

# 3ème Journée de formation Ouest Maladie de Huntington

## Soins et accompagnement médico-social

**Présentation de la maladie,  
nouveaux protocoles médicaux  
et consultations spécialisées**

*Intervention du Professeur Edan (Chef de service NEUROLOGIE, CHU de Rennes),  
Président de l'association Neuro-Bretagne*

*En collaboration avec le Docteur VERNY (CHU Angers)  
Neurologue, Centre de référence des maladies neurogénétiques  
membre du Réseau Huntington de Langue Française (RHLF)*

23 avril 2009

# **LA MALADIE DE HUNTINGTON**

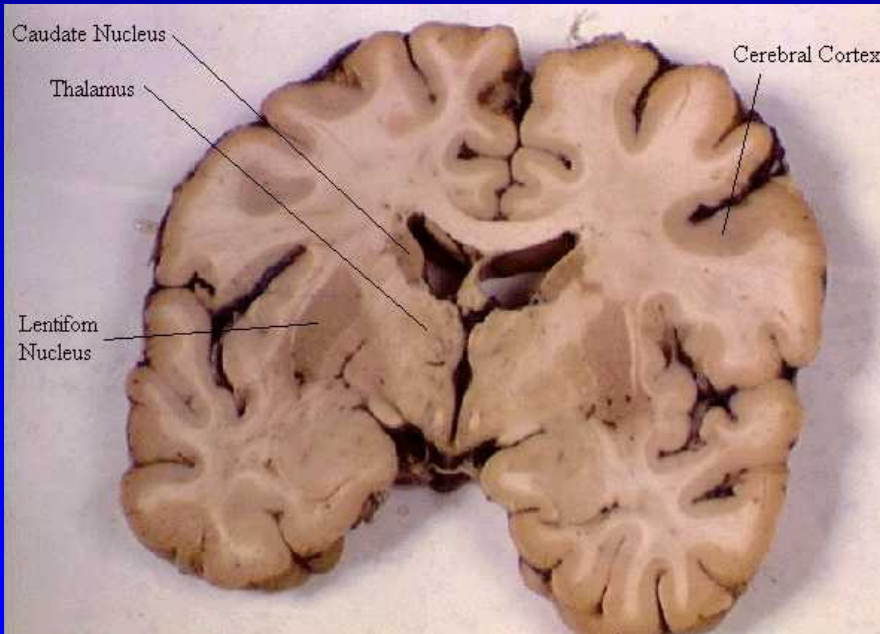
- **Prévalence 1 / 10 000**
- **6 000 individus atteints en France**
- **12 000 individus présymptomatiques**
- **Réseau Huntington de langue française**
- **Evolution vers le réseau européen**
- **Associations de malades**

# **LA MALADIE DE HUNTINGTON**

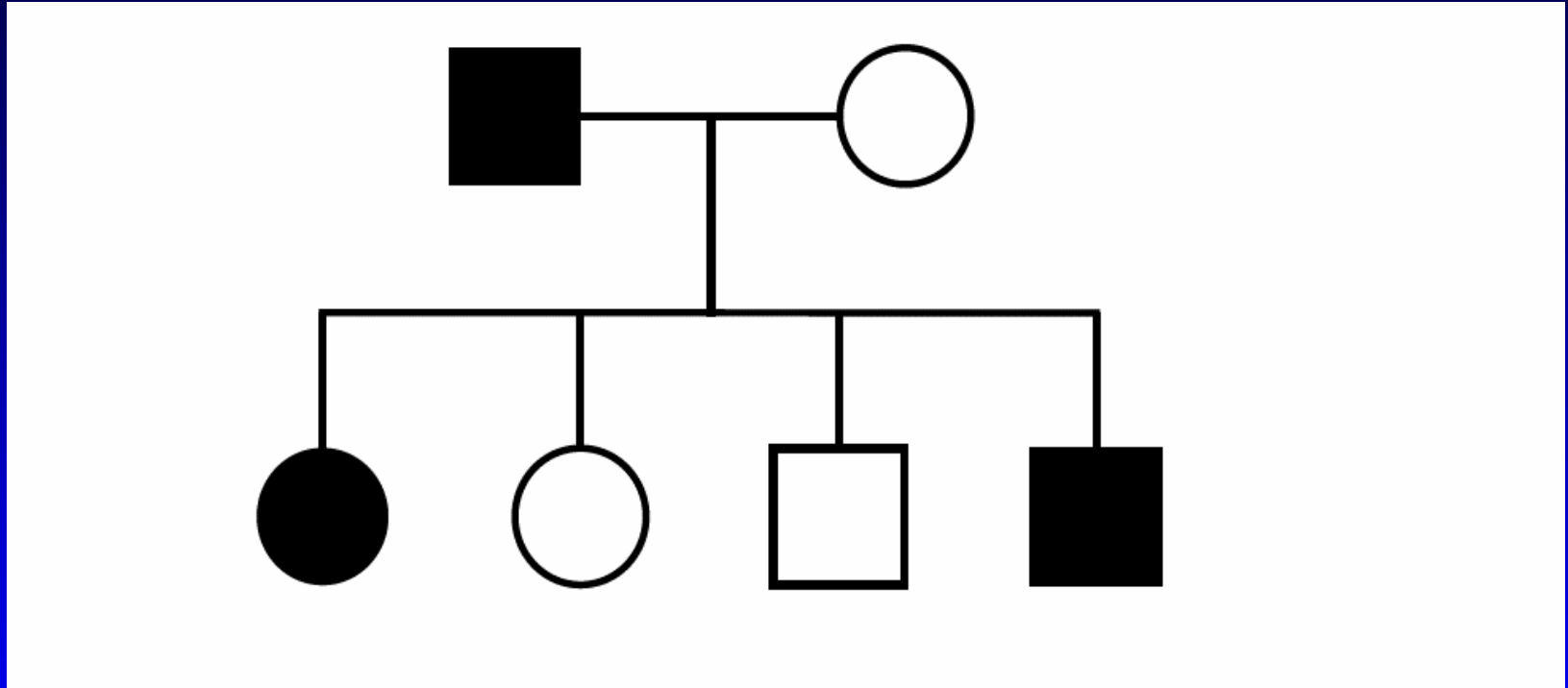
- **Maladie neurodégénérative**
- **Manifestations multiples:**
  - **Neurologique**
  - **Cognitive**
  - **Psychiatrique**
- **Transmission autosomique dominante**
- **Confirmation par diagnostic moléculaire**

# Neuropathologie

- **Atrophie d'abord du striatum mais pas seulement.**
- **Perte neuronale progressive.**



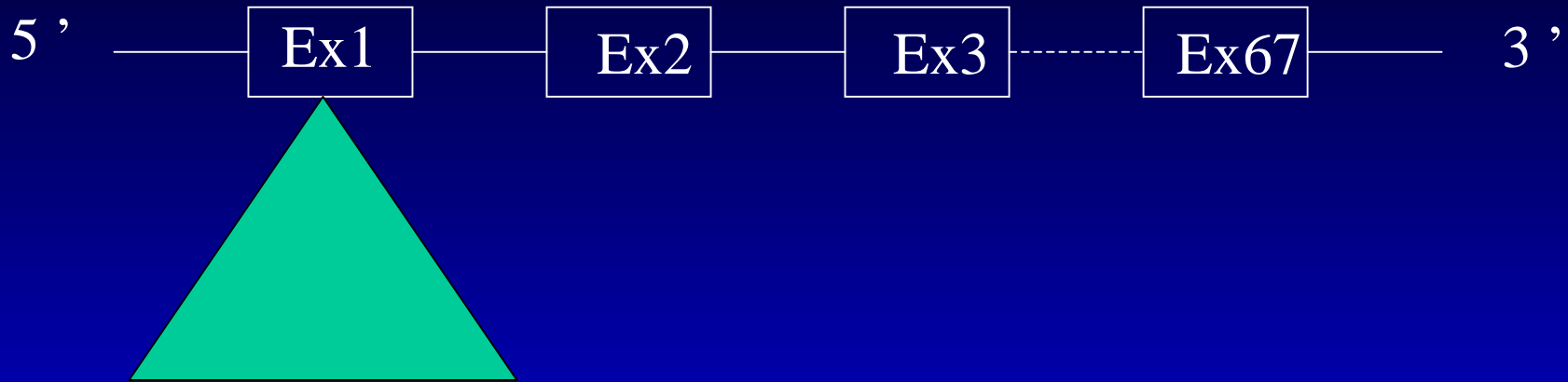
# Transmission verticale



**Maladie à anticipation:**

**Risque d'aggravation à la génération suivante**

# Gène IT 15 - huntingtine (4p16.3)



.....CAGCAGCAGCAGCAGCAG.....

**10 à 30: normal**

**30 à 35: pré-mutation**

**36-41: pénétrance incomplète**

**42-180: mutation**

# **Diagnostic moléculaire**

**=> Consultation de neurogénétique**

**1- Patient symptomatique :**

- Présence de signes de la maladie**
- Information du patient**
- Consentement éclairé**
- Signature du consentement**
- prélèvement sanguin**

**=> Nouvelle consultation pour résultats**

**=> Suivi proposé**

# **Diagnostic moléculaire**

## **2- Patient présymptomatique :**

- Pas de signe de la maladie**
- Démarche volontairement plus longue  
( environ 4 à 6 mois)**
- Permettre la réflexion**



# Diagnostic moléculaire

**=> Consultation de neurogénétique:**

**- information du patient :**

**modalités de transmission**

**manifestations cliniques**

**- Pas de prélèvement sanguin immédiat**

**=> Consultation neuropsychologique**

**=> Nouvelle consultation de neurogénétique**

**=> Consultation de résultats et suivi**

**=> Possibilité de diagnostic prénatal**

# Données cliniques

- **Début habituel: 35 - 50 ans mais possible de moins de 15 ans à plus de 80 ans!**
- **Formes de début variables:**
  - **neurologiques**
  - **cognitives**
  - **psychiatriques**
- **Aggravation progressive.**
- **Décès en 10 à ...30 ans voire plus ? :**
  - **Troubles de déglutition, cachexie ou... Suicides**

- **Manifestations neurologiques :**
  - Chorée : mouvements involontaires brusques
  - Dystonie
  - Rigidité extrapyramidale et bradykinésie
- **Manifestations cognitives :**
  - Attention
  - Mémoire
  - Fonctions exécutives
  - Apragmatisme
- **Manifestations psychiatriques :**
  - Dépression
  - Agressivité

# Traitements

- **Symptomatique:**
  - Neuroleptiques, antidépresseurs, anxiolytiques.
  - Kiné, ergo, orthophonie.
  - Soutien psychologique.
  - Soutien social ( aide à domicile, lieux de vie adaptés....)
- **Protocoles**
  - Greffes de neurones fœtaux
  - Cystéamine ?

# **Bilan des greffes de neurones foetaux**

# Premières greffes de neurones embryonnaires (Björklund et Olson, 1970-1980)



**Premières greffes de neurones fœtaux dans la maladie de Parkinson (Lindvall, 1988; Hitchcock, 1988)**

**Premières greffes de neurones fœtaux dans la maladie de Huntington (Peschanski, 1995)**

# Etude multicentrique randomisée

## 60 patients

- 5 centres français: Angers, Créteil, Lille, Nantes-Rennes, Toulouse
- + Bruxelles



- 14 équipes par centre:
- Généticiens, neurologues, neuropsychologues, psychiatres, électrophysiologistes, médecins EFS, virologues, bactériologistes, orthogénistes, obstétriciens, biologistes, radiologues, anesthésistes, neurochirurgiens



**Inclusion**

**Suivi et évaluation pendant un an**

**Randomisation**

**Programmation des dates de greffe**

**Consentement des donneuses**

**Sérologie**

**Prélèvement**

**Préparation**

**Greffe**

**Suivi et évaluation pendant 3 ans**





# Bilan

- 44 patients greffés.
- Problème de disponibilité du tissu à greffer...!!!
- Ce protocole a déjà permis de faire évoluer les techniques à mettre en œuvre pour ce genre de thérapie cellulaire (protocole chirurgical, traitement anti-rejet...).
- Il est trop tôt pour avoir une idée de l'efficacité.

**PHRC**

**CYST- HD**

# Cystéamine: Survie

103±9 jours vs 92±12 jours (P<0,003)



# PHRC

- Phase préliminaire d'évaluation de la tolérance et de l'action sur un biomarqueur (BDNF) terminée en mai 2009.
- Début: fin 2009
- 96 patients.
- Durée : 3 ans..
- Randomisée cystéamine contre placebo, double aveugle.
- Evaluation neurologique, neuropsychologique, psychiatrique, imagerie, biomarqueurs.