liées à l'organisation du système de santé et celles liées plus spécifiquement aux caractéristiques de la maladie de Huntington.

Schématiquement, le système de santé comprend des structures d'hospitalisations aiguës, d'accueils, des structures de soins de moyen séjour (soins de suite et de rééducation, SSR), médecine physique et réadaptation (MPR) et parfois certaines maisons d'accueil spécialisées (MAS < 3 mois) et des structures médico-sociales qui peuvent constituer des lieux de vie (foyers d'accueils médicalisés, FAM), établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad) et unités de soins de longue durée (USLD) pour les sujets de plus de 60 ans sauf dérogation... Les délais d'admission et le régime de financement et de remboursement dépendent du type de structure. Les hospitalisations en structures de soins aiguës sont conçues pour régler un problème aigu (hématome sous-dural après une chute, fracture, déshydratation...) ou s'intégrer dans un suivi longitudinal avec l'évaluation des patients afin d'orienter la prise en charge. Elles sont reliées en général à une activité de spécialité (neurologie ou psychiatrie par exemple) et accessibles 24 h/24 h par

le biais de service d'accueil des urgences et n'imposent pas de délai d'attente supérieur à quelques jours. Elles sont remboursées par la Caisse nationale d'Assurance maladie (Cnam). Les structures de moyen séjour ou de soins de suite et de rééducation sont destinées à passer un cap dans la vie du patient soit en cas de crise, soit à la suite d'un épisode aigu pour envisager un retour à domicile ou une institutionnalisation prolongée. Une demande d'entente préalable auprès de la sécurité sociale doit être obtenue pour faire admettre un patient. Les délais d'attente sont parfois de plusieurs mois et le patient est maintenu en établissement de court-séjour à un coût élevé faute de lit d'aval accessible ou disponible. Finalement, les établissements médico-sociaux qui seraient adaptés ont des délais d'admission des patients variant de plusieurs mois à 2 ans pour certaines MAS. La partie hébergement est à la charge des familles et du Conseil général, celle de soins à la charge de la Cnam sauf dans les MAS qui sont en totalité prises en charge par la Cnam.

Pour une maladie chronique comme la maladie de Huntington, tout le problème va donc être d'anticiper les crises, de prévoir les institutionnalisations ou les séjours de répit et de ne recourir aux soins aigus qu'en cas de situation aiguë. L'organisation française a beaucoup bénéficié du Plan national maladies rares en suscitant le développement d'une filière de soins : des conventions ont été signées entre les centres de référence/de compétence et les établissements s'engageant dans la prise en charge de la maladie de Huntington. Certaines maisons d'accueil spécialisées ont créé un contingent d'accueil spécifique pour la maladie de Huntington permettant de réduire les délais d'admissions et donc de limiter le recours aux hospitalisations aiguës en cas de rupture familiale. Ces conventions restent néanmoins limitées en raison de la charge importante de travail demandé pour les patients atteints de maladie de Huntington, qui nécessitent des structures bien dotées en personnels soignants du fait de l'intrication de leurs troubles cognitifs, moteurs et psychiatriques. Cet accueil est facilité par le fait que les médecins du centre de référence et des centres de compétence participent à la formation sur site des personnels de ces établissements ou par des journées médico-sociales d'accueil au centre de référence. Le développement des séjours temporaires programmés pour les patients dans ces structures réduit ainsi notablement les situations de ruptures et les hospitalisations aiguës dans les services de médecine de court séjour. Ils permettent aux aidants de consacrer du temps à leurs propres besoins mais aussi d'adapter la prise en charge des patients au cours de ces séjours de plusieurs semaines en milieu institutionnel (Dawson et coll., 2004 ; Soltysiak et coll., 2008). Les séjours de répit permettent d'anticiper les crises avant qu'elles ne se produisent, favorisant à moyen et long termes les projets familiaux de maintien à domicile ou pour préparer une institutionnalisation permanente ultérieure. Le coût total des structures de soins chroniques ou de répit, même si elles nécessitent un personnel important, est moins élevé que celui des hospitalisations aiguës dans les structures d'urgences qui n'ont pas vocation à accueillir des patients pour des durées longues. Elles évitent que

les hospitalisations aiguës se prolongent en raison de l'épuisement des familles faute d'accès à des lits d'aval.

Un problème particulièrement important et plus spécifique à la maladie de Huntington est le manque de structures d'accueil pour les patients ayant des troubles cognitifs, moteurs et des troubles du comportement. Le recours à l'hospitalisation en psychiatrie qui était le mode classique d'institutionnalisation il y a 30 ans a quasiment disparu sauf pour les patients souffrant effectivement de troubles psychiatriques, reconnus comme tels par les psychiatres. Néanmoins, au Royaume-Uni, les motifs d'admission en unité psychiatrique restent multiples comme en témoigne l'exemple de l'*Institute for Ageing and Health de Newcastle*, pour 19 patients : détérioration comportementale (16), motrice (3), cognitive (5), de l'état général (7), risque de maltraitance (3) (Vasudev et coll., 2010). Le passage en psychiatrie marque un tournant dans la maladie, 26 % (5 sur les 19 patients) ont dû accéder à une structure de prise en charge plus lourde à l'issue de l'hospitalisation, les autres ont gardé le même niveau de prise en charge. Le recours à la psychiatrie peut donc indiquer un palier dans la maladie et montre la prédominance des troubles du comportement comme motif d'entrée. Dans cette étude, ce sont les capacités d'activités quotidiennes et non la dépression, la démence ou le score à l'*Unified Huntington's Disease Rating Scale* qui conditionnent la sortie de l'établissement (Vasudev et coll., 2010).

En France, selon notre expérience, certains centres médico-psychologiques et hôpitaux psychiatriques refusent d'accueillir les patients, même en cas de troubles psychiatriques, du fait de l'existence d'une maladie qualifiée par les psychiatres de neurologique. Ils se sentent notamment démunis face aux chutes et aux fausses routes alimentaires car ils ne disposent pas de personnel formé. Leur crainte est de ne pouvoir transférer le patient dans une institution d'aval une fois les troubles du comportement jugulés soit parce qu'ils ne trouvent pas de lit d'aval dans un lieu de vie, soit parce que les patients ou familles ne peuvent payer ces structures d'aval et préfèrent le maintien en hospitalisation psychiatrique remboursé à 100 %. L'inadaptation de la structure aux besoins des patients est vraie aussi pour les services de neurologie aiguë pour lesquels prendre en charge un patient ayant des troubles du comportement reste difficile et dépend du personnel disponible. Des structures mixtes pouvant prendre en charge des patients ayant des troubles du comportement et des troubles neurologiques font donc cruellement défaut, ce qui conduit à des ruptures sociales et familiales et des conduites souvent agressives.

Le maintien à domicile est possible mais impose de couvrir l'ensemble des prestations nécessaires à l'état du patient, ce qui reste difficile. Bien que plusieurs études soient en cours, une seule a recensé les éléments de prise en charge au cours d'un suivi longitudinal de 2 ans au Royaume-Uni (sans tenir compte de leur coût et n'incluant pas notamment les transports). Cette étude propose le *Modified Client Service Receipt Inventory* (Csri-Mod) à chaque visite

annuelle (Busse et coll., 2011). En dépit de l'intérêt certain de ces résultats, il convient de conserver en mémoire que l'effectif à la dernière visite ne comprend que 10 % de l'effectif initial (de 451 à 47 patients) sans qu'on connaisse les raisons de cette diminution. Il apparaît néanmoins que le nombre de consultations externes à l'hôpital diminue au cours de l'évolution de la maladie (69 % en bénéficient à la première visite contre 11 % à la dernière) alors que le nombre de recours à l'hospitalisation augmente (24 % des patients y ont eu recours dans les 6 derniers mois à la première visite contre 60 % à la dernière). Le nombre de recours aux soins de proximité reste stable (89 à 94 %). Peu d'adaptations du domicile sont recensées, la plupart des dispositifs classiques étant peu adaptés à la maladie de Huntington. Le nombre d'heures de soins par des non-professionnels est très variable tendant à diminuer de 32,7 ( $\pm$  49,4) heures par semaine à 21,3 ( $\pm$  62,4) heures par semaine. De plus, la baisse apparente du nombre d'heures informelles est compensée par une augmentation des passages informels de 50 à 68 %. Il semble donc que les passages soient plus nombreux mais plus brefs, sans doute du fait de la diminution de l'autonomie et de la communication des patients. Seules les capacités fonctionnelles des patients (sur l'échelle de *Functional Assessment Scale*) expliquent la variance du nombre d'heures de 9 % à la visite 1 et de 33 % à la visite 3. Le rôle de l'aidant lui-même n'est pas évalué.

Soltysiak et coll. (2008) ont tenté d'identifier par des questionnaires auprès des patients, familles et personnels d'institutions ou de proximité les besoins prioritaires des patients. Les familles et patients aimeraient être aidés pour leurs décisions lors d'étapes critiques de l'évolution de la maladie (information sur la maladie, date, annonce, diagnostic...). Ils souhaiteraient un soutien ciblé sur leur personne et pas seulement sur la maladie. Certains souffrent d'un sentiment de contrainte car d'autres prennent des décisions à leur place. Le personnel des structures insiste néanmoins sur un désengagement du patient à la vie sociale et sur les troubles psychologiques empêchant l'adhésion au traitement ou aux activités. La continuité des soins est prônée par l'ensemble des participants. Certains aidants se disent insuffisamment soutenus par le système de soins alors qu'ils pensent savoir ce qui serait positif pour le patient. L'utilité des hospitalisations de jour et des soins de proximité est reconnue, permettant une socialisation en sécurité. Néanmoins leur perception varie : certains patients supportent mal l'idée d'être en contact avec d'autres patients alors que d'autres y voient l'avantage de ne pas être marginalisés. Les visites à domicile sont très appréciées dans cette étude dont le biais est que tous les sujets inclus étaient intégrés au système de soins (Soltysiak et coll., 2008). Dans notre expérience, ces visites sont indispensables au maintien à domicile mais parfois refusées par les patients surtout lorsqu'aucun entourage familial n'est présent. Les néerlandais expérimentent à l'heure actuelle un nouveau modèle de prise en charge sur 20 patients par an avec évaluation bi-annuelle par le centre référent et mise en place d'un programme thérapeutique comprenant des soins ambulatoires multidisciplinaires avec neurologue,

psychologue, ergothérapeute, orthophoniste, assistante sociale, médecin de maison de retraite, un référent de soins par patient, ½ journée d'évaluation et ½ journée de synthèse avec le conjoint, créé pour répondre à distance à des établissements spécialisés et payés par la *Dutch Insurance Company* sous autorité du *Dutch Health Care Authority*. Le coût de cette stratégie n'est pas énoncé dans l'article (Veenhuizen et Tibben 2009 ; Veenhuizen et coll., 2011) et les auteurs concluent à la satisfaction des usagers et aidants. Ce système se rapproche de celui des services d'accompagnement médico-social pour adultes handicapés (Samsah) avec l'évaluation initiale spécialisée en moins.

### Les coûts

Le coût de la prise en charge d'un patient est impossible à évaluer car celui-ci se compose non seulement du coût direct des soins apportés aux patients, déjà rarement évalués, mais aussi de coûts indirects, qui touchent les patients eux-mêmes et leurs aidants (restriction de capacités, perte d'emploi...). En particulier, les aidants n'étant pas repérés comme tels dans les données administratives, il est actuellement impossible d'établir un lien entre leurs difficultés personnelles (arrêt maladie pour douleur lombaire ou dépression par exemple) et la maladie de Huntington. De même, les groupes de parole pour les aidants ne sont pas tarifés. Ils ne sont donc accessibles que dans les centres de référence qui ne sont pas soumis à une tarification à l'activité, mais reçoivent un financement global et peuvent s'autoriser ainsi une prise en charge globale de la famille.

Il faut savoir que le mode de remboursement de la structure et les délais d'admission conditionnent le mode de prise en charge. L'assistante sociale du Centre national de référence (A. Diat) a réalisé une enquête téléphonique sur les coûts des différents types d'établissements d'accueil des patients du centre de référence. La Sécurité sociale prend en charge les coûts les plus élevés de soins aigus (coût mensuel entre 24 000 et 75 000 €) alors que les établissements de soins d'aval sont moins chers (coût mensuel entre 1 500-5 000 € en Ehpad pris en charge par le Conseil général et la personne/famille pour la partie hébergement et la Cnam pour la partie soins ; en MAS 7 500-10 500 € pris en charge par la Sécurité sociale et à une moindre part par la personne/famille mais d'accès difficile et limité). C'est pourquoi, les familles préfèrent parfois le recours à des hospitalisations aiguës pour lesquelles la prise en charge par la Sécurité sociale est complète (la maladie de Huntington faisant partie des affections neurologiques de longue durée) même si le coût global pour la société est supérieur et que le soin au patient n'est pas adapté à une hospitalisation prolongée.

L'absence de recours à des structures de long séjour s'expliquent aussi par des motifs structurels : l'absence de structure d'accueil accessible dans le voisinage familial ce qui empêcherait toute visite, ou l'absence de place disponible.

Viennent ensuite des motifs personnels : le refus du patient ou le refus de la famille faute de moyens. Les séjours temporaires en SSR ou moyen séjour (pris en charge par la Sécurité sociale) sont une alternative mais le manque de places disponibles ou le défaut de prise en charge des transports limitent leur accessibilité. Faute d'institutionnalisation des patients ou d'accueil en séjours temporaires, le coût total pour la société est alors augmenté, la famille ayant recours aux services d'hospitalisation aiguë lors des ruptures, avec passage par le service des urgences. La possibilité pour l'aidant d'avoir une vie sociale et professionnelle normale devrait être incluse dans le calcul global du coût de prise en charge.

Aucune étude ne compare le bien-être, le devenir et le coût des patients. On ne peut donc à l'heure actuelle inférer ces coûts que sur les tarifs pratiqués. Outre les variations régionales en termes de services à domicile, les tarifs pratiqués n'incitent pas les professionnels de santé à se déplacer au domicile des patients. Par exemple, suivant le site web Améli<sup>130</sup>, pour le déplacement d'une infirmière en secteur plaine à 10 km du cabinet, les indemnités de déplacements seront :  $(10 \times 2) - 4 = 16$  « indemnités kilométriques plaine » auxquelles on ajoutera l'indemnité forfaitaire de déplacement, soit  $(16 \times 0,30 \text{ €}) + 2,20 \text{ €} = 7 \text{ €}$ . Ces tarifs sont différents pour les kinésithérapeutes et les orthophonistes et de complexité similaire voire supérieure. De plus, ces prestations sont souvent limitées par les caisses de Sécurité sociale. Même dans le cas hypothétique d'un patient qui bénéficierait d'une prise en charge avec visite médicale quotidienne, kinésithérapie à domicile, orthophonie à domicile, toilette à domicile, heures de ménage et d'accompagnement, un calcul simple à partir des données du site web Améli montre que le prix de revient pour la société reste inférieur au coût d'hospitalisations aiguës.

## **Insertion sociale des patients : le regard de la société**

Au-delà des difficultés bien réelles liées à leurs symptômes, pour comprendre l'insertion sociale des patients, il faut intégrer l'historique d'image négative qui entoure la maladie. Il contribue à maintenir le diagnostic secret dans certaines familles. Nombre de patients adultes, pour certains, déjà mariés et parents, découvrent que la cause du décès d'un de leurs parents était la maladie de Huntington avec les conséquences psychologiques que cela peut avoir sur la famille. Certains conjoints à risque hésitent encore à informer leur partenaire, y compris dans un contexte de procréation.

La maladie est entourée d'une vision de malédiction reposant en partie sur la thèse (Vessie, 1932) selon laquelle l'une des sorcières de Salem (pendue en 1692) serait porteuse de la maladie de Huntington ; hypothèse fondée sur une

130. <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante.php>

description de « mauvaise conduite » et d'un arbre généalogique. Bien que réfutée récemment par de nombreux auteurs (voir Wexler, 2008) montrant la confusion de deux homonymes (l'une convaincue de sorcellerie mais sans lien avec la maladie et l'autre atteinte de la maladie de Huntington), l'association entre diablerie et maladie de Huntington a favorisé les lois eugéniques et la perception négative de cette maladie. Les lois de Davenport 1933 aux États-Unis prônent spécifiquement l'eugénisme pour la maladie de Huntington<sup>131</sup> (Freckelton, 2010) conduisant à une stérilisation des patients jusque dans les années 1970 (Wexler, 2008). En 1933, les nazis promulguèrent l'éradication des patients atteints de maladie de Huntington (Harper, 2005). La loi chinoise (*Law of the People's Republic of China on Maternal and Infants Health Care—Article 10*) (Harper, 2005) prévoit toujours une politique eugénique : « Le mariage n'est autorisé pour un couple dont l'un est porteur d'une maladie génétique sévère que si les deux s'engagent à une contraception à vie ou à être chirurgicalement stérilisé » et ce en dépit des déclarations de l'ONU et de l'Unesco<sup>132</sup> contre la discrimination génétique (Bouliong, 2000). Ces exemples ne sont pas exhaustifs et un état des lieux systématique pour chaque pays serait nécessaire mais dépasse l'objectif de ce chapitre.

Aujourd'hui, la discrimination reste un problème majeur pour la maladie de Huntington en termes d'assurance ou de prêt bancaire (Low et coll, 1998). Sur 7 000 personnes interrogées, (dont 529 concernées par la maladie de Huntington), les patients ont fait état de 30 % de cas de discrimination par les assurances dévoilant ainsi un vide juridique de protection des personnes. Selon Bouliong (2000), ce vide juridique semble avoir été comblé en mars 2000 en Angleterre car le gouvernement anglais a autorisé les compagnies d'assurance à avoir accès au diagnostic génétique des patients pour les maladies monogéniques afin d'évaluer leur risque et donc leur prime d'assurance. Cette attitude n'a pas été suivie partout : en France aucune loi n'a été votée

---

131. Wexler, n°3, p.175. Article I de *Law for the prevention of genetically diseased offspring* 1933 (Ger) « (1) Toute personne souffrant d'une maladie héréditaire peut être chirurgicalement stérilisée, si selon la science médicale, on peut s'attendre à ce que les descendants souffrent d'une maladie génétique mentale ou physique sévère, (2) Toute personne souffrant de l'une des maladies suivantes doit être considérée comme héréditairement atteinte et est concernée par cette loi : débilité congénitale, schizophrénie, psychose maniaco-dépressive, épilepsie congénitale, maladie de Saint Vitus héréditaire (Chorée de Huntington), cécité héréditaire, surdité héréditaire, malformation génétique sévère ».

Voir aussi LIFTON R.J. *The nazi doctors : medical killing and the psychology of genocide*. Basis Books, New York, 1986. FRECKELTON I. *Bioethics, Biopolitics and Medical regulation : Learning from the nazi doctor experience*. JLM 2009, 16: 555-567

132. Traduction française « nul ne doit faire l'objet de discrimination fondée sur ses caractéristiques génétiques, qui auraient pour objet ou pour effet de porter atteinte à ses droits individuels et à ses libertés fondamentales et à la reconnaissance de sa dignité »... « toute forme de discrimination à l'encontre d'un personne en raison de son patrimoine génétique est interdite »... « il ne pourra être procédé à des tests prédictifs de maladies génétiques ou permettant soit d'identifier le sujet comme porteur d'un gène responsable d'une maladie, soit de détecter une prédisposition ou une susceptibilité génétique à une maladie qu'à des fins médicales ou de recherche médicale, et sous réserve d'un conseil génétique approprié. »



mais un moratoire existe depuis 1994 n'autorisant pas à prendre en compte les tests génétiques dans les primes d'assurance. Une loi interdisant toute utilisation des tests génétiques par les assureurs existe depuis janvier 1998 aux Pays-Bas. La seule loi en France interdisant l'utilisation de résultats d'examen génétiques est restreinte à la couverture maladie universelle (28 Juillet 1999).

La discrimination dépasse largement le cadre législatif et contribue à la mauvaise intégration sociale des patients. La stigmatisation liée au portage du gène restreint leurs capacités sociales ou familiales et aggrave donc leur handicap. Dans une étude canadienne, environ 40 % de sujets présymptomatiques porteurs du gène (sur les 233 inclus) font état d'une discrimination grevant leur quotidien (Bombard et coll, 2009). La discrimination la plus fréquente est rencontrée lors des relations avec les assurances (29,2 %) :

- compagnie d'assurance (27 %) ;
- assurance vie (21 %) ;
- prêt (5,6 %).

La discrimination familiale (15,5 %) vient au second rang :

- lors de leur décision d'avoir un enfant (11,6%) ;
- par un membre de la famille (6,4 %) ;
- par le conjoint (5,6 %).

Vient ensuite la discrimination sociale (12,4 %) :

- par des amis (7,7 %) ;
- au moment de la mise en place d'une relation (6 %) ;
- avec un partenaire (3,9 %) ;
- par la communauté (3 %) ;
- à l'école (2,1 %) ;
- par une organisation religieuse (0,9%).

Les autres types de discrimination sont moins fréquents :

- professionnelle (au travail 6,4 %, en recherche d'emploi 3 %) ;
- par le système de santé (pour avoir accès aux soins 4,7 %, par le médecin 3,4 %, par un professionnel de santé non médecin 3 %, par un conseiller génétique 2,1%) ;
- par le secteur public (lors de la garde d'un enfant 2,1 %, au tribunal 1,7 %, par une agence d'adoption 1,3 %, par une banque de données sanguines 0,9 %, par l'armée 0,9 %).

Cette notion de discrimination mériterait une analyse plus approfondie afin d'en identifier les différentes composantes (par exemple lorsqu'elle s'applique au travail ou à un désir de procréation). Quoi qu'il en soit, la crainte d'une discrimination explique que certains sujets à risque, qui n'avaient pas

initialement poursuivi le diagnostic génétique de peur de perdre leur assurance de santé, aient décidé de poursuivre en finançant eux-mêmes le test pour éviter que les assureurs ou les employeurs puissent avoir accès au résultat (Oster et coll., 2008). La perception de la discrimination serait plus fréquente chez les sujets de niveau culturel élevé ou ayant fait l'expérience dans leur jeune âge de la maladie du parent atteint (Bombard et coll., 2011 et 2012). Le diagnostic génétique ne résumerait pas à lui seul le sentiment de discrimination exprimé par les participants à l'étude.

La discrimination chez des sujets asymptomatiques repose sur le caractère génétique de la maladie de Huntington. Elle est majorée chez des patients dont les symptômes deviennent apparents et qui cumulent symptômes et diagnostic génétique. Les difficultés d'adaptation sociale des patients contribuent à la stigmatisation. Le registre de condamnation danois fait état de violences physiques (agression sexuelle ou non, vols, et surtout conduites en état d'ivresse (Jensen et coll., 1998). Aucun meurtre ni viol n'avait été recensé dans cette étude alors qu'un certain nombre de viols intra-conjugaux sont rapportés (Rosenblatt et Leroy, 2000) mais comme les auteurs l'ont décrit, il s'agit d'un registre de condamnation et non de faits ; sans doute les plaintes sont-elles rares, et il existe probablement une tendance à éviter de condamner les patients. Les troubles de la marche, la lenteur de la parole et les troubles de la déglutition sont souvent interprétés comme des signes d'alcoolisme et le regard des autres les empêche souvent d'avoir accès au service de soins (Soltysiak et coll., 2008). Les patients rapportent de fréquents contrôles d'identité pour suspicion d'ivresse du fait de leur démarche ébrieuse. Les campagnes d'information médiatique et les groupes de pression notamment américains (*Hereditary Disease Foundation*, CHDI) ou le Téléthon en France contribuent peu à peu à lever le tabou qui pesait sur la maladie de Huntington. Certaines contraintes sociales contribuent au handicap par une limitation du champ des possibilités ouvertes aux patients : par exemple, les emplois dans les fonctions publiques ne sont pas ouverts à l'entrée aux personnes atteintes de maladies graves.

**En conclusion**, la maladie de Huntington est rare et grave. D'origine génétique, elle associe troubles moteurs, cognitifs et psychiatriques. Sa prise en charge en France a bénéficié du Plan national maladies rares par la création du Centre national de référence maladie de Huntington et des centres de compétence associés. La recherche est réalisée à un niveau mondial avec un partage unique des données mais porte plus sur les mécanismes physiopathologiques de la maladie, les traitements curatifs ou encore le développement d'outils de suivi longitudinal des symptômes que sur la prise en charge. La prise en charge des familles est une nécessité qui doit être intégrée dans le système de santé, ainsi que la prévention des ruptures des patients avec leur environnement. Des séjours de répit doivent être favorisés ainsi que le développement de structures pouvant prendre en charge

simultanément les troubles du comportement des patients et leurs troubles moteurs et psychiatriques. La discrimination génétique que subissent les sujets à risque et les patients fragilise et limite leur accès au secteur économique de la société, diminuant leur chance de s'y intégrer et d'être productifs pour la société.

## BIBLIOGRAPHIE

ADAM OR, JANKOVIC J. Symptomatic treatment of Huntington's disease. *Neurotherapeutics* 2008, **5**(2) :181-197

ALLAIN P, HAVET-THOMASSIN V, VERNY C, GOHIER B, LANCELOT C, et coll. Evidence for deficits on different components of theory of mind in Huntington's disease. *Neuropsychology* 2011, **25**(6) : 741-751

ANDERSON KE, GEHL CR, MARDER KS, BEGLINGER LJ, PAULSEN JS, HUNTINGTON'S STUDY GROUP. Comorbidities of obsessive and compulsive symptoms in Huntington's disease. *J Nerv Ment Dis* 2010, **198**(5) : 334-338

ARMSTRONG MJ, MIYASAKI JM. Evidence-based guideline: Pharmacologic treatment of chorea in Huntington disease Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2012, **79** : 597-603

BACHOUD-LÉVI AC, MAISON P, BARTOLOMEO P, BOISSÉ MF, DALLA BARBA G, et coll. Retest effects and cognitive decline in longitudinal follow-up of patients with early HD. *Neurology* 2001, **56**(8) : 1052-1058

BAUDIC S, MAISON P, DOLBEAU G, BOISSÉ MF, BARTOLOMEO P, et coll. Cognitive impairment related to apathy in early Huntington's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006, **21**(5-6) : 316-321

BEGLINGER LJ, O'ROURKE JJ, WANG C, LANGBEHN DR, DUFF K, et coll. Investigators. Earliest functional declines in Huntington disease. *Psychiatry Res* 2010, **178**(2) : 414-418

BESTE C, SAFT C, ANDRICH J, MÜLLER T, GOLD R, FALKENSTEIN M. Time processing in Huntington's disease: a group-control study. *PLoS One* 2007, **2**(12) : e1263

BOMBARD Y, VEENSTRA G, FRIEDMAN JM, CREIGHTON S, CURRIE L, et coll. Perceptions of genetic discrimination among people at risk for Huntington's disease: a cross sectional survey. *BMJ* 2009, **338** : b2175

BOMBARD Y, PALIN J, FRIEDMAN JM, VEENSTRA G, CREIGHTON S, et coll. Factors associated with experiences of genetic discrimination among individuals at risk for Huntington disease. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2011, **156B**(1) : 19-27

BOMBARD Y, PALIN J, FRIEDMAN JM, VEENSTRA G, CREIGHTON S, et coll. Beyond the patient: the broader impact of genetic discrimination among individuals at risk of Huntington disease. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2012, **159B**(2) : 217-226

BONELLI R M, WENNING GK, KAPFHAMMER HP. Huntington's disease: present treatments and future therapeutic modalities. *Int Clin Psychopharmacol* 2004, **19** : 51-62

BONELLI RM, HOFMANN P. A systematic review of the treatment studies in Huntington's disease since 1990. *Expert Opin Pharmacother* 2007, **8**(2) : 141-153

BOULIONG E. Genetic Tests and Insurance. DEA Ethique Médicale et Biologique, LEM Necker, 2000

BRANDT J. Cognitive impairments in Huntington's disease: insights into the neuropsychology of striatum. In : Handbook of neuropsychology. BOLLER F, (ed). New York, Elsevier, 1990, Vol 5, p. 241-264

BUSSE ME, KHALIL H, QUINN L, ROSSER AE. Physical therapy intervention for people with Huntington's disease. *Phys Ther* 2008, **88**(7): 820-831

BUSSE ME, WILES CM, ROSSER AE. Mobility and falls in people with Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009, **80**(1): 88-90

BUSSE M, AL-MADFAI DH, KENKRE J, LANDWEHRMEYER GB, BENTIVOGLIO A, et coll. Utilisation of Healthcare and Associated Services in Huntington's disease: a data mining study. *Plos Curr* 2011, **3** : RRN1206

CRAUFURD D, THOMPSON JC, SNOWDEN JS. Behavioural changes in Huntington's disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2001, **14** : 219-226

CUBO E, GONZÁLEZ M, DEL PUERTO I, DE YÉBENES JG, ARCONADA OF, et coll. Placebo effect characteristics observed in a single, international, longitudinal study in Huntington's disease. *Mov Disord* 2012, **27**(3) : 439-442

CUMMINGS JL. Behavioral and psychiatric symptoms associated with Huntington's disease. *Advances in Neurology* 1995, **65** : 179-186

DAWSON S, KRISTJANSON LJ, TOYE CM, FLETT P. Living with Huntington's disease: need for supportive care. *Nurs Health Sci* 2004, **6**(2) : 123-130

DI MAIO L, SQUITIERI F, NAPOLITANO G, CAMPANELLA G, TROFATTER JA, CONNEALLY PM. Suicide risk in Huntington's disease. *J Med Genet* 1993, **30**(4) : 293-295

DÖBRÖSSY MD, DUNNETT SB. Training specificity, graft development and graft-mediated functional recovery in a rodent model of Huntington's disease. *Neuroscience* 2005, **132**(3) : 543-552

EHDN. Physiotherapy guidance document. Physiotherapy Working group 2011

FERM U, SAHLIN A, SUNDIN L, HARTELIUS L. Using Talking Mats to support communication in persons with Huntington's disease. *Int J Lang Commun Disord* 2010, **45**(5) : 523-536

FOLSTEIN SE, FOLSTEIN ME, MCHUGH PR. Psychiatric syndromes in Huntington's disease. In: *Advances in Neurology*, vol 23: Huntington's disease. CHASE T, WEXLER NS, BARBEAU A (eds). New York, Raven Press, 1979, 281-289

FRECKELTON I. Huntington's Disease and the Law. *Journal of Law and Medicine* 2010, **18** : 7-18

HAMILTON JM, SALMON DP, COREY-BLOOM J, GAMST A, PAULSEN JS, et coll. Behavioural abnormalities contribute to functional decline in Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003, **74** :120-122

HARPER P. History and Huntington's disease; Learning from the Past. Word congress on Huntington's disease. Manchester, 10th September 2005

HARRINGTON DL, SMITH MM, ZHANG Y, CARLOZZI NE, PAULSEN JS, PREDICT-HD INVESTIGATORS OF THE HUNTINGTON STUDY GROUP. Cognitive domains that predict time to diagnosis in prodromal Huntington disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012, **83**(6):612-619

HARTELIUS L, JONSSON M, RICKEBERG A, LAAKSO K. Communication and Huntington's disease: qualitative interviews and focus groups with persons with Huntington's disease, family members, and carers. *Int J Lang Commun Disord* 2010, **45**(3) : 381-393

HO AK, ROBBINS AOG, WALTERS SJ, KAPTOGE S, SAHAKIAN BJ, BARKER RA. Health-related quality of life in Huntington's disease: a comparison of two generic instruments SF-36 and SIP. *Movement Disorders* 2004, **19**(11) : 1341-1348

HO AK, GILBERT AS, MASON SL, GOODMAN AO, BARKER RA. Health-related quality of life in Huntington's disease: which factors matter most? *Mov Disord* 2009, **24** : 574-578

HOCKLYE, CORDERY PM, WOODMAN B, MAHAL A, VAN DELLEN A, et coll. Environmental enrichment slows disease progression in R6/2 Huntington's disease mice. *Ann Neurol* 2002, **51**(2) : 235-242

HOTH KF, PAULSEN JS, MOSER DJ, TRANEL D, CLARK LA, BECHARA A. Patients with Huntington's disease have impaired awareness of cognitive, emotional, and functional abilities. *J Clin Exp Neuropsychol* 2007, **29**(4): 365-376

HUNTINGTON STUDY GROUP. Unified Huntington's disease rating scale: Reliability and consistency. *Movement Disorders* 1996, **11** (2): 136-142

JACQUEMOT C, DUPOUX E, ROBOTHAM L, BACHOUD-LÉVI AC. Specificity in rehabilitation of word production: A meta-analysis and a case study. *Behav Neurol* 2012, Jan 20. [Epub ahead of print]

JENSEN P, FENGER K, BOLWIG TG, SØRENSEN SA. Crime in Huntington's disease: a study of registered offences among patients, relatives, and controls. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998, **65**(4) : 467-471

KINGMA EM, VAN DUIJN E, TIMMAN R, VAN DER MAST RC, ROOS RA. Behavioural problems in Huntington's disease using the Problem Behaviours Assessment. *Gen Hosp Psychiatry* 2008, **30**(2): 155-161

LAWRENCE AD, SAHAKIAN BJ, HODGES JR, ROSSER AE, LANGE KW, ROBBINS TW. Executive and mnemonic functions in early Huntington's disease. *Brain* 1996, **119** (Pt 5) : 1633-1645

LAWRENCE AD, WATKINS LH, SAHAKIAN BJ, HODGES JR, ROBBINS TW. Visual object and visuospatial cognition in Huntington's disease: implications for information processing in corticostriatal circuits. *Brain* 2000, **123** (Pt 7): 1349-1364

LONGWORTH CE, KEENAN SE, BARKER RA, MARSLÉN-WILSON WD, TYLER LK. The basal ganglia and rule-governed language use: evidence from vascular and degenerative conditions. *Brain* 2005, **128**(Pt 3) : 584-596

LÓPEZ-SENDÓN JL, ROYUELA A, TRIGO P, ORTH M, LANGE H, et coll. What is the impact of education on Huntington's disease? *Mov Disord* 2011, **26**(8): 1489-1495

LOW L, KING S, WILKIE T. Genetic discrimination in life insurance: empirical evidence from a cross sectional survey of genetic support groups in the United Kingdom. *BMJ* 1998, **317** : 1632-1635

MARDER K, ZHAO H, MYERS RH, CUDKOWICZ M, KAYSON E, et coll. Rate of functional decline in Huntington's disease. Huntington Study Group. *Neurology* 2000, **54** : 452-458

MEISER B, DUNN S. Psychological impact of genetic testing for Huntington's disease: an update of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000, **69**(5) : 574-578

MESTRE T, FERREIRA J, COELHO MM, ROSA M, SAMPAIO C. Therapeutic interventions for disease progression in Huntington's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, **3**

NEMETH D, DYE CD, SEFCSIK T, JANACSEK K, TURI Z, et coll. Language deficits in pre-symptomatic Huntington's disease: evidence from Hungarian. *Brain Lang* 2012, **121**(3) : 248-253

NOVAK MJ, WARREN JD, HENLEY SM, DRAGANSKI B, FRACKOWIAK RS, TABRIZI SJ. Altered brain mechanisms of emotion processing in pre-manifest Huntington's disease. *Brain* 2012, **135** (pt4) : 1165-1179

ORTH M, EUROPEAN HUNTINGTON'S DISEASE NETWORK, HANDLEY OJ, SCHWENKE C, DUNNETT S, et coll. Observing Huntington's disease: the European Huntington's Disease Network's Registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011, **82**(12) : 1409-1412

OSTER E, DORSEY ER, BAUSCH J, SHINAMAN A, KAYSON E, et coll. Fear of health insurance loss among individuals at risk for Huntington disease. *Am J Med Genet A* 2008, **146A**(16): 2070-2077

PAULSEN JS, READY RE, HAMILTON JM, MEGAF M S, CUMMINGS JL. Neuropsychiatric aspects of Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001, **71** : 310-314

PHILLIPS W, SHANNON KM, BARKER MA. The current clinical management of Huntington's disease. *Mov Disord* 2008, **23**(11) : 1491-1504

PICKETT T JR, ALTMAIER E, PAULSEN JS. Caregiver burden in Huntington's disease. *Rehabilitation Psychology* 2007, **52**(3): 311-318

POWER E, ANDERSON A, TOGHER L. Applying the WHO ICF framework to communication, assessment and goal setting in Huntington's disease. *Journal of Communication Disorders* 2011, **44** : 261-275

READY RE, MATHEWS M, LESERMAN A, PAULSEN JS. Patient and caregiver quality of life in Huntington's disease. *Mov Disord* 2008, **23**(5) : 721-726

ROSCOE LA, CORSENTINO E, WATKINS S, MCCALL M, SANCHEZ-RAMOS J. Well-being of family caregivers of persons with late-stage Huntington's disease: lessons in stress and coping. *Health Commun* 2009, **24**(3) : 239-248

ROSENBLATT A, LEROI I. Neuropsychiatry of Huntington's disease and other basal ganglia disorders. *Psychosomatics* 2000, **41**(1): 24-23

SAMBIN S, TEICHMANN M, DE DIEGO BALAGUER R, GIAVAZZI M, SPORTICHE D, et coll. The role of the striatum in sentence processing: Disentangling syntax from working memory in Huntington's disease. *Neuropsychologia* 2012, **50**(11) : 2625-2635

SHOULSON I. Huntington disease: functional capacities in patients treated with neuroleptic and antidepressant drugs. *Neurology* 1981, **31** : 1333-1335

SNOWDEN JS, GIBBONS ZC, BLACKSHAW A, DOUBLEDAY E, THOMPSON J, et coll. Social cognition in frontotemporal dementia and Huntington's disease. *Neuropsychologia* 2003, **41**(6) : 688-701

SOLTYSIAK B, GARDINER P, SKIRTON H. Exploring supportive care for individuals affected by Huntington disease and their family caregivers in a community setting. *J Clin Nurs* 2008, **17**(7B) : 226-234

SPRENGELMEYER R, YOUNG AW, CALDER AJ, KARNAT A, LANGE H, et coll. Loss of disgust. Perception of faces and emotions in Huntington's disease. *Brain* 1996, **119**(pt 5) : 1647-1665

STOUT JC, JONES R, LABUSCHAGNE I, O'REGAN AM, SAY MJ, et coll. Evaluation of longitudinal 12 and 24 month cognitive outcomes in premanifest and early Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012, **83**(7) : 687-694

TABRIZI SJ, REILMANN R, ROOS RA, DURR A, LEAVITT B, et coll. TRACK-HD investigators. Potential endpoints for clinical trials in premanifest and early Huntington's disease in the TRACK-HD study: analysis of 24 month observational data. *Lancet Neurol* 2012, **11**(1) : 42-53

TAYLOR SD. Predictive genetic test decisions for Huntington's disease: context, appraisal and new moral imperatives. *Soc Sci Med* 2004, **58**(1):137-149

TEICHMANN M, DUPOUX E, KOUIDER S, BRUGIÈRES P, BOISSÉ MF, et coll. The role of the striatum in rule application: the model of Huntington's disease at early stage. *Brain* 2005, **128**(pt5) : 1155-1167

THE US VENEZUELA COLLABORATIVE RESEARCH PROJECT, WEXLER NS. Venezuelan kindreds reveal that genetic and environmental factors modulate Huntington's disease age of onset. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004, **101**(10) : 3498-3503

THOMPSON JC, HARRIS J, SOLLAM AC, STOPFORD CL, HOWARD E, et coll. Longitudinal evaluation of neuropsychiatric symptoms in Huntington's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2012, **24**(1) : 53-60

TRINKLER I, CLERET DE LANGAVANT L, BACHOUD-LÉVI AC. Joint recognition-expression impairment of facial emotions in Huntington's disease despite intact understanding of feelings. *Cortex* 2011, Dec 16. [Epub ahead of print]

ULLMAN MT, CORKIN S, COPPOLA M, HICKOK G, GROWDON JH, et coll. A neural dissociation within language: evidence that the mental dictionary is part of declarative

memory, and that grammatical rules are processed by the procedural system. *J Cogn Neurosci* 1997, **9** : 266-276

VACCARINO AL, SILLS T, ANDERSON KE, BACHOUD-LÉVI AC, BOROWSKY B, et coll. Assessment of depression, anxiety and apathy in prodromal and early Huntington disease. *PLoS Curr* 2011, **3** : RRN1242

VAMOS M, HAMBRIDGE J, EDWARDS M, CONAGHAN J. The impact of Huntington's disease on family life. *Psychosomatics* 2007, **48**(5) : 400-404

VAN DUIJNE, KINGMA EM, VAN DER MAST RC. Psychopathology in verified Huntington's disease gene-carriers. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2007, **19** : 441-448

VASUDEV A, PALMER T, THOMAS A, BURN D, BARKER W. Factors predicting discharge of Huntington's disease patients from a neuropsychiatry unit. *Int Psychogeriatr* 2010, **22**(3) : 489-492

VEENHUIZEN RB, TIBBEN A. Coordinated multidisciplinary care for Huntington's disease. An outpatient department. *Brain Res Bull* 2009, **80**(4-5) : 192-195

VEENHUIZEN RB, KOOTSTRA B, VINK W, POSTHUMUS J, VAN BEKKUM P, et coll. Coordinated multidisciplinary care for ambulatory Huntington's disease patients. Evaluation of 18 months of implementation. *Orphanet J Rare Dis* 2011, **6** : 77

VENUTO CS, MCGARRY A, MA Q, KIEBURTZ K. Approaches to the treatment of Huntington's disease. *Movement Disorders* 2012, **27**(1): 31-42

VESSIE PR. On the transmission of Huntington's chorea for three hundred years. The Bures family group. *JNMD* 1932, **76**: 565

WEXLER A. *The woman who walked into the sea*. Yale University Press, New Heaven and London, 2008