

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Maladie de Huntington

Centre de Référence National - Maladie de Huntington

Septembre 2021

Liste des abréviations	4
Synthèse à destination du médecin traitant	5
Guide	7
1 Introduction.....	7
2 Objectifs du PNDS.....	9
3 Méthodologie d'élaboration du PNDS.....	10
4 Diagnostic et évaluation initiale.....	13
4.1 Objectifs.....	13
4.2 Circonstances de découverte / Suspicion du diagnostic	13
4.3 Confirmation du diagnostic / Diagnostic différentiel	13
4.4 Évaluation de la sévérité.....	14
4.5 Annonce du diagnostic et information du patient.....	14
4.6 Conseil génétique	15
4.7 Le diagnostic présymptomatique.....	15
5 Prise en charge thérapeutique	16
5.1 Objectifs.....	16
5.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination).....	16
5.3 Prise en charge thérapeutique	17
5.3.1 Recommandations générales	18
5.3.2 Troubles moteurs.....	19
5.3.3 Troubles cognitifs.....	32
5.3.4 Troubles psychiatriques.....	38
5.3.5 Troubles divers	49
5.3.6 Éducation thérapeutique et modifications du mode de vie	57
5.3.7 Recours aux associations de patients	57
6 Suivi	58
6.1 Objectifs.....	58
6.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination).....	58
6.3 Rythme et contenu des consultations.....	58
6.4 Examens complémentaires	59
6.5 Diagnostic prénatal ou préimplantatoire.....	59
7 Prise en charge médico-sociale	61
7.1 Évaluation et mise en place des aides.....	62
7.1.1 Évaluation sociale initiale	62
7.1.2 Mise en place des aides	62

7.2	Maintien dans l'emploi (et scolarité).....	65
7.3	Maintien des ressources.....	68
7.4	Maintien de la vie sociale.....	70
7.5	Mesures de prévoyance.....	72
7.6	Maintien de l'autonomie.....	74
7.6.1	Aides techniques.....	74
7.6.2	Aide humaine.....	74
7.6.3	Aides pour les transports.....	76
7.7	Accompagnement et soutien.....	77
7.7.1	Accueils de jour.....	77
7.7.2	Séjours de répit.....	78
7.7.3	Préparer la vie en institution.....	79
7.7.4	Place des services de psychiatrie.....	79
	Annexe 1. Liste des participants.....	80
	Annexe 2. Coordonnées des centres de référence et des associations de patients.....	82

Liste des abréviations

AAH	Allocation adultes handicapés
AGEFIPH	Association de gestion du fonds pour l'insertion professionnelle des personnes handicapées
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ALD	Affection de longue durée
APA	Allocation personnalisée d'autonomie
CCAS	Centre communal d'action sociale
CLIC	Comité local d'information et de concertation
CMI	Carte mobilité inclusion
CMP	Centre médico psychologique
CPAM	Caisse primaire d'assurance maladie
CPDPN	Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal
DPI	Diagnostic préimplantatoire
DPN	Diagnostic prénatal
EHPAD	Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
ERHR	Équipe relais Handicap rare
ESAT	Établissement et service d'aide par le travail
EMS	Etablissements médico-sociaux
ESMS	Établissement et services médicosociaux
ETP	Éducation thérapeutique du patient
FAM	Foyer d'accueil médicalisé
FRE	Fauteuil roulant électrique
FRM	Fauteuil roulant manuel
GPE	Gastrostomie percutanée endoscopique
HAS	Haute autorité de santé
HDJ	Hôpital de jour
HDS	Hôpital de semaine
IDE	Infirmière diplômée d'état
ISRS	Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine
MAIA ¹	Jusque 2011 : Maison pour l'autonomie et l'intégration des malades d'Alzheimer
MAIA ²	Méthode d'action pour l'intégration des services d'aide et de soins dans le champ de l'autonomie
MAS	Maison d'accueil spécialisée
MDA	Maison de l'autonomie
MDPH	Maison départementales des personnes handicapées
MH	Maladie de Huntington
PAM	Pour aider à la mobilité (dans « service PAM »)
PCH	Prestation de compensation du handicap
RQTH	Reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé
RTU	Recommandation temporaire d'utilisation
SAAD	Service d'aide et d'accompagnement à domicile
SAMSAH	Service d'accompagnement médico-social pour adultes handicapés
SAVS	Service d'aide à la vie sociale
SNRI	Inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
SPASAD	Services polyvalents d'aide et de soins à domicile
SSIAD	Services de soins infirmiers à domicile
SSR	Soins de Suite et de Réadaptation
UHDRS	Unified Huntington Disease rating Scale
USP	Unité de soins palliatifs

Synthèse à destination du médecin traitant

La maladie de Huntington (MH) est une affection neurologique évolutive, génétique, de transmission autosomique dominante, classée dans le groupe des maladies neurodégénératives. Elle est causée par une répétition de trinuécléotides CAG au sein du gène codant pour la protéine Huntingtine. La protéine Huntingtine mutante présente des propriétés toxiques qui entraînent un dysfonctionnement et la mort des neurones. Les neurones des noyaux gris centraux sont particulièrement vulnérables aux dommages causés par la huntingtine mutante, mais la MH est de plus en plus reconnue comme une maladie de l'ensemble du cerveau et du corps. Elle se caractérise par l'association de troubles moteurs, cognitifs et psychiatriques d'aggravation progressive sur de nombreuses années, jusqu'à conduire à une perte d'autonomie. Dans les stades les plus avancées de la maladie, les patients peuvent devenir grabataires et souffrir d'une atteinte intellectuelle sévère. Le décès peut survenir en moyenne une vingtaine d'années après le début des symptômes.

Démarche diagnostique

L'évocation du diagnostic de la MH est avant tout clinique, devant un phénotype évocateur associant des troubles moteurs (en particulier des mouvements choréiques), des troubles cognitifs et/ou des troubles psychiatriques dans un contexte héréditaire autosomique dominant. L'histoire familiale peut manquer, mais dans ces cas particuliers, l'association d'une triade symptomatique complète (motrice, cognitive et psychiatrique) permet d'évoquer le diagnostic. L'analyse moléculaire permet la confirmation diagnostique de la maladie par la mise en évidence, à partir d'un prélèvement sanguin, d'une mutation génétique sur le chromosome 4 du gène codant pour la Huntingtine.

Prise en charge

Il n'y a pas de traitement curatif de la maladie mais les traitements symptomatiques sont efficaces. La prise en charge des patients repose sur des traitements pharmacologiques, rééducatifs et sur la mise en place d'un cadre médicosocial approprié.

Informations utiles

Centre de référence National de la maladie de Huntington- site coordonnateur,

<http://huntington.aphp.fr>;

Centre de référence de la maladie de Huntington – sites constitutifs,

<http://www.neurologie-genetique-chu-angers.fr/> ; <http://licend.fr/crmhl/>

Informations générales,

<http://www.orphanet.net> (rubrique «Maladie de Huntington»)

Sites des associations de patients (cf. annexe 2).

Ouvrage pratique « Huntington et alors ? »

https://www.em-rnd.eu/wp-content/uploads/2020/05/Huntington-et-alors_comprendre-la-maladie-et-vivre-avec_2020.pdf, réalisé par le Centre de référence National de la maladie de Huntington et le comité inter-associations Huntington.

Guide

1 Introduction

La MH est l'une des maladies neurologiques héréditaires les plus fréquentes. Elle se manifeste généralement à l'âge adulte, par des symptômes moteurs, psychiatriques et cognitifs qui évoluent jusqu'au décès. La médiane de survie après l'apparition des symptômes moteurs est de 18 ans¹. La maladie a été décrite pour la première fois aux États-Unis par George Huntington en 1872. Ses descriptions originales de la maladie restent d'actualité.

La prévalence de la MH est estimée à 4-10/100 000 dans les populations occidentales².

La MH est une maladie monogénique à transmission autosomique dominante. Par conséquent, un parent atteint a 50 % de risque de transmettre le gène muté à son enfant. La mutation consiste en l'augmentation d'une répétition de triplets CAG près du début de l'exon 1 du gène de la Huntingtine (HTT), sur le bras court du chromosome 4³. Lors de la traduction du gène en protéine, cela conduit à la présence d'un segment polyglutamine (polyQ) à l'extrémité N-terminale de la protéine Huntingtine (HTT). Le gène non muté (dit « sauvage ») porte 10 à 35 répétitions CAG, avec une valeur moyenne de 18 répétitions CAG dans la population générale⁴. La pénétrance est complète à partir de 40 répétitions, c'est à dire que les porteurs du gène développeront un jour la maladie. Entre 36 et 39 répétitions, la pénétrance est réduite; les porteurs peuvent développer les symptômes de la MH plus tard dans la vie ou ne pas les développer du tout⁵. Les formes juvéniles, débutant avant l'âge de 20 ans, sont retrouvées chez 10% des patients, habituellement après transmission paternelle, et sont associées à une répétition CAG de plus de 60 répétitions dans environ 50 % des cas⁶.

Dans le cas d'une MH typique apparaissant au milieu de la vie avec une répétition CAG 40-55, la longueur de la répétition CAG explique environ 56% de la variabilité de l'âge d'apparition de la maladie⁷. La variation restante est probablement déterminée par des modificateurs génétiques et environnementaux⁸.

On considère que la MH est déclarée lorsque les patients développent des signes moteurs évocateurs de la MH (en particulier chorée et dystonie). Les porteurs de la mutation n'ayant pas de signes moteurs caractéristiques sont décrits comme « présymptomatiques » ou encore « pré-moteurs ». Toutefois, avant le début moteur avéré, les personnes concernées peuvent présenter une phase "prodromique" de la MH pendant plusieurs années, au cours de laquelle des signes moteurs subtils et des symptômes psychiatriques ou cognitifs peuvent être présents⁹. Il existe sur les examens d'imagerie des patients atteints de MH une perte de connectivité corticostriatale et une atrophie striatale. Environ 10 à 15 ans avant l'apparition de la maladie, les individus présymptomatiques ne se distinguent pas des témoins sur le plan clinique, ou radiologique. Cependant, à l'approche de l'apparition de la maladie, des signes infracliniques sont identifiables.

Il n'existe pas de traitement curatif de la MH ou permettant de ralentir l'évolution du processus neurodégénératif. Cependant, la recherche internationale est particulièrement

active et de nombreux essais cliniques sont en cours afin d'infléchir l'évolution de la maladie, notamment par la thérapie génique.

Certains traitements symptomatiques ont démontré leur efficacité. La prise en charge et l'enrichissement de l'environnement améliorent l'évolution et la qualité de vie des patients et la diffusion de bonnes pratiques est par conséquent justifiée.

¹Gillian P. Bates et al., 2015, Huntington Disease, *Nature Reviews Disease Primers*

Harper P (2002) The epidemiology of Huntington's disease. Huntington's disease. Oxford Medical Publications, Oxford

²Evans SJ, Douglas I, Rawlins MD, Wexler NS, Tabrizi SJ, Smeeth L (2013) Prevalence of adult Huntington's disease in the UK based on diagnoses recorded in general practice records. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*

³A novel gene containing a trinucleotide repeat that is expanded and unstable on Huntington's disease chromosomes. The Huntington's Disease Collaborative Research Group. *Cell*. 26 mars 1993;72(6):971- 83.

⁴Kay C, Fisher E, Michael H (2014) Epidemiology. In: Tabrizi SJ, Jones L (eds) Bates G. Oxford University Press, Huntington's disease, pp 131–164

⁵Rubinsztein DC, Leggo J, Coles R et al (1996) Phenotypic characterization of individuals with 30-40 CAG repeats in the Huntington disease (HD) gene reveals HD cases with 36 repeats and apparently normal elderly individuals with 36-39 repeats. *Am J Hum Genet* 59:16–22

⁶Quarrell OWJ, Nance MA. The diagnostic challenge. In: Quarrell OWJ, Brewer HM, Squitieri F, Barker RA, Nance MA, Landwehrmeyer BG, eds. *Juvenile Huntington's Disease and Other Trinucleotide Repeat Disorders*. New York: Oxford University Press; 2009.

⁷Gusella JF, MacDonald ME, Lee JM (2014) Genetic modifiers of Huntington's disease. *Mov Disord* 29:1359–1365

⁸Wexler NS, Lorimer J, Porter J et al (2004) Venezuelan kindreds reveal that genetic and environmental factors modulate Huntington's disease age of onset. *Proc Natl Acad Sci USA* 101:3498–3503

⁹Ross CA, Aylward EH, Wild EJ et al (2014) Huntington disease: natural history, biomarkers and prospects for therapeutics. *Nat Rev Neurol* 10:204–216

2 Objectifs du PNDS

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est d'expliquer aux professionnels concernés la prise en charge diagnostique, thérapeutique et médico-sociale optimale actuelle et le parcours de soins d'un patient atteint de la MH. Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de cette maladie rare sur l'ensemble du territoire. Il permet également d'identifier les spécialités pharmaceutiques utilisées dans une indication non prévue dans l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) ainsi que les spécialités, produits ou prestations nécessaires à la prise en charge des patients mais non habituellement pris en charge ou remboursés.

Le PNDS décrit la prise en charge de référence d'un patient atteint de la MH. Il ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des propositions de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Le protocole décrit cependant les prises en charge de référence des patients atteints de la MH. Il est mis à jour régulièrement en fonction des données nouvelles validées.

3 Méthodologie d'élaboration du PNDS

Le PNDS a été élaboré selon le guide méthodologique « Élaboration de recommandations de bonne pratique - Recommandations par consensus formalisé - » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2015 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr). Cette méthode combine une revue exhaustive de la littérature, des propositions d'experts, et une cotation externe itérative des propositions jusqu'à leur acceptation ou leur exclusion. Elle est particulièrement adaptée lorsqu'au moins deux des conditions suivantes sont réunies : (1) absence ou insuffisance de preuves de haut niveau répondant spécifiquement aux questions posées ; (2) possibilité de décliner le thème dans des situations cliniques facilement identifiables ; (3) controverse, avec la nécessité d'identifier par un groupe indépendant la situation dans laquelle une pratique est jugée appropriée. Ses principaux avantages sont (1) sa capacité à identifier le degré d'accord ou d'indécision entre les experts ; (2) la stricte indépendance entre le groupe de pilotage, qui formule les propositions à soumettre au vote, et le groupe d'évaluation qui juge de l'opportunité.

Stratégie de recherche

Nous avons effectué une recherche de preuves scientifiques concernant les interventions pharmacologiques/chirurgicales et non pharmacologiques publiées entre le 01/01/1965 et le 01/02/2020 dans les bases de données suivantes : Cochrane Library, Embase, MEDLINE, PASCAL, BMJ Clinical Evidence, Current Contents, Infobanque AMC, National Guidelines Clearinghouse, PEDro, et BDSP (Public Health Database) ainsi que dans les sites internet suivants : CEBAM, EBM sources, OMS Réseau de bases factuelles en santé, CBEM Oxford, Center for Evidence based child health, Center for health evidence, Center for reviews and Dissemination, Evidence based neurology, National institute for health and clinical excellence, Orphanet, ClinicalTrials.gov, OpenSIGLE (System for Information on Gray Literature in Europe). Les termes de recherche étaient : « "Huntington's disease," "drug therapy," and symptoms (Huntington chorea, drug therapy, Chorea, Dystonia, Falls, Chokes, Bradykinesia, Rigidity, Depression, Apathy, Irritability, Aggression, Obsessions, Perseverations, Anxiety, Agitation, Hallucinations, Delusions, Paranoia, Impatience, Impulsivity, Suicidal Ideation, Memory, Loss of fluency, Speech, Dysarthria, Attention disorders, Social cognition impairments, Disorientation, Bradyphrenia, Indecision, Weight loss, Incontinence, Sleep disorders, Diarrhea, Sweating, Constipation, Vomiting, Swallowing, Pain, Dental decay, and Surgery) ». Nous avons également effectué une recherche manuelle des résumés des congrès internationaux de la Movement Disorders Society. Au total, 761 publications ont été recueillies dont 401 retenues pour l'analyse (cf. infra).

Extraction et analyse des données

Une partie des publications ont été analysées lors de l'élaboration du PNDS de 2015 et des directives internationales publiées en 2019¹. Tout d'abord, deux membres des comités de pilotage ont effectué indépendamment un tri des publications collectées et ont retenu les résultats d'essais cliniques, d'études d'observation, de méta-analyses, de revues systématiques, d'études de cas, de recommandations antérieures ou de résumés

de conférences et de congrès. Les études incluant des patients présentant les caractéristiques cliniques de la MH et un diagnostic génétique confirmé ou des antécédents familiaux compatibles (principalement pour les études publiées avant la découverte du gène en 1993) ont également été incluses. Au total, 401 articles ont été retenus pour une analyse plus approfondie incluant les données suivantes : auteurs, date de publication, type d'intervention, dose quotidienne (à la fois du médicament actif et du placebo), caractéristiques génétiques des patients (diagnostiqués génétiquement), conception de l'étude, nombre de participants, durée de l'étude, critères d'évaluation primaires et secondaires, résultats, échelles utilisées, conclusion des examinateurs et niveau de preuve. Les méthodes (qualité de l'étude) et les résultats (le contenu de l'étude) ont ensuite été évalués pour attribuer un niveau de preuve scientifique selon la classification HAS (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr) :

- grade A : preuve scientifique établie (essais comparatifs randomisés de forte puissance, méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées)
- grade B : présomption scientifique (essais comparatifs randomisés de faible puissance, études comparatives non randomisées bien menées, études de cohorte)
- grade C : faible niveau de preuve (études comparatives comportant des biais importants, études rétrospectives, séries de cas)

⁴Bachoud-Lévi AC, Ferreira J, Massart R, Youssov K, Rosser A, Busse M, Craufurd D, Reilmann R, De Michele G, Rae D, Squitieri F, Seppi K, Perrine C, Scherer-Gagou C, Audrey O, Verny C, Burgunder JM. International Guidelines for the Treatment of Huntington's Disease. Front Neurol. 2019 Jul 3;10:710. doi: 10.3389/fneur.2019.00710. eCollection 2019.

Méthode pour parvenir à un consensus

Tout d'abord, les experts du comité de pilotage (Annexe 1) ont formulé des recommandations provisoires pour chaque symptôme de MH, classé en quatre catégories de troubles (moteurs, psychiatriques, cognitifs et " autres ") ainsi que pour la prise en charge médico-sociale. Les recommandations pour la prise en charge thérapeutique étaient basées sur la synthèse des informations provenant des études, c'est-à-dire le grade de qualité, l'accumulation de preuves scientifiques et l'expertise professionnelle. Les recommandations ont été notées en fonction du grade de qualité des études sur lesquelles elles sont fondées, le grade de qualité le plus élevé déterminant le score. En l'absence de preuves scientifiques, la meilleure pratique clinique (accord professionnel) a été formulée, sur la base de l'expérience des experts. Il n'existe pas de publications scientifiques sur les aspects médicaux sociaux. Toutes les propositions médico-sociales ont donc été formulées selon la pratique des experts.

Un processus itératif d'évaluation des recommandations par un comité de cotation (annexe 1) a ensuite été initié. Pour ce faire, deux séries de questionnaires ont été remplies en ligne. Après le premier tour, seules les recommandations appropriées faisant l'objet d'un consensus fort ont été retenues (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr). Celles qui ne faisaient pas l'objet d'un consensus fort ont été revues et modifiées par le comité de pilotage avant le deuxième tour de cotation. Après le deuxième tour, toutes les recommandations ont été jugées appropriées, et acceptées comme telles, à l'exception de deux du chapitre moteur. Deux cent trente-sept

recommandations thérapeutiques et cent trente-neuf recommandations médico-sociales ont été retenues.

Un comité de lecture (annexe 1) a ensuite jugé la lisibilité et la compréhensibilité de l'ensemble du PNDS. La description des items et les références bibliographiques ont été rédigées par le comité de pilotage lors de la mise en forme du document soumis au comité de lecture. Toutes les propositions ont été validées par l'ensemble des comités selon la procédure décrite et apparaissent pour chaque symptôme dans la rubrique « Recommandations ». Néanmoins après lecture du document final, certaines modifications ou précisions ont été apportées et apparaissent en italique dans le document car non validées selon la procédure complète. Les rares propositions n'ayant pas obtenu le consensus sont aussi signalées.

4 Diagnostic et évaluation initiale

4.1 Objectifs

- Rechercher les arguments anamnestiques, cliniques, paracliniques et familiaux permettant d'évoquer le diagnostic.
- Écarter les diagnostics différentiels et confirmer le diagnostic.
- Annoncer le diagnostic au patient et les conséquences pour son entourage (conseil génétique, enquête et information familiale).
- Proposer au patient une prise en charge adaptée à la sévérité de la maladie.
- Accompagner le patient ainsi que son entourage.

4.2 Circonstances de découverte / Suspicion du diagnostic

Le diagnostic de la maladie de Huntington est avant tout clinique. Il est évoqué devant un phénotype comportant des troubles moteurs (en particulier des mouvements choréiques), des troubles cognitifs et des troubles psychiatriques éventuellement associés, dans un contexte d'antécédents familiaux évocateurs d'une affection autosomique dominante. L'histoire familiale peut manquer, mais dans ces cas particuliers, l'association d'une triade symptomatique (motrice, cognitive et psychiatrique) permet d'évoquer le diagnostic.

4.3 Confirmation du diagnostic / Diagnostic différentiel

Chez les patients présentant des symptômes évocateurs, le diagnostic clinique est confirmé par une analyse moléculaire qui consiste en la recherche, à partir d'un prélèvement sanguin, de la mutation responsable de la maladie. Le diagnostic génétique nécessite une information détaillée (comprenant des explications concernant la loi sur l'information à la parentèle) et la signature d'un consentement éclairé auprès d'un médecin inscrit à l'ordre des médecins. L'obtention du diagnostic chez des patients majeurs incapables de fournir un consentement (patients déments ou ayant des troubles psychiatriques graves, patients sous tutelle) ou chez des mineurs symptomatiques doit faire l'objet d'une procédure particulière qui requiert la signature du représentant légal.

La question du diagnostic différentiel ne s'envisage pas de la même manière si l'on considère le symptôme « chorée » de façon isolée et un tableau clinique moteur et psycho-comportemental évocateur de MH. Devant une chorée isolée, sans contexte familial connu de MH, il est légitime de rechercher, avant de proposer un diagnostic en biologie moléculaire, des causes non génétiques de chorée (iatrogène, infectieuses, immunologiques, vasculaires, métaboliques, toxiques...). Cependant, certaines chorées se manifestant à un âge avancé, autrefois appelées « chorées séniles » et pouvant être iatrogènes ou vasculaires, doivent aussi faire évoquer une forme tardive de MH (le plus souvent sans antécédent familial).

Les autres chorées génétiques sont le plus souvent, en dehors de la chorée héréditaire bénigne, évolutives, associées à d'autres symptômes neurologiques (atteinte cognitive, syndrome parkinsonien, ataxie cérébelleuse, neuropathie, atteinte musculaire...). Elles sont habituellement plus rares que la MH et leur diagnostic sera volontiers confié à un neurologue et/ou un généticien¹. Au sein des maladies génétiques comportant une chorée, on peut citer des pathologies avec un phénotype proche de celui d'une MH dont le diagnostic est souvent fait dans un 2^{ème} temps si la biologie moléculaire du gène HTT est négative. On distingue alors des maladies dominantes: HDL2 (gène de la junctophiline), DRPLA (gène de l'atrophine 1), SCA 17 (gène TBP) et des maladies récessives (neuroacanthocytoses) ou liées à l'X (syndrome de McLeod).

¹Youssov K and Bachoud Lévi AC. Maladie de Huntington et autres chorées. In : Traité de neurologie- Pathologies du mouvement. Jonh Libey Eurotexte Paris 2020 : 217-232.

4.4 Évaluation de la sévérité

L'atteinte neurologique liée à la maladie est évaluée grâce à l'échelle UHDRS (Unified Huntington Disease rating Scale)¹, outil de référence international pour l'évaluation et le suivi des patients. Une certification annuelle est requise pour rendre valide son utilisation lors de la réalisation d'essais thérapeutiques (<https://hdtraining.enroll-hd.org>). Pour les formes avancées, l'Unified Huntington Disease rating Scale - for Advanced patients² peut prendre le relais de l'UHDRS.

Les stades de la maladie sont définis à partir de la capacité fonctionnelle totale³. Ils sont définis par l'impact fonctionnel de la maladie sur le travail, la gestion des finances, les activités domestiques, l'autonomie, le lieu de prise en charge requis plus que par l'intensité d'un symptôme isolé (en particulier la chorée). Compte tenu de l'hétérogénéité des tableaux cliniques, il est difficile d'établir un pronostic évolutif individuel de la maladie.

¹Unified Huntington's Disease Rating Scale: reliability and consistency. Huntington Study Group. Mov Disord. mars 1996;11(2):136- 42.

²Youssov K, Dolbeau G, Maison P, Boissé M-F, Cleret de Langavant L, Roos RAC, et al. Unified Huntington's disease rating scale for advanced patients: validation and follow-up study. Mov Disord. oct 2013;28(12):1717- 23.

³Shoulson I. Huntington disease: Functional Capacities in patients treated with neuroleptic and antidepressant drugs. Neurology. 1 oct 1981;31(10):1333- 1333.

4.5 Annonce du diagnostic et information du patient

L'information du patient comprend des explications sur le mode de transmission de la maladie, sur les risques pour les apparentés (et les informations à leur transmettre). En effet, l'obligation d'information à la parentèle doit être abordée dès la consultation d'évocation du diagnostic avant de procéder à l'analyse moléculaire génétique et les modalités d'informations de la parentèle doivent être définies avec la personne à risque et clairement explicitées dans le dossier médical (décret n°2013-527 du 20 juin 2013, pris pour application de la loi du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique).

L'annonce du diagnostic doit faire l'objet d'une consultation dédiée et comprend :

- l'annonce du diagnostic, faite par le médecin (inscrit à l'ordre des médecins) qui a prescrit l'analyse génétique avec l'intervention d'un psychologue clinicien si nécessaire ;

- toute nouvelle information sollicitée par le patient à l'annonce de son résultat ;
- la planification de la prise en charge et du suivi, avec la description de l'équipe multidisciplinaire qui l'assurera ;
- l'information sur l'existence d'associations de patients, en donnant leurs coordonnées.

4.6 Conseil génétique

Le conseil génétique est le processus par lequel des patients ou des parents à risque d'une maladie héréditaire sont informés de la nature et des conséquences de la maladie en question, de la probabilité de la développer et/ou de la transmettre à leur descendance, et des options qui se présentent à eux en matière de planification de vie et de planification familiale, de manière à éviter la transmission de la maladie s'ils le souhaitent et/ou permettre une prise en charge adaptée. L'information est présentée avec justesse, sans ligne de conduite définie, en s'assurant de sa bonne compréhension par la personne qui reçoit le conseil génétique¹.

La MH se transmet selon un mode autosomique dominant, ce qui correspond à un risque de 50 % d'être porteur pour les apparentés au premier degré d'un sujet atteint (les descendants et la fratrie). La pénétrance est complète à partir de 40 répétitions de triplets CAG, et incomplète entre 36 et 39 répétitions CAG². Les formes homozygotes sont rarissimes, pas plus sévères que les formes hétérozygotes mais avec une transmission à tous les descendants³. Cependant, la longueur de la répétition CAG n'explique environ que 60% de la variabilité de l'âge d'apparition de la maladie⁴ et il est impossible de prédire le début de la MH à l'échelle individuelle.

¹Rantanen E, Hietala M, Kristoffersson U, Nippert I, Schmidtke J, Sequeiros J, Kääriäinen H. What is ideal genetic counselling? A survey of current international guidelines. *Eur J Hum Genet.* 2008 Apr;16(4):445-52. doi: 10.1038/sj.ejhg.5201983.

²Squitieri F, Jankovic J. Huntington's disease: How intermediate are intermediate repeat lengths?: IAs in HD. *Movement Disorders.* déc 2012;27(14):1714- 7.

³Squitieri F, Gellera C, Cannella M, Mariotti C, Cislachi G, Rubinsztein DC, et al. Homozygosity for CAG mutation in Huntington disease is associated with a more severe clinical course. *Brain.* avr 2003;126(Pt 4):946- 55.

⁴Gusella JF, MacDonald ME, Lee JM (2014) Genetic modifiers of Huntington's disease. *Mov Disord* 29:1359–1365.

4.7 Le diagnostic présymptomatique

Le diagnostic présymptomatique est une procédure qui permet de déterminer si une personne asymptomatique, à risque de développer une MH, est porteuse d'une mutation du gène *HTT*. Il ne peut être proposé qu'à une personne majeure à risque, c'est-à-dire appartenant à une famille dans laquelle cette maladie a été diagnostiquée et confirmée génétiquement. Cette procédure doit respecter quatre principes fondamentaux :

- l'autonomie du sujet ;
- le droit de savoir ou de ne pas savoir ;
- la confidentialité et le respect de la vie privée ;
- la formulation d'un consentement éclairé.

Elle se déroule au sein de consultations pluridisciplinaires spécialisées, dont la composition et les modalités de fonctionnement sont déclarées auprès de l'Agence de la Biomédecine dans le respect des règles du Code de la Santé Publique, en particulier mais non exclusivement les articles L1130 (principes généraux sur la prescription des tests génétique), L1131 (modalités de mise en œuvre des examens des caractéristiques génétiques et information de la parentèle) et R1131-5.

5 Prise en charge thérapeutique

5.1 Objectifs

Il n'y a pas de traitement curatif de la maladie mais des traitements symptomatiques efficaces. La prise en charge des patients repose sur des traitements pharmacologiques, rééducatifs et sur la mise en place d'un environnement approprié incluant un cadre médico-social adapté. L'objectif de cette prise en charge, pluridisciplinaire, est de préserver le plus longtemps possible l'autonomie du patient, la vie professionnelle et sociale, la qualité de vie, l'harmonie familiale et les ressources financières.

Afin d'optimiser la prise en charge des patients atteints, il est utile de connaître certains écueils qui peuvent entraver l'élaboration du projet de soins :

1. Il peut exister une réticence des patients vis à vis d'un diagnostic précoce de la maladie (jugé inutile en l'absence de traitement curatif) ou plus tard vis à vis de la mise en place de mesures symptomatiques ou médico-sociales (avec lesquelles les patients peuvent se sentir en « perte de liberté »).
2. Il peut être difficile pour les aidants familiaux d'envisager l'intervention d'aidants professionnels (qui font « irruption » dans la sphère familiale et intime). Cependant, ces aides sont généralement indispensables précocement afin de limiter l'épuisement familial qui expose à un risque de rupture dans la prise en charge (en cas d'hospitalisation ou d'épuisement du conjoint par exemple).
3. Les patients formulent rarement des plaintes spontanées. Les professionnels de santé doivent donc savoir anticiper les difficultés rencontrées dans la MH et orienter leurs questions et leurs propositions en recherchant d'éventuels symptômes et événements de vie et leurs conséquences fonctionnelles.
4. L'apathie, l'irritabilité et parfois l'agressivité peuvent compliquer également la mise en place d'un programme de soin et précipiter l'épuisement des aidants familiaux et/ou institutionnels.

5.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

La prise en charge globale de la maladie du patient repose sur une coopération pluridisciplinaire, coordonnée si possible par l'un des médecins du centre de référence ou de compétence et le médecin traitant. Cette prise en charge fait intervenir de nombreux professionnels en ville et à l'hôpital (*cf.* §4.2).

Le recours à d'autres professionnels ou à des structures de soins et d'hébergement spécifiques est souvent nécessaire : médecins du travail, maisons départementales des personnes handicapées (MDPH), services de l'APA, les maisons de l'autonomie (MDA, regroupant les deux services précédents), CPAM, services d'accompagnement à domicile (SAVS et SAMSAH), services d'aide et de soins à domicile (SAAD, SPASAD, SSIAD), établissements médico-sociaux (foyers d'hébergement, foyers de vie, FAM, MAS), et réseaux de santé. Les ruptures dans le parcours de soin des patients MH sont fréquentes et le décroisement interprofessionnel doit être privilégiée. La création de postes de coordinateurs de parcours de soins est nécessaire pour améliorer

la prise en charge globale, transdisciplinaire, ville-hôpital. Les aspects spécifiques de la prise en charge médico-sociale sont traités dans la partie 7 du PNDS.

5.3 Prise en charge thérapeutique

Plusieurs spécialités pharmaceutiques mentionnées dans ce PNDS sont utilisées dans une indication ou des conditions d'utilisation non prévues dans l'AMM.

Il est rappelé que :

- la prescription de la spécialité est possible¹, en l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée, si l'indication (ou les conditions d'utilisation) a(ont) fait l'objet d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) ou si le prescripteur juge indispensable, au regard des données acquises de la science, le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique du patient. Dans ce cas :
 - le patient doit être informé du caractère hors AMM de la prescription, de l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée, des risques encourus et des contraintes et bénéfices susceptibles d'être apportés par le médicament, des conditions de prise en charge par l'assurance maladie ;
 - la mention « Prescription hors autorisation de mise sur le marché » doit figurer sur l'ordonnance ;
 - la prescription doit être motivée dans le dossier médical du patient ;
- l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) peut s'appuyer sur le PNDS pour élaborer une RTU de la spécialité dans l'indication hors AMM, s'il n'existe pas d'alternative médicamenteuse appropriée².

La spécialité peut faire l'objet d'une prise en charge ou d'un remboursement par l'assurance maladie dans l'indication hors AMM, à titre dérogatoire et pour une durée limitée, après avis de la HAS, à condition qu'elle ait fait l'objet au préalable d'une RTU et que son utilisation soit indispensable à l'amélioration de l'état de santé du patient ou pour éviter sa dégradation³.

La présentation des recommandations par symptômes peut induire des redondances, mais en facilitera l'usage par les professionnels. Chaque recommandation est suivie d'un grade qui correspond au niveau de preuve des études dont elles sont issues le cas échéant.

¹Article L. 5121-12-1 du code de la santé publique

²Article L. 5121-12-1 du code de la santé publique

³Article L. 162-17-2-1 du code de la sécurité sociale (CSS)

5.3.1 Recommandations générales

Tout symptôme de la MH peut être aggravé par le stress, la fatigue ou des troubles intercurrents (anxiété, troubles digestifs, affections infectieuses ou douloureuses, etc.). Ces aspects doivent donc être évalués et traités avec des mesures appropriées parallèlement au traitement éventuel des symptômes spécifiques de la MH (accord professionnel).

En cas d'ajustement thérapeutique, il est recommandé de ne réaliser qu'un changement à la fois afin de pouvoir déterminer sans ambiguïté l'effet de ce changement (accord professionnel).

5.3.2 Troubles moteurs

5.3.2.1 Chorée

La chorée se caractérise par des mouvements anormaux, involontaires, spontanés, incontrôlables, irréguliers, intermittents, non rythmés et sans but, affectant le tronc, le visage et les membres. Ils sont aggravés par la fatigue et les difficultés telles que le stress émotionnel, et disparaissent généralement pendant le sommeil. Affectant environ 90% des patients, la chorée est un élément clé pour établir le diagnostic clinique, mais n'est pas toujours un marqueur de la sévérité de la maladie¹. La chorée peut être absente au début de la MH ou apparaître de façon transitoire au cours de la maladie, et est rarement présente dans les formes juvéniles. Après l'apparition de la maladie, la chorée évolue généralement vers une phase de crête, puis diminue généralement en sévérité dans les derniers stades de la MH, où elle peut disparaître parallèlement à une augmentation de la rigidité et/ou de la dystonie².

¹Mahant N, McCusker EA, Byth K, Graham S, Huntington Study Group. Huntington's disease: clinical correlates of disability and progression. *Neurology*. 28 oct 2003;61(8):1085-92.

²Shoulson I. Huntington's disease. In: *Diseases of the nervous system Clinical neurobiology*. Saunders (W.B.) Co Ltd; 1986. p. 1258-67.

Recommandations

Un traitement médicamenteux doit être envisagé si la chorée est source de gêne ou d'inconfort pour le patient (accord professionnel). Une monothérapie pour traiter la chorée est préférable car une polythérapie (par exemple association de tétrabénazine et d'un neuroleptique) augmente le risque d'effets indésirables et peut compliquer la gestion des symptômes non moteurs. Une association de traitements antichoréiques doit donc être envisagée au cas par cas pour les patients qui ne répondent pas significativement à une monothérapie (accord professionnel).

La tétrabénazine a montré un effet bénéfique sur la chorée (grade A)¹⁻¹⁷ et est l'un des traitements de première intention pour ce symptôme. Elle doit être utilisée avec prudence en raison d'événements indésirables potentiels, qui doivent être expliqués aux patients et à leurs proches / soignants (accord professionnel). Une dépression non traitée ou mal contrôlée par un traitement en cours, ou la persistance d'idées suicidaires sont des contre-indications à l'utilisation de la tétrabénazine comme spécifié dans la monographie du produit. La deutetetrabénazine a montré une efficacité sur la chorée (grade A)¹⁸⁻¹⁹ et peut être une alternative à la tétrabénazine mais n'a pas encore d'autorisation de mise sur le marché en France.

L'olanzapine²⁰⁻²⁹, la rispéridone³⁰⁻³⁶, le sulpiride^{30,37-41}, le tiapride⁴²⁻⁴⁸, le pimozide^{6,45,49-50} et l'aripiprazole⁴⁹⁻⁵³ ont montré une efficacité sur la chorée (grade C) et sont des traitements de première ligne pour ce symptôme, en particulier lorsque les patients présentent également des troubles du comportement ou des symptômes psychotiques.

L'halopéridol dispose d'une AMM pour la chorée en France (grade C)⁵⁶⁻⁶². Il doit cependant être considéré comme un traitement de deuxième intention et utilisé avec prudence en raison du risque d'apathie majeure (accord professionnel).

En raison de résultats contradictoires dans divers essais, l'amantadine ne peut pas être recommandée pour traiter la chorée (grade B)⁶²⁻⁶⁶.

Le riluzole (grade A)^{25,67-70} et la mémantine (grade C)^{31,71-73} ne sont pas indiqués pour la prise en charge de la chorée.

La stimulation cérébrale profonde du pallidum (interne ou externe) n'est pas encore accessible actuellement en pratique courante dans les chorées pharmacorésistantes sévères mais pratiquée au cas par cas par quelques équipes spécialisées. Des résultats contradictoires ont été rapportés dans les études déjà publiées (grade C)⁷⁴⁻⁸⁵. La technique est en cours d'évaluation dans des essais thérapeutiques.

Les traitements en cours doivent être réévalués régulièrement pour leur efficacité et leur tolérance. Le changement d'un traitement efficace et bien toléré n'est pas recommandé (accord professionnel). Il peut être nécessaire de réduire la dose ou de modifier le traitement par un neuroleptique ou la tétrabénazine si le patient présente des événements indésirables tels qu'une aggravation de l'apathie ou des effets secondaires extrapyramidaux (accord professionnel).

Certaines pratiques sportives ou techniques de relaxation (par exemple l'équithérapie, la balnéothérapie, la natation ou toute activité aquatique sous réserve de mesures de protection, la danse, le tai chi chuan...) peuvent être bénéfiques pour améliorer transitoirement la chorée chez les patients (accord professionnel). Il s'agit de mesures adjuvantes, à proposer aux patients réceptifs chez lesquels elles peuvent être mises en œuvre (accord professionnel).

Chorée invalidante

En présence de chorée invalidante, des mesures de protection appropriées (matériel de protection et aides techniques diverses pour l'installation lors des repas, la toilette, le coucher, les transferts...) doivent être mises en place afin d'éviter les lésions traumatiques ou les étranglements accidentels et limiter les fausses routes (accord professionnel).

En cas de blessures bucco-linguales récurrentes dues à des morsures, des protecteurs buccaux (gouttières) peuvent être prescrits, en collaboration avec un dentiste / spécialiste de la santé bucco-dentaire, si possible. Le risque d'étouffement dû aux protège-dents doit également être pris en compte (accord professionnel).

Des modifications de l'habitat et des adaptations de l'environnement (à domicile ou en institution) doivent être réalisées afin d'éviter les blessures des patients en rapport avec les chutes et les chocs (allant de la simple suppression des obstacles, meubles, tapis, jusqu'à des réaménagements plus complets en fonction des possibilités et des besoins).

Des spécialistes en réadaptation tels que des ergothérapeutes, des psychomotriciens, des orthophonistes, des infirmières et des kinésithérapeutes peuvent former les patients et leurs aidants aux gestes de protection et guider le choix des appareils et des techniques de positionnement appropriés (accord professionnel).

¹Gilligan BS, Wodak J, Veale JL, Munro OR. Tetrabenazine in the treatment of extrapyramidal dyskinesias. *Med J Aust.* 4 nov 1972;2(19):1054-6.

²Astin KJ, Gumpert EW. Letter: Tetrabenazine in chorea. *Lancet.* 23 mars 1974;1(7856):512.

³Dorsey R, Biglan K, Eberly S, Auinger P, Brocht A, Umeh CC, et al. Use of Tetrabenazine in Huntington Disease Patients on Antidepressants or with Advanced Disease: Results from the TETRA-HD Study. *PLoS Curr.* 13 nov 2011;3:RRN1283.

⁴Fasano A, Cadeddu F, Guidubaldi A, Piano C, Soleti F, Zinzi P, et al. The long-term effect of tetrabenazine in the management of Huntington disease. *Clin Neuropharmacol.* déc 2008;31(6):313-8.

⁵Ferrara JM, Mostile G, Hunter C, Adam OR, Jankovic J. Effect of tetrabenazine on motor function in patients with huntington disease. *Neurol Ther.* déc 2012;1(1):5.

- ⁶Fog R, Pakkenberg H. Combined nitoman-pimozide treatment of Huntington's chorea and other hyperkinetic syndromes. *Acta Neurol Scand.* 1970;46(2):249-51.
- ⁷Frank S, Ondo W, Fahn S, Hunter C, Oakes D, Plumb S, et al. A study of chorea after tetrabenazine withdrawal in patients with Huntington disease. *Clin Neuropharmacol.* juin 2008;31(3):127-33.
- ⁸Frank S. Tetrabenazine as anti-chorea therapy in Huntington disease: an open-label continuation study. Huntington Study Group/TETRA-HD Investigators. *BMC Neurol.* 18 déc 2009;9:62.
- ⁹Huntington Study Group. Tetrabenazine as antichorea therapy in Huntington disease: a randomized controlled trial. *Neurology.* 14 févr 2006;66(3):366-72.
- ¹⁰Huang CY, McLeod JG, Holland RT, Elliot C. Tetrabenazine in the treatment of Huntington's chorea. *Med J Aust.* 17 avr 1976;1(16):583-4.
- ¹¹Kingston D. Tetrabenazine for involuntary movement disorders. *Med J Aust.* 30 juin 1979;1(13):628-30.
- ¹²McArthur AW, Pollock M, Smidt NA. Combined therapy with tetrabenazine and pimozide in Huntington's chorea: pilot study. *N Z Med J.* 25 févr 1976;83(558):114-6.
- ¹³McLellan DL, Chalmers RJ, Johnson RH. A double-blind trial of tetrabenazine, thiopropazate, and placebo in patients with chorea. *Lancet.* 26 janv 1974;1(7848):104-7.
- ¹⁴Ondo WG, Tintner R, Thomas M, Jankovic J. Tetrabenazine treatment for Huntington's disease-associated chorea. *Clin Neuropharmacol.* déc 2002;25(6):300-2.
- ¹⁵Pakkenberg H. The effect of tetrabenazine in some hyperkinetic syndromes. *Acta Neurol Scand.* 1968;44(3):391-3.
- ¹⁶Scott LJ. Tetrabenazine: for chorea associated with Huntington's disease. *CNS Drugs.* 1 déc 2011;25(12):1073-85.
- ¹⁷Soutar CA. Tetrabenazine for Huntington's chorea. *Br Med J.* 3 oct 1970;4(5726):55.
- ¹⁸Dean M, Sung VW. Review of deutetrabenazine: a novel treatment for chorea associated with Huntington's disease. *Drug Des Devel Ther.* (2018) 12:313-9. doi: 10.2147/DDDT.S138828
- ¹⁹Huntington Study Group, Frank S, Testa CM, Stamler D, Kayson E, Davis C, et al. Effect of deutetrabenazine on chorea among patients with Huntington disease: a randomized clinical trial. *JAMA.* (2016) 316:40-50. doi: 10.1001/jama.2016.8011
- ²⁰Squitieri F, Cannella M, Porcellini A, Brusa L, Simonelli M, Ruggieri S. Short-term effects of olanzapine in Huntington disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol.* janv 2001;14(1):69-72.
- ²¹Benazzi F. Rapid onset of tardive dyskinesia in Huntington disease with olanzapine. *J Clin Psychopharmacol.* août 2002;22(4):438-9.
- ²²Bogelman G, Hirschmann S, Modai I. Olanzapine and Huntington's disease. *J Clin Psychopharmacol.* avr 2001;21(2):245-6.
- ²³Bonelli RM, Mahner FA, Niederwieser G. Olanzapine for Huntington's disease: an open label study. *Clin Neuropharmacol.* oct 2002;25(5):263-5.
- ²⁴Bonelli RM, Niederwieser G, Tribl GG, Költringer P. High-dose olanzapine in Huntington's disease. *Int Clin Psychopharmacol.* mars 2002;17(2):91-3.
- ²⁵Bonelli RM, Niederwieser G, Diez J, Költringer P. Riluzole and olanzapine in Huntington's disease. *Eur J Neurol.* mars 2002;9(2):183-4.
- ²⁶Dipple HC. The use of olanzapine for movement disorder in Huntington's disease: a first case report. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* juill 1999;67(1):123-4.
- ²⁷Etchebehere EC, Lima MC, Passos W, Maciel Júnior JA, Santos AO, Ramos CD, et al. Brain SPECT imaging in Huntington's disease before and after therapy with olanzapine. Case report. *Arq Neuropsiquiatr.* sept 1999;57(3B):863-6.
- ²⁸Laks J, Rocha M, Capitão C, Domingues RC, Ladeia G, Lima M, et al. Functional and motor response to low dose olanzapine in Huntington's disease: case report. *Arq Neuropsiquiatr.* déc 2004;62(4):1092-4.
- ²⁹Paleacu D, Anca M, Giladi N. Olanzapine in Huntington's disease. *Acta Neurol Scand.* juin 2002;105(6):441-4.
- ³⁰Reveley MA, Dursun SM, Andrews H. A comparative trial use of sulpiride and risperidone in Huntington's disease: a pilot study. *J Psychopharmacol (Oxford).* janv 1996;10(2):162-5.
- ³¹Cankurtaran ES, Ozalp E, Soygur H, Cakir A. Clinical experience with risperidone and memantine in the treatment of Huntington's disease. *J Natl Med Assoc.* août 2006;98(8):1353-5.
- ³²Dalocchio C, Buffa C, Tinelli C, Mazzarello P. Effectiveness of risperidone in Huntington chorea patients. *J Clin Psychopharmacol.* févr 1999;19(1):101-3.
- ³³Erdemoglu AK, Boratav C. Risperidone in chorea and psychosis of Huntington's disease. *Eur J Neurol.* mars 2002;9(2):182-3.
- ³⁴Johnston TG. Risperidone long-acting injection and Huntington's disease: case series with significant psychiatric and behavioural symptoms. *Int Clin Psychopharmacol.* mars 2011;26(2):114-9.
- ³⁵Meco G, Bonifati V, Alessandri A, Brusa L. Letters. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental.* 1 juill 1995;10(4):353-4.
- ³⁶Parsa MA, Szigethy E, Voci JM, Meltzer HY. Risperidone in treatment of choreoathetosis of Huntington's disease. *J Clin Psychopharmacol.* avr 1997;17(2):134-5.
- ³⁷Knowling MR, Wrench W. Treatment of Huntington's chorea with sulpiride. *S Afr Med J.* 2 févr 1991;79(3):169.
- ³⁸Petit H, Havet JP. [Huntington's chorea and sulpiride]. *Lille Med.* sept 1971;16(7):1019-21.
- ³⁹Quinn N, Marsden CD. A double blind trial of sulpiride in Huntington's disease and tardive dyskinesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* août 1984;47(8):844-7.
- ⁴⁰Ranouil R. [Value of dogmatil in the treatment of Huntington's disease. Apropos of a psychiatric and statistical survey in Haute-Vienne]. *Thérapeutique.* juin 1973;49(5):413-4.
- ⁴¹Reveley MA, Dursun SM, Andrews H. Improvement of abnormal saccadic eye movements in Huntington's disease by sulpiride: a case study. *J Psychopharmacol (Oxford).* janv 1994;8(4):262-5.
- ⁴²Chouza C, Romero S, Lorenzo J, Camano JL, Fontana AP, Alterwain P, et al. [Clinical trial of tiapride in patients with dyskinesia (author's transl)]. *Sem Hop.* 25 mars 1982;58(12):725-33.
- ⁴³Csanda E, Tarczy M, Jelencsik I. Tiapride treatment of abnormal movements and painful conditions. Vol. 60. 1984. 3006 p.
- ⁴⁴Deroover J, Baro F, Bourguignon RP, Smets P. Tiapride versus placebo: a double-blind comparative study in the management of Huntington's chorea. *Curr Med Res Opin.* 1984;9(5):329-38.
- ⁴⁵Girotti F, Carella F, Scigliano G, Grassi MP, Soliveri P, Giovannini P, et al. Effect of neuroleptic treatment on involuntary movements and motor performances in Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* août 1984;47(8):848-52.
- ⁴⁶Kocher R, Hobi V. [Treatment of dyskinesias with tiapride (author's transl)]. *Sem Hop.* déc 1980;56(47-68):2033-4.
- ⁴⁷Roos RA, Buruma OJ, Bruyn GW, Kemp B, van der Velde EA. Tiapride in the treatment of Huntington's chorea. *Acta Neurol Scand.* janv 1982;65(1):45-50.
- ⁴⁸Zenglein JP, Baldauf E, Hussaini M. [A new treatment of Huntington's chorea. Report of three cases (author's transl)]. *Sem Hop.* 18 sept 1978;54(25-28):871-4.
- ⁴⁹Arena R, Iudice A, Virgili P, Moretti P, Menchetti G. Huntington's disease: clinical effects of a short-term treatment with pimozide. *Adv Biochem Psychopharmacol.* 1980;24:573-5.
- ⁵⁰Lal S, De la Vega C, Garelis E, Sourkes TL. Apomorphine, pimozide, L-Dopa and the probenecid test in Huntington's chorea. *Psychiatr Neurol Neurochir.* avr 1973;76(2):113-7.
- ⁵¹Yavuz KF, Ulusoy S, Alniak İ. Aripiprazole treatment for choreoathetoid and psychotic symptoms of Huntington's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2013;25(2):E31.

- ⁵²Oulis P, Mourikis J, Konstantakopoulos G, Papageorgiou SG, Kouzoupis AV. Aripiprazole in the treatment of olanzapine-resistant psychotic and motor symptoms of Huntington's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2010;22(3):352c.e4-352.e5.
- ⁵³Edlinger M, Seppi K, Fleischhacker W, Hofer A. Treatment of psychotic and behavioral symptoms with clozapine, aripiprazole, and reboxetine in a patient with Huntington's disease. *Int Clin Psychopharmacol*. juill 2013;28(4):214-6.
- ⁵⁴Brusa L, Orlacchio A, Moschella V, Iani C, Bernardi G, Mercuri NB. Treatment of the symptoms of Huntington's disease: preliminary results comparing aripiprazole and tetrabenazine. *Mov Disord*. 15 janv 2009;24(1):126-9.
- ⁵⁵Ciammola A, Sassone J, Colciago C, Mencacci NE, Poletti B, Ciarmiello A, et al. Aripiprazole in the treatment of Huntington's disease: a case series. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2009;5:1-4.
- ⁵⁶Lin W-C, Chou Y-H. Aripiprazole effects on psychosis and chorea in a patient with Huntington's disease. *Am J Psychiatry*. sept 2008;165(9):1207-8.
- ⁵⁷Barr AN, Fischer JH, Koller WC, Spunt AL, Singhal A. Serum haloperidol concentration and choreiform movements in Huntington's disease. *Neurology*. janv 1988;38(1):84-8.
- ⁵⁸Caraceni T, Calderini G, Consolazione A, Riva E, Algeri S, Girotti F, et al. Biochemical aspects of Huntington's chorea. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. juin 1977;40(6):581-7.
- ⁵⁹Janati A. Kluver-Bucy syndrome in Huntington's chorea. *J Nerv Ment Dis*. oct 1985;173(10):632-5.
- ⁶⁰Jhanjee A, Anand KS, Bajaj BK. Hypersexual features in Huntington's disease. *Singapore Med J*. juin 2011;52(6):e131-133.
- ⁶¹Koller WC, Trimble J. The gait abnormality of Huntington's disease. *Neurology*. oct 1985;35(10):1450-4.
- ⁶²Saran BM, Klein MS, Benay EM. Clinical evaluation of amantadine and haloperidol in Huntington's chorea. *J Clin Psychiatry*. juin 1980;41(6):221.
- ⁶³Heckmann JM, Legg P, Sklar D, Fine J, Bryer A, Kies B. IV amantadine improves chorea in Huntington's disease: an acute randomized, controlled study. *Neurology*. 10 août 2004;63(3):597-8; author reply 597-598.
- ⁶⁴Lucetti C, Del Dotto P, Gambaccini G, Dell' Agnello G, Bernardini S, Rossi G, et al. IV amantadine improves chorea in Huntington's disease: an acute randomized, controlled study. *Neurology*. 24 juin 2003;60(12):1995-7.
- ⁶⁵O'Suilleabhain P, Dewey RB. A randomized trial of amantadine in Huntington disease. *Arch Neurol*. juill 2003;60(7):996-8.
- ⁶⁶Verhagen Metman L, Morris MJ, Farmer C, Gillespie M, Mosby K, Wu J, et al. Huntington's disease: a randomized, controlled trial using the NMDA-antagonist amantadine. *Neurology*. 10 sept 2002;59(5):694-9.
- ⁶⁷Huntington Study Group. Dosage effects of riluzole in Huntington's disease: a multicenter placebo-controlled study. *Neurology*. 9 déc 2003;61(11):1551-6.
- ⁶⁸Landwehrmeyer GB, Dubois B, de Yébenes JG, Kremer B, Gaus W, Kraus PH, et al. Riluzole in Huntington's disease: a 3-year, randomized controlled study. *Ann Neurol*. sept 2007;62(3):262-72.
- ⁶⁹Rosas HD, Koroshetz WJ, Jenkins BG, Chen YI, Hayden DL, Beal MF, et al. Riluzole therapy in Huntington's disease (HD). *Mov Disord*. mars 1999;14(2):326-30.
- ⁷⁰Seppi K, Mueller J, Bodner T, Brandauer E, Benke T, Weirich-Schwaiger H, et al. Riluzole in Huntington's disease (HD): an open label study with one year follow up. *J Neurol*. oct 2001;248(10):866-9.
- ⁷¹Beister A, Kraus P, Kuhn W, Dose M, Weindl A, Gerlach M. The N-methyl-D- aspartate antagonist memantine retards progression of Huntington's disease. *J Neural Transm Suppl*. 2004;(68):117-22.
- ⁷²Hjermind LE, Law I, Jønch A, Stokholm J, Nielsen JE. Huntington's disease: effect of memantine on FDG-PET brain metabolism? *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2011;23(2):206-10.
- ⁷³Ondo WG, Mejia NI, Hunter CB. A pilot study of the clinical efficacy and safety of memantine for Huntington's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. oct 2007;13(7):453-4.
- ⁷⁴Biolsi B, Cif L, Fertit HE, Robles SG, Coubes P. Long-term follow-up of Huntington disease treated by bilateral deep brain stimulation of the internal globus pallidus. *J Neurosurg*. juill 2008;109(1):130-2.
- ⁷⁵Fasano A, Mazzone P, Piano C, Quaranta D, Soletti F, Bentivoglio AR. GPi-DBS in Huntington's disease: results on motor function and cognition in a 72-year-old case. *Mov Disord*. 15 juill 2008;23(9):1289-92.
- ⁷⁶García-Ruiz PJ, Ayerbe J, del Val J, Herranz A. Deep brain stimulation in disabling involuntary vocalization associated with Huntington's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. juill 2012;18(6):803-4.
- ⁷⁷Hebb MO, Garcia R, Gaudet P, Mendez IM. Bilateral stimulation of the globus pallidus internus to treat choreathetosis in Huntington's disease: technical case report. *Neurosurgery*. févr 2006;58(2):E383; discussion E383.
- ⁷⁸Huys D, Bartsch C, Poppe P, Lenartz D, Huff W, Prütting J, et al. Management and outcome of pallidal deep brain stimulation in severe Huntington's disease. *Fortschr Neurol Psychiatr*. avr 2013;81(4):202-5.
- ⁷⁹Kang GA, Heath S, Rothlind J, Starr PA. Long-term follow-up of pallidal deep brain stimulation in two cases of Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. mars 2011;82(3):272-7.
- ⁸⁰Spielberger S, Hotter A, Wolf E, Eisner W, Müller J, Poewe W, et al. Deep brain stimulation in Huntington's disease: A 4-year follow-up case report. *Movement Disorders*. 1 mai 2012;27(6):806-7.
- ⁸¹Zittel S, Moll CKE, Gulberti A, Tadic V, Rasche D, Bäumer T, et al. Pallidal deep brain stimulation in Huntington's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. sept 2015;21(9):1105-8.
- ⁸²Gonzalez V, Cif L, Biolsi B, García-Ptacek S, Seychelles A, Sanrey E, et al. Deep brain stimulation for Huntington's disease: long-term results of a prospective open-label study. *J Neurosurg*. juill 2014;121(1):114-22.
- ⁸³Velez-Lago FM, Thompson A, Oyama G, Hardwick A, Sporrer JM, Zeilman P, et al. Differential and better response to deep brain stimulation of chorea compared to dystonia in Huntington's disease. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2013;91(2):129-33.
- ⁸⁴Moro E, Lang AE, Strafella AP, Poon Y-YW, Arango PM, Dagher A, et al. Bilateral globus pallidus stimulation for Huntington's disease. *Ann Neurol*. août 2004;56(2):290-4.
- ⁸⁵López-Sendón Moreno JL, García-Caldentey J, Regidor I, del Álamo M, García de Yébenes J. A 5-year follow-up of deep brain stimulation in Huntington's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. févr 2014;20(2):260-1.

5.3.2.2 Dystonie

La dystonie est très répandue chez les patients atteints de la MH (90 %) et se caractérise par des postures anormales qui peuvent affecter tous les segments du corps et qui sont fréquemment associées à une rigidité¹. Lorsque la dystonie se manifeste dans la MH, l'intensité varie d'une légère posture anormale intermittente, sans aucun impact sur l'autonomie, à une contraction sévère des muscles avec un impact majeur sur les mouvements et la vie quotidienne. Elle peut entraîner des troubles de la mastication et de la déglutition (en cas de dystonie du visage et du cou), des déformations articulaires, compromettre une position assise confortable et empêcher une déambulation sûre (surtout en cas de dystonie axiale sévère).

¹van de Zande NA, Massey TH, McLauchlan D, Pryce Roberts A, Zutt R, Wardle M, et al. Clinical characterization of dystonia in adult patients with Huntington's disease. *Eur J Neurol.* 2017;24(9):1140-7.

Recommandations

Il n'y a pas de traitement médicamenteux systémique spécifique à la dystonie. L'utilisation d'agents anticholinergiques chez des patients choréiques pour prévenir les phénomènes dystoniques des neuroleptiques n'a pas démontré son efficacité et doit être évitée (accord professionnel). En cas de dystonie focale (par exemple dystonie cervicale, blépharospasme, dystonie oromandibulaire) des injections de toxine botulique peuvent être proposées pour réduire les conséquences fonctionnelles des déformations secondaires à la dystonie (sur les possibilités d'installation, d'habillement ou l'hygiène), pour réduire la gêne visuelle liée à un blépharospasme ou encore prévenir les lésions dentaires en cas de bruxisme ou les luxations mandibulaires en cas de dystonie en ouverture buccale. Ces indications restent rares et doivent être effectuées par un professionnel qualifié (accord professionnel).

La rééducation active et passive, en kinésithérapie, est recommandée afin de maintenir l'amplitude des mouvements articulaires, et de limiter les déformations posturales et musculo-squelettiques chez des patients ayant une dystonie (accord professionnel). L'utilisation d'équipements adaptés, notamment de fauteuils spécifiques (éventuellement sur mesure), peut fournir un environnement optimisé et confortable au regard des déformations liées à la dystonie (accord professionnel).

5.3.2.3 Rigidité

La rigidité est une augmentation du tonus musculaire entraînant une résistance du mouvement passif qui peut induire une raideur articulaire et une amplitude de mouvement limitée. Dans la MH, elle peut être liée à la spasticité et/ou au parkinsonisme (avec bradykinésie).

La bradykinésie est la lenteur de l'initiation d'un mouvement volontaire avec une réduction de la vitesse et de l'amplitude, en particulier des actions répétitives. L'akinésie est un degré sévère de bradykinésie conduisant à l'incapacité d'initier un mouvement volontaire. Dans la MH, la bradykinésie coexiste fréquemment avec des mouvements involontaires choréiques. Aux stades tardifs, lorsque l'activité choréique diminue, la plupart des patients atteints de MH développent un syndrome akinétique-rigide, souvent accompagné d'une augmentation généralisée du tonus. Les patients juvéniles ou à début

tardif présentent souvent un phénotype bradykinétique prédominant, avec ou sans rigidité, mais peu ou pas de chorée¹. Ce phénotype peut être diagnostiqué à tort comme un parkinsonisme atypique ou une affection psychiatrique.

¹Ruocco HH, Lopes-Cendes I, Laurito TL, Li LM, Cendes F. Clinical presentation of juvenile Huntington disease. *Arq Neuropsiquiatr.* mars 2006;64(1):5-9.

Recommandations

Seuls de faibles niveaux de preuves scientifiques ont été fournis pour les traitements de la rigidité dans la MH et en raison du risque d'événements indésirables, ils doivent être utilisés avec prudence. Néanmoins, la rigidité peut être inconfortable pour les patients et les traitements suivants peuvent être tentés au cas par cas (accord professionnel).

La lévodopa peut soulager partiellement et temporairement les symptômes akinéto-rigides, en particulier au cours des formes juvéniles (grade C)¹⁻⁶. Le traitement par lévodopa doit être instauré progressivement et la dose quotidienne totale est généralement inférieure à celle de la maladie de Parkinson (accord professionnel). Bien qu'un rapport de cas suggère que si le traitement par la lévodopa a échoué, l'amantadine peut être utilisée (grade C)⁷, elle n'est néanmoins pas recommandée (accord professionnel). De même certains agonistes dopaminergiques pourraient être utilisés (grade C)⁸⁻⁹, mais nous n'avons pas réussi à obtenir de consensus professionnel sur l'utilisation des agonistes dopaminergiques comme traitement symptomatique de la rigidité dans la MH. Ceci reflète un rapport effets indésirables / bénéfice faible ou inexistant selon certains experts.

La rigidité peut être augmentée ou induite par l'utilisation de neuroleptiques ou de tétrabénazine (accord professionnel). Si la rigidité affecte la capacité fonctionnelle du patient, une réduction de la posologie ou le retrait des neuroleptiques et/ou de la tétrabénazine doit être envisagé en tenant compte du bénéfice global sur la chorée et/ou des symptômes comportementaux (accord professionnel).

La kinésithérapie est recommandée à tous les stades symptomatiques de la maladie pour améliorer ou maintenir la mobilité et prévenir le développement de contractures et de déformations articulaires (grade C)¹⁰. Pour prévenir les déformations musculo-tendineuses, la confection d'attelles de posture sur mesure peut être recommandée dans certains cas (accord professionnel). En cas d'hypertonie déformante avec rétractions musculo-tendineuses ayant un impact fonctionnel (par exemple gênant l'installation ou la toilette), on peut proposer en cas d'échec des autres mesures, des injections focales de toxine botulique voire des ténotomies percutanées à l'aiguille écho guidées ou de la chirurgie à ciel ouvert en sollicitant des chirurgiens neuro-orthopédistes (accord professionnel). Elles ne se substituent pas aux autres mesures (kinésithérapie et attelles de posture) qui restent indispensables.

¹Barbeau A. L-dopa and juvenile Huntington's disease. *Lancet.* 15 nov 1969;2(7629):1066.

²Jongen PJ, Renier WO, Gabreëls FJ. Seven cases of Huntington's disease in childhood and levodopa induced improvement in the hypokinetic-rigid form. *Clin Neurol Neurosurg.* 1980;82(4):251-61.

³Low PA, Allsop JL, Halmagyi GM. Huntington's chorea: the rigid form (Westphal variant) treated with levodopa. *Med J Aust.* 16 mars 1974;1(11):393-4.

⁴Reuter I, Hu MT, Andrews TC, Brooks DJ, Clough C, Chaudhuri KR. Late onset levodopa responsive Huntington's disease with minimal chorea masquerading as Parkinson plus syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* févr 2000;68(2):238-41.

⁵Vargas AP, Carod-Artal FJ, Bomfim D, Vázquez-Cabrera C, Dantas-Barbosa C. Unusual early-onset Huntingtons disease. *J Child Neurol.* juin 2003;18(6):429-32.

⁶Wang S-C, Lee-Chen G-J, Wang C-K, Chen C-M, Tang L-M, Wu Y-R. Markedly asymmetrical parkinsonism as a leading feature of adult-onset Huntington's disease. *Mov Disord.* juill 2004;19(7):854-6.

⁷Magnet MK, Bonelli RM, Kapfhammer H-P. Amantadine in the akinetic-rigid variant of Huntington's disease. *Ann Pharmacother.* août 2004;38(7-8):1194-6.

⁸Magnet MK, Kapfhammer H-P, Bonelli RM. Cabergoline in Huntington's disease: the first case report. *Acta Neurol Scand.* mai 2006;113(5):355-6.

⁹Bonelli RM, Niederwieser G, Diez J, Gruber A, Költringer P. Pramipexole ameliorates neurologic and psychiatric symptoms in a Westphal variant of Huntington's disease. *Clin Neuropharmacol.* févr 2002;25(1):58-60.

¹⁰Quinn L, Busse M. Physiotherapy clinical guidelines for Huntington's disease. *Neurodegenerative Disease Management.* 1 févr 2012;2(1):21-31.

5.3.2.4 Akathisie

L'akathisie est un syndrome caractérisé par des sensations désagréables d'agitation "intérieure" qui se manifeste par une incapacité à rester assis. Elle peut coexister avec la chorée.

Recommandations

En cas d'akathisie, une cause iatrogène doit être recherchée en priorité (accord professionnel).

La tétrabénazine (grade C)¹⁻³, les neuroleptiques, en particulier l'halopéridol, ainsi que les neuroleptiques atypiques et parfois les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) peuvent provoquer une akathisie comme spécifié dans les monographies (accord professionnel).

En cas d'akathisie, la réduction de la dose ou la modification du traitement peut être utile. L'olanzapine, la rispéridone et l'aripiprazole moins pourvoyeurs d'akathisie doivent être envisagés (accord professionnel).

¹Frank S. Tetrabenazine as anti-chorea therapy in Huntington disease: an open-label continuation study. Huntington Study Group/TETRA-HD Investigators. *BMC Neurol.* 18 déc 2009;9:62.

²Huntington Study Group. Tetrabenazine as antichorea therapy in Huntington disease: a randomized controlled trial. *Neurology.* 14 févr 2006;66(3):366-72.

³Huang CY, McLeod JG, Holland RT, Elliot C. Tetrabenazine in the treatment of Huntington's chorea. *Med J Aust.* 17 avr 1976;1(16):583-4.

5.3.2.5 Troubles de la déglutition

Les troubles de la déglutition peuvent survenir chez les patients aux premiers stades de la maladie et devenir un problème majeur aux stades ultérieurs par l'accumulation de multiples facteurs : une tendance à manger trop vite en raison d'une prise alimentaire impulsive, une mastication inadéquate, une tendance à prendre une autre bouchée avant d'avoir avalé la dernière (gloutonnerie), une déglutition involontaire prématurée, l'existence de déficits des mouvements de la langue, une tendance à garder les restes de nourriture dans la bouche après avoir avalé¹. Ces troubles induisent des étouffements répétés et peuvent entraîner des infections broncho-pulmonaires secondaires, voire un arrêt cardiaque. La fréquence de ces troubles est élevée mais n'est pas connue.

¹Heemskerk A-W, Roos RAC. Dysphagia in Huntington's disease: a review. *Dysphagia.* mars 2011;26(1):62-6.

Recommandations

Une évaluation régulière des troubles de la déglutition doit être réalisée tout au long de la progression de la maladie (grade C)¹. Dépister, évaluer et prendre en charge certains symptômes associés peut aider à réduire les troubles de la déglutition, notamment la correction des troubles moteurs (chorée, troubles de la coordination, de la posture, du tonus), de troubles respiratoires (contrôle du souffle, signes de pneumopathie), des déficiences bucco-dentaires, des troubles de l'humeur ou comportementaux et l'anxiété

(accord professionnel). Le traitement de la chorée peut, dans certains cas, aider à améliorer les problèmes de déglutition possiblement en réduisant les mouvements au cours du repas (accord professionnel). Par exemple, on a rapporté une amélioration des troubles de la déglutition sous olanzapine (grade C)². Les effets secondaires des traitements de la chorée (par exemple sédation, trouble de l'attention, parkinsonisme, etc.) peuvent aussi avoir un impact négatif sur les capacités de déglutition (accord professionnel).

Afin de limiter les fausses routes et de réduire les troubles de la déglutition, il est conseillé de fournir régulièrement des informations et des conseils sur les procédures de déglutition sécurisées (positionnement de la tête), consistance des aliments et modifications de texture à envisager, taille des bouchées, installation au cours du repas, éviction des distractions au cours des repas (arrêt de la télévision, réduction des discussions) pour focaliser l'attention sur une seule tâche à la fois (accord professionnel). La formation des aidants professionnels et familiaux pour la gestion des repas et l'aide aux prises alimentaires est importante, surtout lorsque la maladie progresse (accord professionnel).

Lorsque les patients commencent à présenter des troubles de la déglutition, il est recommandé de prévoir un bilan d'orthophonie pour envisager une rééducation (grade C)^{1,3-4}. La rééducation bucco-faciale en orthophonie, psychomotricité et kinésithérapie, avec décomposition de la séquence de déglutition, exercices de toux après déglutition, exercices de coordination pneumophonique réduit les risques liés aux fausses routes (accord professionnel). Lors des séjours institutionnels (en SSR, en ESMS), ou par le biais des équipes pluridisciplinaires des réseaux de soins intervenant à domicile, un bilan multidisciplinaire (par exemple avec orthophoniste, ergothérapeute, psychomotricien, kinésithérapeute, infirmière) peut aider à élaborer un plan de gestion individualisé de la prise des repas (accord professionnel). Pour les troubles sévères de la déglutition affectant la nutrition et la qualité de vie du patient, l'utilisation d'une gastrostomie percutanée endoscopique (GPE) peut être envisagée et doit être discutée au cas par cas avec le patient et les aidants professionnels et familiaux (accord professionnel). L'évaluation par vidéofluoroscopie peut aider dans certains cas à visualiser l'ensemble du processus de déglutition et identifier les techniques compensatoires les plus appropriées pour chaque patient (grade C)⁴.

Lorsque la GPE est utilisée, la nutrition orale reste possible lorsqu'elle est souhaitée par le patient. Certaines formes de nutrition orale peuvent être conservées pour maintenir le plaisir et la socialisation associés aux repas (accord professionnel). L'éventualité d'une GPE doit être anticipée et discutée avec les patients alors qu'ils sont encore en mesure d'en comprendre les avantages et les inconvénients en informant la personne de confiance et/ou les proches (accord professionnel). Les patients peuvent réviser leur choix concernant la GPE à tout moment (accord professionnel). *Il faut savoir que la GPE n'empêche pas les fausses routes salivaires ou par régurgitation. Elle vient en général compléter une alimentation insuffisante ou inconfortable à la demande du patient ou de ses aidants dans un contexte motivé et réfléchi.*

¹H Monaco AD, Nuzzi A, Parente A, Lavermicocca V, Chiarelli T, Tommaso MD, et al. I03 Swallowing Function In The Early, Middle And Late Stages Of Huntington's Disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1 sept 2014;85(Suppl 1):A58-A58.

²Squitieri F, Cannella M, Porcellini A, Brusa L, Simonelli M, Ruggieri S. Short-term effects of olanzapine in Huntington disease. Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol. janv 2001;14(1):69-72.

³Giddens C, E. Coleman A, Adams C. Home Program of Speech Therapy in Huntington's Disease. Vol. 18. 2010. 1 p.

5.3.2.6 Myoclonies

Les myoclonies désignent des contractions musculaires soudaines, brèves et involontaires, axiales, dans les extrémités ou généralisées, semblables aux spasmes et aux secousses des crises d'épilepsie mais non liées à l'épilepsie. Dans la MH, les myoclonies peuvent être observées dans un phénotype akinéto-rigide prédominant et peuvent être associées à un tremblement au repos ou à l'action, surtout dans les formes juvéniles mais aussi dans les formes plus tardives. La prévalence de ce symptôme est estimée à moins de 2%¹. Dans les formes juvéniles, les myoclonies non épileptiques peuvent coexister avec l'épilepsie.

¹Landau ME, Cannard KR. EEG characteristics in juvenile Huntington's disease: a case report and review of the literature. *Epileptic Disord*. sept 2003;5(3):145-8.

Recommandations

En cas de myoclonies affectant la capacité fonctionnelle des patients, associée ou non à des crises d'épilepsie, un traitement par le valproate de sodium ou le clonazépam, utilisés seuls ou en association, et en doses croissantes, est recommandé (grade C)¹⁻⁸ ou alternativement par le lévétiracétam (accord professionnel).

En cas de myoclonies d'origine corticale (attestée par électroencéphalographie) non associées à des crises d'épilepsie, le piracétam dispose d'une autorisation de mise sur le marché. La dose nécessaire est supérieure à 12g par jour (grade C)⁵.

Les benzodiazépines, en particulier le clonazépam, peuvent être utilisées pour gérer les myoclonies tout en restant vigilant en ce qui concerne les effets indésirables tels que la somnolence, l'augmentation des chutes, et le risque de toxicomanie (accord professionnel).

¹Saft C, Lauter T, Kraus PH, Przuntek H, Andrich JE. Dose-dependent improvement of myoclonic hyperkinesia due to Valproic acid in eight Huntington's Disease patients: a case series. *BMC Neurol*. 28 févr 2006;6:11.

²Carella F, Scaioli V, Ciano C, Binelli S, Oliva D, Girotti F. Adult onset myoclonic Huntington's disease. *Mov Disord*. avr 1993;8(2):201-5.

³Novom S, Danna S, Goldberg MA. Intention myoclonus in Huntington's disease. *Bull Los Angeles Neurol Soc*. avr 1976;41(2):82-4.

⁴Previdi P, Borgonovi R. Myoclonus and Huntington's chorea: description of a case. *Ital J Neurol Sci*. juin 1980;1(3):189-91.

⁵Thompson PD, Bhatia KP, Brown P, Davis MB, Pires M, Quinn NP, et al. Cortical myoclonus in Huntington's disease. *Mov Disord*. nov 1994;9(6):633-41.

⁶Vogel CM, Drury I, Terry LC, Young AB. Myoclonus in adult Huntington's disease. *Ann Neurol*. févr 1991;29(2):213-5.

⁷Landau ME, Cannard KR. EEG characteristics in juvenile Huntington's disease: a case report and review of the literature. *Epileptic Disord*. sept 2003;5(3):145-8.

⁸Kereshi S, Schlagenhauff RE, Richardson KS. Myoclonic and major seizures in early adult Huntington's chorea: case-report and electro-clinical findings. *Clin Electroencephalogr*. avr 1980;11(2):44-7.

5.3.2.7 Troubles de la marche et de l'équilibre

Les troubles de la marche et de l'équilibre consistent en une perturbation de la régulation de la cadence, une variabilité accrue de la largeur et de la longueur des pas, une initiation perturbée, un balancement postural accru¹ et un élargissement du polygone de sustentation. Ces symptômes induisent des chutes, une perte d'autonomie dans la MH², et s'intègrent aux troubles complexes et progressifs du mouvement observé dans la MH, s'ajoutant au fardeau global de la maladie.

¹Rao AK, Muratori L, Louis ED, Moskowitz CB, Marder KS. Spectrum of gait impairments in presymptomatic and symptomatic Huntington's disease. *Mov Disord.* 15 juin 2008;23(8):1100-7.

²Delval A, Krystkowiak P, Blatt J-L, Delliaux M, Destée A, Derambure P, et al. [Evolution of locomotion disorders in Huntington's disease]. *Neurophysiol Clin.* avr 2008;38(2):117-25.

Recommandations

La pratique d'une activité physique adaptée régulière et de la marche à pied quotidienne est recommandée dès les stades présymptomatiques de la maladie (accord professionnel).

En règle générale, la prise en charge rééducative de la marche et de l'équilibre doit commencer le plus tôt possible chez les patients symptomatiques et être poursuivie et adaptée tout au long de la progression de la maladie (grade C)¹⁻⁵. La fréquence de cette prise en charge doit être adaptée aux besoins du patient et peut dépasser une séance hebdomadaire (accord professionnel).

Les méthodes de réadaptation (par exemple, kinésithérapie et ergothérapie) peuvent améliorer les troubles de la marche et de l'équilibre (grade B)⁶⁻¹⁸ et prévenir leurs principales complications (chutes, fractures, perte d'autonomie) (accord professionnel). La fréquence des chutes peut être réduite grâce à la mise en place de programmes de prévention des chutes, de rééducation de la marche, de la stabilité du tronc et de l'équilibre supervisés par un kinésithérapeute (à domicile ou à l'hôpital) (grade C)^{4,7,8,14}. Une prise en compte systématique des troubles de l'attention, avec l'identification des causes de distraction, est également proposée pour améliorer la marche et réduire le risque de chute (accord professionnel).

La gestion pharmacologique de la chorée peut améliorer la marche et l'équilibre (grade C)¹⁹⁻²². Néanmoins, les effets indésirables de la tétrabénazine et des neuroleptiques (sommolence, parkinsonisme, bradykinésie, dystonie) peuvent également aggraver les troubles de la marche. Ces traitements doivent donc être utilisés avec prudence et réévalués régulièrement (accord professionnel).

Des exercices physiques à faible impact (par exemple yoga, relaxation, balnéothérapie, Tai Chi Chuan, Qi Gong, gymnastique douce et danse), sous supervision d'un kinésithérapeute ou d'un éducateur sportif, et la marche à pied sont recommandés chez les patients symptomatiques (accord professionnel).

Les ergothérapeutes, kinésithérapeutes et psychomotriciens peuvent aider au choix et à l'utilisation d'aides techniques (accord professionnel). Un chaussage adapté de qualité et la suppression des obstacles pouvant provoquer des chutes (tapis, meubles bas, petite marche) sont recommandés (accord professionnel). L'utilisation d'un rollator peut aider à maintenir la mobilité et à prévenir les chutes chez certains patients (grade B)²³. Comme le rollator ne peut pas être utilisé par certains patients, pour lesquels le risque de chute serait au contraire augmenté, la supervision et l'évaluation de sa mise en place par un kinésithérapeute ou un ergothérapeute sont recommandées (accord professionnel).

Nous n'avons pas obtenu de consensus pour recommander l'utilisation d'un fauteuil roulant électrique (FRE) dans la MH. La position des experts Français est liée à la rareté des situations cliniques dans lesquelles cette aide technique est envisageable. Néanmoins, après une évaluation cognitive et des essais validés par un ergothérapeute, la prescription d'un FRE peut s'avérer utile chez certains patients pour prolonger leur autonomie de déplacements, même de façon limitée dans le temps (par ailleurs, un FRE

utilisé de façon autonome peut aussi être utilisé secondairement avec une commande par un tiers).

- ¹Rao AK, Muratori L, Louis ED, Moskowitz CB, Marder KS. Spectrum of gait impairments in presymptomatic and symptomatic Huntington's disease. *Mov Disord.* 15 juin 2008;23(8):1100-7.
- ²Piira A, van Walsem MR, Mikalsen G, Nilsen KH, Knutsen S, Frich JC. Effects of a One Year Intensive Multidisciplinary Rehabilitation Program for Patients with Huntington's Disease: a Prospective Intervention Study. *PLoS Curr.* 20 sept 2013;5.
- ³Piira A, van Walsem MR, Mikalsen G, Øie L, Frich JC, Knutsen S. Effects of a Two-Year Intensive Multidisciplinary Rehabilitation Program for Patients with Huntington's Disease: a Prospective Intervention Study. *PLoS Curr.* 25 nov 2014;6.
- ⁴Zinzi P, Salmaso D, De Grandis R, Graziani G, Maceroni S, Bentivoglio A, et al. Effects of an intensive rehabilitation programme on patients with Huntington's disease: a pilot study. *Clin Rehabil.* juill 2007;21(7):603-13.
- ⁵Kegelmeyer D, Fritz N, Kostyk S, Kloos A. J04 The effect of video game-based exercise on dynamic balance and mobility in individuals with Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1 sept 2010;81(Suppl 1):A40.
- ⁶Thompson JA, Cruickshank TM, Penailillo LE, Lee JW, Newton RU, Barker RA, et al. The effects of multidisciplinary rehabilitation in patients with early-to-middle-stage Huntington's disease: a pilot study. *Eur J Neurol.* sept 2013;20(9):1325-9.
- ⁷Mirek E, Filip M, Banaszkiwicz K, Rudzińska M, Szymura J, Pasiut S, et al. The effects of physiotherapy with PNF concept on gait and balance of patients with Huntington's disease - pilot study. *Neurol Neurochir Pol.* 2015;49(6):354-7.
- ⁸Bohlen S, Ekwall C, Hellström K, Vesterlin H, Björnefur M, Wiklund L, et al. Physical therapy in Huntington's disease--toward objective assessments? *Eur J Neurol.* févr 2013;20(2):389-93.
- ⁹Khalil H, Quinn L, van Deursen R, Dawes H, Playle R, Rosser A, et al. What effect does a structured home-based exercise programme have on people with Huntington's disease? A randomized, controlled pilot study. *Clin Rehabil.* juill 2013;27(7):646-58.
- ¹⁰Quinn L, Rao A. Physical Therapy for People with Huntington Disease: Current Perspectives and Case Report. *Journal of Neurologic Physical Therapy.* 2002;26(3):145.
- ¹¹Quinn L, Debono K, Dawes H, Rosser AE, Nemeth AH, Rickards H, et al. Task-specific training in Huntington disease: a randomized controlled feasibility trial. *Phys Ther.* nov 2014;94(11):1555-68.
- ¹²Busse M, Quinn L, Debono K, Jones K, Collett J, Playle R, et al. A randomized feasibility study of a 12-week community-based exercise program for people with Huntington's disease. *J Neurol Phys Ther.* déc 2013;37(4):149-58.
- ¹³Busse ME, Wiles CM, Rosser AE. Mobility and falls in people with Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* janv 2009;80(1):88-90.
- ¹⁴Thaut MH, Miltner R, Lange HW, Hurt CP, Hoemberg V. Velocity modulation and rhythmic synchronization of gait in Huntington's disease. *Mov Disord.* sept 1999;14(5):808-19.
- ¹⁵Bilney B, Morris ME, Churchyard A, Chiu E, Georgiou-Karistianis N. Evidence for a disorder of locomotor timing in Huntington's disease. *Mov Disord.* janv 2005;20(1):51-7.
- ¹⁶Ekwall AIC. Physiotherapy for Patients with Huntington's Disease : Effects of a Treatment Program with focus on balance and transitions and the Intercorrelation between Assessment Tools [Internet]. 2010 [cité 16 août 2018]. Disponible sur: <http://urn.kb.se/resolve?urn=urn:nbn:se:uu:diva-130757>
- ¹⁷Ciancarelli I, Tozzi Ciancarelli MG, Carolei A. Effectiveness of intensive neurorehabilitation in patients with Huntington's disease. *Eur J Phys Rehabil Med.* avr 2013;49(2):189-95.
- ¹⁸Delval A, Krystkowiak P, Delliaux M, Dujardin K, Blatt J-L, Destée A, et al. Role of attentional resources on gait performance in Huntington's disease. *Mov Disord.* 15 avr 2008;23(5):684-9.
- ¹⁹Knowing MR, Wrench W. Treatment of Huntington's chorea with sulpiride. *S Afr Med J.* 2 févr 1991;79(3):169.
- ²⁰Bonelli RM, Mahner FA, Niederwieser G. Olanzapine for Huntington's disease: an open label study. *Clin Neuropharmacol.* oct 2002;25(5):263-5.
- ²¹Bonelli RM, Niederwieser G, Tribl GG, Költringer P. High-dose olanzapine in Huntington's disease. *Int Clin Psychopharmacol.* mars 2002;17(2):91-3.
- ²²Ciammola A, Sassone J, Colciago C, Mencacci NE, Poletti B, Ciarmiello A, et al. Aripiprazole in the treatment of Huntington's disease: a case series. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2009;5:1-4.
- ²³Kloos AD, Kegelmeyer DA, White SE, Kostyk SK. The impact of different types of assistive devices on gait measures and safety in Huntington's disease. *PLoS ONE.* 2012;7(2):e30903.

5.3.2.8 Bruxisme

Le bruxisme est un serrement involontaire des dents accompagné d'une contraction excessive des muscles de la mâchoire. Il provoque généralement des mouvements latéraux (ou d'avant en arrière) responsables de grincements et peut entraîner des lésions dentaires. Il peut être nocturne, diurne ou les deux. La cause du bruxisme dans la MH n'est pas claire, mais elle peut être liée à la dystonie et/ou à la chorée de la mâchoire.

Recommandations

Aucun traitement pharmacologique oral ne peut être recommandé pour le bruxisme (accord professionnel). Le bruxisme peut être un effet secondaire des neuroleptiques, en particulier de l'halopéridol (grade C)¹⁻², des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (accord professionnel), une réduction de leur dose peut donc être envisagée (accord professionnel).

L'injection de toxine botulique A dans les muscles masséters est proposée comme traitement de première intention. La répétition des injections tous les 3 à 6 mois peut être nécessaire si le bruxisme réapparaît (grade C)¹⁻².

Des protecteurs buccaux personnalisés peuvent être utilisés au cas par cas pour réduire les complications du bruxisme, principalement chez les patients en phase précoce (accord professionnel).

¹Nash MC, Ferrell RB, Lombardo MA, Williams RB. Treatment of bruxism in Huntington's disease with botulinum toxin. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2004;16(3):381-2.

²Tan EK, Jankovic J, Ondo W. Bruxism in Huntington's disease. *Mov Disord.* janv 2000;15(1):171-3.

5.3.2.9 Dextérité manuelle

La dextérité manuelle peut être altérée de façon secondaire à la chorée, la dystonie, l'akinésie ou la rigidité, mais elle peut aussi se produire en leur absence, en raison d'une planification et d'un enchaînement anormaux des mouvements. Les déficiences du contrôle de la motricité fine de la main ont été objectivées dans la coordination des forces de préhension¹ et la régularité de du tapotement des doigts².

¹Reilmann R, Bohlen S, Klopstock T, Bender A, Weindl A, Saemann P, et al. Grasping premanifest Huntington's disease - shaping new endpoints for new trials. *Mov Disord.* 15 déc 2010;25(16):2858-62.

²Bechtel N, Scahill RI, Rosas HD, Acharya T, van den Bogaard SJA, Jauffret C, et al. Tapping linked to function and structure in premanifest and symptomatic Huntington disease. *Neurology.* 14 déc 2010;75(24):2150-60.

Recommandations

Même si les neuroleptiques¹⁻² et la tétrabénazine³ peuvent avoir un effet bénéfique sur la dextérité manuelle par réduction de la chorée (grade C), aucun agent pharmacologique ne peut être recommandé spécifiquement pour le traitement de la dextérité manuelle (accord professionnel).

Des aides adaptatives pour compenser la détérioration de la dextérité manuelle (couverts adaptés, clavier d'ordinateur, téléphone adapté, etc.) sont recommandées sur les conseils d'un ergothérapeute (accord professionnel).

Les neuroleptiques et la tétrabénazine peuvent aussi avoir un impact négatif en aggravant d'autres symptômes tels que la bradykinésie (accord professionnel).

¹Bonelli RM, Mahnert FA, Niederwieser G. Olanzapine for Huntington's disease: an open label study. *Clin Neuropharmacol.* oct 2002;25(5):263-5.

²Bonelli RM, Niederwieser G, Tribl GG, Költringer P. High-dose olanzapine in Huntington's disease. *Int Clin Psychopharmacol.* mars 2002;17(2):91-3. Capacités motrices globales.

³McLellan DL, Chalmers RJ, Johnson RH. A double-blind trial of tetraabenazine, thiopropazate, and placebo in patients with chorea. *Lancet.* 26 janv 1974;1(7848):104-7.

5.3.2.10 Capacités motrices globales

Recommandations

Une orientation précoce vers un kinésithérapeute est recommandée afin de faciliter le développement d'une relation thérapeutique, d'instaurer des méthodes de compensations et d'assurer une indépendance fonctionnelle à plus long terme (accord professionnel).

Les programmes de kinésithérapie et/ou d'exercice physique, combinés à des traitements pharmacologiques, sont bénéfiques pour la capacité fonctionnelle globale, la fonction

motrice et l'autonomie (grade B)¹⁻¹³. Ces programmes doivent être orientés, ciblés et personnalisés (grade B)⁷. Les activités physiques collectives sont recommandées (Activités Physiques Adaptées) (accord professionnel).

Des fauteuils spécifiques, développés pour tenir compte des symptômes de la MH et donc particulièrement adaptés pour l'installation et le confort des patients à des stades modérés voire avancés de la maladie, dans l'habitat familial ou en structure sont disponibles sur le marché (accord professionnel). Des outils technologiques d'alerte peuvent être utiles en cas de chutes (accord professionnel).

¹Zinzi P, Salmaso D, De Grandis R, Graziani G, Maceroni S, Bentivoglio A, et al. Effects of an intensive rehabilitation programme on patients with Huntington's disease: a pilot study. *Clin Rehabil.* juill 2007;21(7):603-13.

²Thompson JA, Cruickshank TM, Penailillo LE, Lee JW, Newton RU, Barker RA, et al. The effects of multidisciplinary rehabilitation in patients with early-to-middle-stage Huntington's disease: a pilot study. *Eur J Neurol.* sept 2013;20(9):1325-9.

³Mirek E, Filip M, Banaszkiewicz K, Rudzińska M, Szymura J, Pasiut S, et al. The effects of physiotherapy with PNF concept on gait and balance of patients with Huntington's disease - pilot study. *Neurol Neurochir Pol.* 2015;49(6):354-7.

⁴Bohlen S, Ekwall C, Hellström K, Vesterlin H, Björnefur M, Wiklund L, et al. Physical therapy in Huntington's disease--toward objective assessments? *Eur J Neurol.* févr 2013;20(2):389-93.

⁵Khalil H, Quinn L, van Deursen R, Dawes H, Playle R, Rosser A, et al. What effect does a structured home-based exercise programme have on people with Huntington's disease? A randomized, controlled pilot study. *Clin Rehabil.* juill 2013;27(7):646-58.

⁶Quinn L, Rao A. Physical Therapy for People with Huntington Disease: Current Perspectives and Case Report. *Journal of Neurologic Physical Therapy.* 2002;26(3):145.

⁷Quinn L, Debono K, Dawes H, Rosser AE, Nemeth AH, Rickards H, et al. Task specific training in Huntington disease: a randomized controlled feasibility trial. *Phys Ther.* nov 2014;94(11):1555-68.

⁸Busse M, Quinn L, Debono K, Jones K, Collett J, Playle R, et al. A randomized feasibility study of a 12-week community-based exercise program for people with Huntington's disease. *J Neurol Phys Ther.* déc 2013;37(4):149-58.

⁹Busse ME, Wiles CM, Rosser AE. Mobility and falls in people with Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* janv 2009;80(1):88-90.

¹⁰Thaut MH, Milner R, Lange HW, Hurt CP, Hoemberg V. Velocity modulation and rhythmic synchronization of gait in Huntington's disease. *Mov Disord.* sept 1999;14(5):808-19.

¹¹Bilney B, Morris ME, Churchyard A, Chiu E, Georgiou-Karistianis N. Evidence for a disorder of locomotor timing in Huntington's disease. *Mov Disord.* janv 2005;20(1):51-7.

¹²Ekwall AIC. Physiotherapy for Patients with Huntington's Disease : Effects of a Treatment Program with focus on balance and transitions and the Intercorrelation between Assessment Tools 2010

¹³Delval A, Krystkowiak P, Delliaux M, Dujardin K, Blatt J-L, Destée A, et al. Role of attentional resources on gait performance in Huntington's disease. *Mov Disord.* 15 avr 2008;23(5):684-9.

5.3.3 Troubles cognitifs

Les déficits cognitifs apparaissent fréquemment avant les symptômes moteurs¹. Cependant, par convention, c'est l'apparition des symptômes moteurs qui permet de définir le "début de la maladie". L'atteinte cognitive, et les symptômes psychiques sont la principale cause de perturbation familiale et de retrait social². Les symptômes cognitifs provoquent un inconfort psychologique intense et un sentiment d'impuissance qui peuvent conduire à des symptômes comportementaux. Ils sont majorés par l'apathie et le manque d'activité physique³.

¹Paulsen JS, Miller AC, Hayes T, Shaw E. Cognitive and behavioral changes in Huntington disease before diagnosis. *Handb Clin Neurol.* 2017;144:69-91.

²Ready RE, Mathews M, Leserman A, Paulsen JS. Patient and caregiver quality of life in Huntington's disease. *Mov Disord.* 15 avr 2008;23(5):721-6.

³McLaren B, Drummond SPA, Glikmann-Johnston Y, Loy C, Bellgrove MA, Stout JC, Andrews SC. Greater time in bed and less physical activity associate with poorer cognitive functioning performance in Huntington's disease. *Neuropsychology.* 2021 Jul 22. doi: 10.1037/neu0000757.

Recommandations

Sur la base des connaissances actuelles, aucun traitement pharmacologique n'est recommandé pour le traitement des symptômes cognitifs. La latrepirdine¹⁻², le riluzole³⁻⁵, le coenzyme Q10⁶⁻⁷ (grade A), le donezepil⁸⁻⁹, la rivastigmine¹¹⁻¹³ (grade B) ne sont pas efficaces dans le traitement des troubles cognitifs de la MH.

Une rééducation cognitive en orthophonie, peut améliorer ou entretenir les fonctions cognitives (fonctions exécutives, mémoire, langage...) et doit s'envisager au long cours (accord professionnel).

¹HORIZON Investigators of the Huntington Study Group and European Huntington's Disease Network. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of latrepirdine in patients with mild to moderate Huntington disease. *JAMA Neurol.* janv 2013;70(1):25-33.

²Kiebertz K, McDermott MP, Voss TS, Corey-Bloom J, Deuel LM, Dorsey ER, et al. A randomized, placebo-controlled trial of latrepirdine in Huntington disease. *Arch Neurol.* févr 2010;67(2):154-60.

³Huntington Study Group. Dosage effects of riluzole in Huntington's disease: a multicenter placebo-controlled study. *Neurology.* 9 déc 2003;61(11):1551-6.

⁴Landwehrmeyer GB, Dubois B, de Yébenes JG, Kremer B, Gaus W, Kraus PH, et al. Riluzole in Huntington's disease: a 3-year, randomized controlled study. *Ann Neurol.* sept 2007;62(3):262-72.

⁵Seppi K, Mueller J, Bodner T, Brandauer E, Benke T, Weirich-Schwaiger H, et al. Riluzole in Huntington's disease (HD): an open label study with one year follow up. *J Neurol.* oct 2001;248(10):866-9.

⁶Feigin A, Kiebertz K, Como P, Hickey C, Claude K, Abwender D, et al. Assessment of coenzyme Q10 tolerability in Huntington's disease. *Mov Disord.* mai 1996;11(3):321-3.

⁷Huntington Study Group. A randomized, placebo-controlled trial of coenzyme Q10 and remacemide in Huntington's disease. *Neurology.* 14 août 2001;57(3):397-404.

⁸Cubo E, Shannon KM, Tracy D, Jaglin JA, Bernard BA, Wu J, et al. Effect of donepezil on motor and cognitive function in Huntington disease. *Neurology.* 10 oct 2006;67(7):1268-71.

⁹Fernandez HH, Friedman JH, Grace J, Beason-Hazen S. Donepezil for Huntington's disease. *Mov Disord.* janv 2000;15(1):173-6.

¹⁰Rot U, Kobal J, Sever A, Pirtosek Z, Mesec A. Rivastigmine in the treatment of Huntington's disease. *Eur J Neurol.* nov 2002;9(6):689-90.

¹¹de Tommaso M, Specchio N, Sciricchio V, Difruscolo O, Specchio LM. Effects of rivastigmine on motor and cognitive impairment in Huntington's disease. *Mov Disord.* déc 2004;19(12):1516-8.

¹²de Tommaso M, Difruscolo O, Sciricchio V, Specchio N, Livrea P. Two years' follow-up of rivastigmine treatment in Huntington disease. *Clin Neuropharmacol.* févr 2007;30(1):43-6.

¹³Sešok S, Bolle N, Kobal J, Bucik V, Vodušek DB. Cognitive function in early clinical phase huntington disease after rivastigmine treatment. *Psychiatr Danub.* sept 2014;26(3):239-48.

5.3.3.1 Fonctions exécutives et attention

Les fonctions exécutives désignent les fonctions qui permettent la réalisation de tâches complexes dans la vie quotidienne. Elles consistent en un ensemble de fonctions principalement dédiées au contrôle et à l'adaptation de la cognition et du comportement : l'inhibition des actes (autorégulation de l'impulsivité), le contrôle des erreurs (inhibition), l'attention soutenue et divisée dans des activités concomitantes, la mémoire de travail, la flexibilité (capacité à passer d'une tâche à une autre ou à changer de

perspective), l'adaptation aux circonstances, la planification d'activités ou de séquences, ainsi que l'initiation et la motivation. Des activités très exigeantes sont incluses dans cet ensemble de fonctions : le raisonnement et la résolution de problèmes. Toutes ces capacités peuvent être altérées dans la MH, même aux stades pré-symptomatiques (prévalence dans la pré-MH : 9% et dans la MH précoce : 44%)¹, et imposent donc une adaptation de l'environnement, une aide à l'organisation incluant la proactivité dans la planification des rendez-vous, du comportement ou des activités de la vie quotidienne comme la cuisine.

¹Martinez-Horta S, Perez-Perez J, van Duijn E, Fernandez-Bobadilla R, Carceller M, Pagonabarraga J, et al. Neuropsychiatric symptoms are very common in premanifest and early stage Huntington's Disease. *Parkinsonism Relat Disord.* avr 2016;25:58-64.

Recommandations

Il est recommandé d'aider les patients à s'organiser et à initier des activités (élaboration de listes, agenda, calendrier et incitations externes) sans se substituer à eux, tant qu'ils ne se mettent pas en danger, afin de préserver leur indépendance (accord professionnel). La stimulation cognitive par le biais de la rééducation (en orthophonie, ergothérapie, neuropsychologie, psychomotricité) peut améliorer certains aspects du fonctionnement exécutif, tels que la planification et l'initiation des tâches (grade C)¹.

Le traitement de l'anxiété et de la dépression peut aider à améliorer les fonctions exécutives et en particulier les problèmes de concentration, d'attention et de mémoire (accord professionnel). A l'inverse, les traitements sédatifs (par exemple les benzodiazépines), les neuroleptiques et la tétrabénazine peuvent aggraver l'apathie, les troubles des fonctions exécutives et de l'attention (accord professionnel).

La capacité de conduire est corrélée aux performances cognitives globales et la capacité fonctionnelle totale (grade C)². Lorsque les capacités de conduite sont remises en question, une évaluation directe par des professionnels appropriés est recommandée (accord professionnel).

¹Metzler-Baddeley C, Cantera J, Coulthard E, Rosser A, Jones DK, Baddeley RJ. Improved Executive Function and Callosal White Matter Microstructure after Rhythm Exercise in Huntington's Disease. *J Huntingtons Dis.* 2014;3(3):273-83.

²Devos H, Nieuwboer A, Tant M, De Weerd W, Vandenberghe W. Determinants of fitness to drive in Huntington disease. *Neurology.* 6 nov 2012;79(19):1975-82.

5.3.3.2 Bradyphrénie

La bradyphrénie est définie par un ralentissement du traitement des informations cognitives et un allongement du temps de réaction en fonction de la complexité de la tâche cognitive¹. Elle ne fait pas référence à une fonction cognitive spécifique et devient plus apparente avec la progression de la MH.

¹Papoutsis M, Labuschagne I, Tabrizi SJ, Stout JC. The cognitive burden in Huntington's disease: pathology, phenotype, and mechanisms of compensation. *Mov Disord.* 15 avr 2014;29(5):673-83.

Recommandations

La prise en charge globale doit être élaborée à partir de deux principes 1) donner au patient suffisamment de temps pour traiter les informations et effectuer une tâche ; 2) éviter les situations de contraintes de temps (accord professionnel).

La stimulation cognitive dans le cadre de la réadaptation (orthophonie, ergothérapie, neuropsychologie et psychomotricité) peut être bénéfique (accord professionnel).

5.3.3.3 Troubles du langage et de l'attention

Dès les stades présymptomatiques, des manifestations infracliniques de difficultés de langage sont présentes sous forme de troubles phonologiques¹ ou de syntaxe². Ils deviennent apparents au cours de l'évolution de la maladie associant troubles de la parole et troubles du langage proprement dits. Les troubles de l'élocution consistent en une élocution floue et ralentie entraînant une dysarthrie, des pauses ou des éclats de voix inappropriés, et une réduction progressive de la fluidité verbale³. En ce qui concerne le langage, les troubles de la syntaxe et de la morphologie (conjugaison et affixation) apparaissent tôt dans l'évolution de la maladie, avec des difficultés progressives de compréhension et de production de phrases complexes. La réduction des capacités lexicales apparaît plus tard⁴. Ces troubles passent souvent inaperçus et peuvent être à l'origine de malentendus et de difficultés de communication avec les mandataires et les professionnels.

¹Rusz J, Saft C, Schlegel U, Hoffman R, Skodda S. Phonatory dysfunction as a preclinical symptom of Huntington disease. PLoS One. 2014 Nov 19;9(11):e113412. doi: 10.1371/journal.pone.0113412. eCollection 2014.

²Hinzen W, Rosselló J, Morey C, Camara E, Garcia-Gorro C, Salvador R, de Diego-Balaguer R. A systematic linguistic profile of spontaneous narrative speech in pre-symptomatic and early stage Huntington's disease. Cortex. 2018 Mar;100:71-83. doi: 10.1016/j.cortex.2017.07.022.

³Ludlow CL, Connor NP, Bassich CJ. Speech timing in Parkinson's and Huntington's disease. Brain Lang. nov 1987;32(2):195-214.

⁴Jacquemot C, Bachoud-Lévi AC. Striatum and language processing: Where do we stand? Cognition. 2021 Aug;213:104785. doi: 10.1016/j.cognition.2021.104785.

Recommandations

Les orthophonistes jouent un rôle important dans l'évaluation et la gestion des problèmes de communication à tous les stades de la maladie. Une orientation précoce est recommandée (grade C)¹.

L'évolution des possibilités de communication du patient doit être surveillée et réévaluée tout au long de la maladie afin de mettre en place des stratégies de gestion des troubles de la communication efficaces à tous les stades (grade C)¹. Les patients préfèrent communiquer verbalement, même lorsque la parole devient difficile à comprendre. Les membres de la famille et les autres partenaires de communication doivent être éduqués sur la manière de soutenir et d'encourager cela (accord professionnel).

Les troubles de la communication sont variables et nécessitent une évaluation complète du langage ainsi que d'autres aspects tels que l'humeur, la motivation et le comportement (accord professionnel). L'évaluation et la rééducation des capacités de la parole peuvent inclure : les praxies bucco-faciales, le contrôle et la coordination pneumophonique, la phonation, l'articulation, la compréhension, et les capacités de communication (grade C)¹⁻².

La communication peut être facilitée par la mise en application de conseils simples (par exemple, en accordant du temps au patient pour répondre, en réduisant les distractions et les bruits environnementaux) et grâce à des techniques de rééducation orthophonique (accord professionnel). Des techniques simples peuvent aussi améliorer la communication (utilisation de gestes, répétition, utilisation de questions fermées

oui/non, reformulation pour valider la réponse du patient) et/ou l'utilisation d'outils (par exemple stylo, papier, tableaux à lettres, téléphones) (accord professionnel). La fréquence de la rééducation orthophonique doit être adaptée aux besoins des patients et peut souvent dépasser une séance hebdomadaire (accord professionnel).

Des systèmes de communication alternative et augmentée (pictogramme, tablettes, synthèse vocale) peuvent compenser les difficultés de communication et augmenter les chances de participation du patient à la vie quotidienne. Ces systèmes doivent être mis en place tant que les patients sont motivés et peuvent les apprendre (grade C)³. Une approche multidisciplinaire (orthophoniste, psychomotricien, ergothérapeute...) permet de prolonger la communication et les interactions sociales (accord professionnel).

¹Saldert C, Fors A, Ströberg S, Hartelius L. Comprehension of complex discourse in different stages of Huntington's disease. *Int J Lang Commun Disord.* déc 2010;45(6):656-69.

²Kaploun LR, Saxman JH, Wasserman P, Marder K. Acoustic Analysis of Voice and Speech Characteristics in Presymptomatic Gene Carriers of Huntington's Disease: Biomarkers for Preclinical Sign Onset? *Journal of Medical Speech – Language Pathology* [Internet]. 1 juin 2011

³Ferm U, Sahlin A, Sundin L, Hartelius L. Using Talking Mats to support communication in persons with Huntington's disease. *Int J Lang Commun Disord.* oct 2010;45(5):523-36..

5.3.3.4 Cognition sociale

Les troubles de la cognition sociale désignent un ensemble de symptômes qui affectent les relations et le comportement social. Les plus étudiés sont l'incapacité à reconnaître les émotions des autres¹ mais aussi à les exprimer, que ce soit par l'expression du visage ou par la voix. Les patients sont souvent décrits comme "égoïstes" et "égocentriques" par leur proches, mais la caractérisation scientifique de ce phénomène fait défaut. Les troubles des fonctions exécutives peuvent rendre difficile l'expression des sentiments des patients, qui ne peuvent pas communiquer correctement (impactés aussi par des troubles du langage). Les capacités en théorie de l'esprit, à savoir la capacité de déduire pensées ou sentiments chez autrui, seraient également altérées chez les patients¹. En outre, les déficiences motrices peuvent créer un "masque facial", souvent interprété à tort comme de l'indifférence. Si le visage des patients exprime mal leurs émotions, eux-mêmes peuvent aussi avoir du mal à décoder les émotions chez autrui².

¹Bora E, Velakoulis D, Walterfang M. Social cognition in Huntington's disease: A meta-analysis. *Behav Brain Res.* 15 janv 2016;297:131-40.

²Trinkler 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.* 2013 Feb;49(2):549-58. doi: 10.1016/j.cortex.2011.12.003. Epub 2011 Dec 16.

Recommandations

Il n'y a pas de traitement médicamenteux spécifique de la cognition sociale.

L'amélioration des troubles du comportement (par exemple avec des antidépresseurs ou des neuroleptiques selon la symptomatologie associée) peut aider à l'intégration sociale et familiale (accord professionnel).

Expliquer les troubles du patient à sa famille, aux professionnels de la santé ou à ses collègues peut faciliter les relations sociales du patient avec son environnement (accord professionnel).

L'intervention de tiers (dispensateur de soins, assistant d'éducation, infirmière, auxiliaire de soins infirmiers, travailleur social, coordonnateur des soins de santé) peut stimuler l'interaction sociale des patients (accord professionnel).

5.3.3.5 Mémoire

Les troubles de la mémoire sont fréquemment rapportés dans la MH et peuvent être confondus ou exacerbés par les troubles de l'attention. Ils se caractérisent le plus souvent par des difficultés d'apprentissage de nouvelles informations, de récupération des informations acquises, mais pas de stockage des informations (contrairement à la maladie d'Alzheimer)¹.

¹Aretouli E, Brandt J. Episodic memory in dementia: Characteristics of new learning that differentiate Alzheimer's, Huntington's, and Parkinson's diseases. Arch Clin Neuropsychol. août 2010;25(5):396-409.

Recommandations

Les sédatifs (par exemple les benzodiazépines) et les neuroleptiques ou la tétrabénazine peuvent avoir un impact négatif sur la mémoire (accord professionnel). Les réduire peut donc parfois améliorer les capacités mnésiques.

Des stratégies telles que l'établissement et le maintien d'une routine quotidienne, l'organisation d'un programme, la tenue d'un journal et l'établissement d'une liste de "tâches" peuvent compenser la perte de mémoire (accord professionnel). La rééducation orthophonique ou neuropsychologique renforce la mémoire par la stimulation des fonctions exécutives, renforcement du transcodage mnésique (passage du domaine verbal au visuel par exemple) et du langage, apprentissage de stratégies de récupération (accord professionnel).

5.3.3.6 Désorientation

La désorientation, tant dans le temps que dans l'espace, apparaît au cours de la progression de la MH, mais l'orientation temporelle est altérée plus tôt que l'orientation spatiale¹⁻⁴. Les patients présentent couramment des difficultés de planification et des décalages dans les phases de sommeil et/ou d'éveil, mais ils sont rarement désorientés dans l'espace, sauf à des stades avancés.

¹Beste C, Saft C, Andrich J, Müller T, Gold R, Falkenstein M. Time processing in Huntington's disease: a group-control study. PLoS ONE. 5 déc 2007;2(12):e1263.

²Rao AK, Marder KS, Uddin J, Rakitin BC. Variability in interval production is due to timing-dependent deficits in Huntington's disease. Mov Disord. oct 2014;29(12):1516-22.

³Cope TE, Grube M, Singh B, Burn DJ, Griffiths TD. The basal ganglia in perceptual timing: timing performance in Multiple System Atrophy and Huntington's disease. Neuropsychologia. janv 2014;52:73-81.

⁴Lawrence 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. juill 2000;123 (Pt 7):1349-64.

Recommandations

En cas de syndrome confusionnel, il est nécessaire de réaliser un bilan étiologique complet (accord professionnel).

L'établissement d'une routine alternant avec des activités inhabituelles et habituelles permet au patient de mieux gérer son temps. Cette routine doit être autant que possible en harmonie avec l'environnement du patient (accord professionnel).

Pour certains patients, des stimuli externes (rappels, alarmes) peuvent être utiles et les aider à organiser leur temps (accord professionnel). Ces outils peuvent induire chez certains une majoration des comportements obsessionnels (accord professionnel).

5.3.3.7 Troubles visuels spatiaux et visuels perceptifs

Les troubles visuo-spatiaux et de la perception visuelle apparaissent avant même l'apparition des troubles moteurs chez les personnes présymptomatiques et dès le début de la maladie¹. Leur traduction clinique est néanmoins tardive dans l'évolution de la maladie interférant avec l'intégration et la compréhension des informations visuelles².

¹Labuschagne I, Cassidy AM, Scahill RI, Johnson EB, Rees E, O'Regan A, Queller S, Frost C, Leavitt BR, Dürr A, Roos R, Owen G, Borowsky B, Tabrizi SJ, Stout JC; TRACK-HD Investigators. Visuospatial Processing Deficits Linked to Posterior Brain Regions in Premanifest and Early Stage Huntington's Disease. *J Int Neuropsychol Soc.* 2016 Jul;22(6):595-608. doi: 10.1017/S1355617716000321. Epub 2016 May 23.

²AD, 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.* juill 2000;123 (Pt 7):1349-64.

Recommandations

Il peut être utile de sécuriser l'environnement du patient (rembourrage des meubles) pour minimiser les chutes et les chocs liés aux difficultés visuo-spatiales aggravés par les troubles moteurs (troubles de la marche et de l'équilibre, chorée) (accord professionnel).

5.3.4 Troubles psychiatriques

Les symptômes comportementaux peuvent apparaître avant le diagnostic moteur de la maladie. Ils sont, en plus et en conjonction avec les symptômes cognitifs, la principale cause de perturbation familiale, d'isolement social et de repli sur soi¹⁻². La MH peut associer des symptômes psychiatriques (dépression, anxiété, irritabilité, agressivité, psychose, obsessions) et des troubles de la personnalité (impulsivité, impatience, inflexibilité, psychorigidité...). La plupart sont fluctuants au cours du temps, en dehors de l'apathie qui s'accroît au cours de la maladie. Leur prise en charge est plus ou moins efficace, avec une panoplie pharmacologique mieux maîtrisée pour certains symptômes (irritabilité, anxiété, psychose) que pour d'autres (apathie, obsessions). Le choix des traitements est dicté par l'association des différents symptômes et le traitement des comorbidités sous-jacentes dont les causes iatrogènes ne constituent pas la moindre part. La résilience de l'entourage renforcée par un soutien psychologique si nécessaire (individuel, psychothérapie de couple ou groupes de paroles), l'aide de tiers professionnels à domicile, l'organisation de séjours de répit et la réduction des symptômes (ou leur explication) sont autant de possibilités qui s'appliquent à l'ensemble des symptômes³.

¹Paoli RA, Botturi A, Ciammola A, Silani V, Prunas C, Lucchiari C, Zugno E, Caletti E. Neuropsychiatric Burden in Huntington's Disease. *Brain Sci.* 2017 Jun 16;7(6):67. doi: 10.3390/brainsci7060067.

²Hergert DC, Cimino CR. Predictors of Caregiver Burden in Huntington's Disease. *Arch Clin Neuropsychol.* 2021 Mar 16;acab009. doi: 10.1093/arclin/acab009.

³Anderson KE, van Duijn E, Craufurd D, Drazinic C, Edmondson M, Goodman N, van Kammen D, Loy C, Priller J, Goodman LV. Clinical Management of Neuropsychiatric Symptoms of Huntington Disease: Expert-Based Consensus Guidelines on Agitation, Anxiety, Apathy, Psychosis and Sleep Disorders. *J Huntingtons Dis.* 2018;7(3):355-366. doi: 10.3233/JHD-180293.

Recommandations

La gestion des troubles comportementaux repose sur l'identification des facteurs sous-jacents provoquant des changements d'humeur ou de comportement. Les patients doivent avoir la possibilité d'exprimer leurs inquiétudes et leurs frustrations (accord professionnel).

L'absorption régulière et/ou excessive d'alcool a un rôle délétère sur les troubles du comportement, et doit être considérée comme un facteur de risque de décompensation psychique (accord professionnel).

5.3.4.1 Dépression

La dépression est l'un des symptômes psychiatriques les plus fréquemment observés chez les porteurs du gène muté de la MH (de 32 % en pré-MH à 65 % en MH¹⁻²) et peut affecter les patients à n'importe quel stade de la maladie, même avant les manifestations motrices³. Elle est importante à dépister car elle a un impact négatif sur la qualité de vie. Ainsi, le dépistage et le traitement de la dépression sont requis à tous les stades de la maladie. La dépression peut parfois être difficile à reconnaître chez les patients dont la capacité à s'exprimer verbalement est altérée.

¹Martinez-Horta S, Perez-Perez J, van Duijn E, Fernandez-Bobadilla R, Carceller M, Pagonabarraga J, et al. Neuropsychiatric symptoms are very common in premanifest and early stage Huntington's Disease. *Parkinsonism Relat Disord.* avr 2016;25:58-64.

²van Duijn E, Craufurd D, Hubers AAM, Giltay EJ, Bonelli R, Rickards H, et al. Neuropsychiatric symptoms in a European Huntington's disease cohort (REGISTRY). *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* déc 2014;85(12):1411-8.

Recommandations

Un antidépresseur doit être suggéré si une dépression est diagnostiquée. Le choix de l'antidépresseur est basé sur les interactions médicamenteuses potentielles et la tolérance (grade C)¹⁻⁶ et les symptômes associés (anxiété, troubles du sommeil) (accord professionnel). Il est recommandé d'utiliser un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) ou un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (SNRI), ou encore la miansérine ou la mirtazapine, en cas de perturbation du sommeil (accord professionnel). La durée du traitement est généralement supérieure à 6 mois et peut s'étendre sur plusieurs années (accord professionnel). L'efficacité de l'antidépresseur prescrit doit être évaluée. En l'absence d'efficacité, la posologie doit être modifiée ou un autre antidépresseur peut être proposé (accord professionnel).

Certaines situations de dépression secondaires (origine iatrogène, métabolique ou endocrinienne) doivent être examinées de façon spécifique pour déterminer si un traitement antidépresseur doit être introduit ou si le traitement de la cause suffit (accord professionnel). Si la dépression est considérée comme un effet indésirable d'un médicament (par exemple tétrabénazine ou antipsychotique), la posologie du médicament responsable doit être réduite progressivement (accord professionnel).

La psychothérapie et la thérapie cognitivo-comportementale doivent être envisagées lorsque les patients peuvent y participer. Le suivi régulier permet une détection précoce des changements d'humeur (accord professionnel).

Pour prévenir les rechutes, en cas de dépression récurrente, un traitement stabilisateur de l'humeur à long terme peut être introduit en complément du traitement antidépresseur prescrit au long cours (accord professionnel). En cas de dépression résistante ou de dépression associée à des symptômes psychotiques, un psychiatre doit être consulté (accord professionnel). En cas de dépression sévère et résistante aux médicaments oraux, associée ou non à des symptômes psychotiques, une électroconvulsivothérapie (ECT) peut être proposée en relation avec un psychiatre pour améliorer les troubles de l'humeur (grade C)⁷⁻¹⁰.

¹Beglinger LJ, Adams WH, Langbehn D, Fiedorowicz JG, Jorge R, Biglan K, et al. Results of the citalopram to enhance cognition in Huntington disease trial. *Mov Disord.* mars 2014;29(3):401-5.

²Bonelli RM. Mirtazapine in suicidal Huntington's disease. *Ann Pharmacother.* mars 2003;37(3):452.

³Ford MF. Treatment of depression in Huntington's disease with monoamine oxidase inhibitors. *Br J Psychiatry.* nov 1986;149:654-6.

⁴Holl AK, Wilkinson L, Painold A, Holl EM, Bonelli RM. Combating depression in Huntington's disease: effective antidepressive treatment with venlafaxine XR. *Int Clin Psychopharmacol.* janv 2010;25(1):46-50.

⁵Moldawsky RJ. Effect of amoxapine on speech in a patient with Huntington's disease. *Am J Psychiatry.* janv 1984;141(1):150.

⁶Whittier J, Haydu G, Crawford J. Effect of imipramine (Tofranil) on depression and hyperkinesia in Huntington's disease. *Am J Psychiatry.* juill 1961;118:79.

⁷Lewis CF, DeQuardo JR, Tandon R. ECT in genetically confirmed Huntington's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1996;8(2):209-10.

⁸Ranen NG, Peyser CE, Folstein SE. ECT as a treatment for depression in Huntington's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1994;6(2):154-9.

⁹Evans DL, Pedersen CA, Tancer ME. ECT in the Treatment of Organic Psychosis in Huntington's Disease. *Convuls Ther.* 1987;3(2):145-50.

¹⁰PetitAC, Hozer F, Youssouf K, Lavaud P, Hardy P, Mouaffac F. Differential response to ECT of psychotic and affective symptoms in Huntington's disease : a case report. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2016 ; 28(1) : e3-5.

5.3.4.2 Suicide

Les idées ou les tentatives de suicide sont fréquentes dans la MH¹ et sont corrélées à des antécédents familiaux de suicide, à des tentatives de suicide antérieures et à la présence d'une dépression, en particulier aux stades prodromiques². Des suicides impulsifs, en

dehors d'un contexte dépressif identifié, ont également été rapportés³. La prévalence de l'idéation suicidaire est très variable selon la façon dont elle a été évaluée. Dans les suivis de cohortes en Europe, elle atteint 8,8%⁴ et dans les entretiens psychiatriques 20%³. La Columbia Suicidality Severity Rating Scale (C-SSRS) est devenue l'échelle de référence des risques suicidaires dans la MH⁵.

¹Wesson M, Boileau NR, S Perlmutter J, S Paulsen J, Barton SK, McCormack MK, et al. Suicidal Ideation Assessment in Individuals with Premanifest and Manifest Huntington Disease. *J Huntingtons Dis.* 27 juill 2018.

²Fiedorowicz JG, Mills JA, Ruggle A, Langbehn D, Paulsen JS, PREDICT-HD Investigators of the Huntington Study Group. Suicidal behavior in prodromal Huntington disease. *Neurodegener Dis.* 2011;8(6):483-90.

³Hubers AAM, van Duijn E, Roos RAC, Craufurd D, Rickards H, Bernhard Landwehrmeyer G, et al. Suicidal ideation in a European Huntington's disease population. *J Affect Disord.* oct 2013;151(1):248-58.

⁴van Duijn E, Craufurd D, Hubers AAM, Giltay EJ, Bonelli R, Rickards H, et al. Neuropsychiatric symptoms in a European Huntington's disease cohort (REGISTRY). *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* déc 2014;85(12):1411-8.

⁵van Duijn E, Vrijmoeth EM, Giltay EJ, Bernhard Landwehrmeyer G; REGISTRY investigators of the European Huntington's Disease Network. Suicidal ideation and suicidal behavior according to the C-SSRS in a European cohort of Huntington's disease gene expansion carriers. *J Affect Disord.* 2018 Mar 1;228:194-204. doi: 10.1016/j.jad.2017.11.074.

Recommandations

Comme il peut exister un risque suicidaire lié à la MH quel que soit le stade, en particulier dans la période du diagnostic (chez une personne symptomatique ou présymptomatique) et lorsque la maladie commence à avoir un impact sur la vie quotidienne, ce risque doit être évalué à tous les stades de la prise en charge (accord professionnel).

La prévention du suicide comprend le traitement des facteurs de risque tels que la dépression, l'isolement social et l'impulsivité (accord professionnel).

5.3.4.3 Irritabilité / agressivité

L'irritabilité est un symptôme très courant dans la MH et est rapportée chez 38 à 73 % des patients¹⁻³. Ce trouble est de nature fluctuante, caractérisé par l'impatience et une tendance à se mettre en colère en réponse à une provocation minime. Le débordement et la perte de contrôle sont favorisés par l'impulsivité, et peuvent conduire à un comportement agressif envers soi-même ou envers les autres, et, rarement, à un comportement délictueux. Ce symptôme peut être causé par les frustrations ressenties par le patient en raison de la grande perte de ses capacités, et par les difficultés à s'exprimer, ainsi que par la fatigue neurologique/psychologique apportée par cette dernière.

¹Martinez-Horta S, Perez-Perez J, van Duijn E, Fernandez-Bobadilla R, Carceller M, Pagonabarraga J, et al. Neuropsychiatric symptoms are very common in premanifest and early stage Huntington's Disease. *Parkinsonism Relat Disord.* avr 2016;25:58-64.

²van Duijn E, Craufurd D, Hubers AAM, Giltay EJ, Bonelli R, Rickards H, et al. Neuropsychiatric symptoms in a European Huntington's disease cohort (REGISTRY). *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* déc 2014;85(12):1411-8.

³van Duijn E, Kingma EM, van der Mast RC. Psychopathology in verified Huntington's disease gene carriers. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2007;19(4):441-8.

Recommandations

Avant d'initier un traitement pharmacologique, les causes environnementales possibles de la frustration et de l'irritabilité du patient doivent être explorées (accord professionnel).

Afin de réduire l'irritabilité, des stratégies comportementales doivent être envisagées d'emblée : élaborer un planning structuré avec une routine régulière dans un

environnement apaisant, apprendre à l'entourage des stratégies de détournement et d'évitement des confrontations fait partie de la prise en charge (accord professionnel).

Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) sont les traitements de première ligne pour l'irritabilité ; il peut être nécessaire de les utiliser à la dose maximale recommandée afin d'être efficace (grade C)¹⁻². En cas d'irritabilité résistante à un traitement avec un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) seul, même aux doses maximales recommandées, une association peut être envisagée avec la miansérine ou la mirtazapine, en particulier en présence de troubles du sommeil (la prudence s'impose car la miansérine et la mirtazapine peuvent parfois aggraver l'irritabilité et l'insomnie) (accord professionnel).

Chez les patients présentant un comportement agressif (par exemple, menaces ou agressions), les neuroleptiques sont recommandés en première intention (grade C)³⁻⁵. Pour traiter l'irritabilité, l'olanzapine, la rispéridone et le tiapride sont préférés à l'halopéridol, du fait de sa moins bonne tolérance (accord professionnel). En cas d'agressivité manifeste associée à la dépression, le traitement neuroleptique peut être associé à des antidépresseurs sédatifs (par exemple mirtazapine, miansérine ou sertraline) (accord professionnel). Lors de l'utilisation des neuroleptiques, leur administration en monothérapie doit être préférée à leur association lorsque cela est possible (accord professionnel). L'aripiprazole est un neuroleptique de deuxième intention pour traiter l'irritabilité avec une bonne efficacité sur les troubles du caractère, bien qu'une agitation ou une irritabilité accrue peuvent être parfois observées, ce qui impose une certaine vigilance (accord professionnel). Si l'irritabilité ne répond pas aux antidépresseurs et/ou aux neuroleptiques, un stabilisateur de l'humeur tel que l'acide valproïque, le valpromide, la carbamazépine, la lamotrigine ou le lithium peut être ajouté (grade C)⁶⁻⁷.

Pour les patients non observants, en particulier pour ceux vivant à domicile, sans possibilité de contrôle des prises des thérapeutiques, l'utilisation d'injections d'olanzapine et de rispéridone à libération prolongée offre une alternative utile aux neuroleptiques per os et est préférée aux injections d'halopéridol à libération prolongée moins bien tolérées (accord professionnel). Cette prescription est habituellement gérée par les psychiatres (accord professionnel).

¹Ranen NG, Lipsey JR, Treisman G, Ross CA. Sertraline in the treatment of severe aggressiveness in Huntington's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1996;8(3):338-40.

²De Marchi N, Daniele F, Ragone MA. Fluoxetine in the treatment of Huntington's disease. *Psychopharmacology (Berl)*. 1 janv 2001;153(2):264-6.

³Johnston TG. Risperidone long-acting injection and Huntington's disease: case series with significant psychiatric and behavioural symptoms. *Int Clin Psychopharmacol*. mars 2011;26(2):114-9.

⁴Désaméricq G, Dolbeau G, Verny C, Charles P, Durr A, Youssov K, et al. Effectiveness of anti-psychotics and related drugs in the Huntington French-speaking group cohort. *PLoS ONE*. 2014;9(1):e85430.

⁵Colosimo C, Cassetta E, Bentivoglio AR, Albanese A. Clozapine in Huntington's disease. *Neurology*. mai 1995;45(5):1023-4.

⁶Grove VE, Quintanilla J, DeVaney GT. Improvement of Huntington's disease with olanzapine and valproate. *N Engl J Med*. 28 sept 2000;343(13):973-4.

⁷Shen Y-C. Lamotrigine in motor and mood symptoms of Huntington's disease. *World J Biol Psychiatry*. 2008;9(2):147-9.

5.3.4.4 Apathie

L'apathie peut se définir comme "une réduction quantifiable du comportement orienté vers un but", qui se manifeste cliniquement par une réduction de l'intérêt, de la spontanéité, de la motivation et du dynamisme¹. Chez les patients atteints de la MH, elle est aggravée par un émoussement émotionnel, qui se traduit par un retrait social et un manque d'intérêt pour les autres. Il s'agit du symptôme psychologique et

comportemental le plus fréquent de la MH, surtout aux stades moyens et avancés, entraînant une réduction importante des activités de la vie quotidienne et constituant souvent une source de conflit dans la famille. La prévalence et la sévérité de l'apathie augmentent avec la progression de la maladie².

En ce qui concerne les symptômes cognitifs et psychologiques, l'apathie et l'irritabilité sont les deux faces d'une même médaille³. Un patient peut être apathique le matin et irritable l'après-midi. Comme pour l'irritabilité, l'apathie peut être causée par des problèmes environnementaux et psychologiques. L'apathie peut également être une réponse adaptative lorsque le patient a le sentiment que sa maladie progresse ou se sent dépassé par trop de stimulation (les patients atteints de la MH sont plus sensibles au bruit et aux interférences environnementales).

¹Levy R, Czernecki V. Apathy and the basal ganglia. *J Neurol*. déc 2006;253 Suppl 7:VII54-61.

²van Duijn E, Craufurd D, Hubers AAM, Giltay EJ, Bonelli R, Rickards H, et al. Neuropsychiatric symptoms in a European Huntington's disease cohort (REGISTRY). *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. déc 2014;85(12):1411-8.

³Bouwens JA, van Duijn E, van der Mast RC, Roos RAC, Giltay EJ. Irritability in a Prospective Cohort of Huntington's Disease Mutation Carriers. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2015;27(3):206-12.

Recommandations

Il est important d'expliquer les différents aspects et causes de l'apathie à l'entourage (accord professionnel).

Certains médicaments sédatifs (par exemple benzodiazépines, neuroleptiques et tétrabénazine) peuvent augmenter l'apathie. Il est recommandé de bien évaluer/réévaluer les indications de la prescription de ces médicaments et/ou de proposer une réduction de posologie si l'état psychique le permet (accord professionnel).

En cas de suspicion de dépression sous-jacente chez un patient apathique, un ISRS doit être proposé (accord professionnel).

Lorsque cela est possible, une stimulation cognitive personnalisée, l'établissement de routines et un programme d'activités structurées sont recommandés (accord professionnel).

Une intervention professionnelle à domicile peut améliorer l'adhésion du patient aux propositions d'activités et réduire l'opposition et l'irritabilité (accord professionnel).

5.3.4.5 Anxiété

L'anxiété, définie par un sentiment inconfortable de nervosité ou d'inquiétude à propos de quelque chose qui se produit ou pourrait se produire dans le futur, est courante dans la MH. La prévalence de l'anxiété dans la MH varie de 13 % à 71 %¹. Elle semble être associée à la dépression, au suicide, à l'irritabilité, à la qualité de vie, à la douleur, à l'anticipation péjorative de l'avenir et aux difficultés d'adaptation à la maladie ou au quotidien.

L'anxiété est aussi majorée par les autres symptômes (moteurs et cognitifs) et par la perte des capacités fonctionnelles. Elle est corrélée aux problèmes familiaux, sociaux et économiques, et au poids de la pathologie (sur le patient et ses proches).

¹Dale M, van Duijn E. Anxiety in Huntington's Disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2015;27(4):262-71.

Recommandations

Les mesures de réassurances et le suivi psychologique et/ou psychothérapeutique peuvent contribuer à réduire l'anxiété. Si l'anxiété nécessite un traitement pharmacologique, les ISRS ou IRSN sont des traitements de première intention, en particulier en cas de dépression associée (accord professionnel).

La prescription à la demande d'un anxiolytique (benzodiazépine ou buspirone) peut être bénéfique, mais la prudence s'impose en raison du risque associé d'aggravation ou d'apparition de chute (accord professionnel) *et de dépendance au traitement*.

L'olanzapine¹, la rispéridone² (grade C) ou la quétiapine (accord professionnel) sont des alternatives thérapeutiques au traitement de l'anxiété en cas d'échec des autres traitements

La cyamémazine et la prégabaline ont une autorisation de mise sur le marché pour l'anxiété et peuvent constituer une alternative thérapeutique en cas d'échec des autres traitements (accord professionnel).

¹Squitieri F, Cannella M, Porcellini A, Brusa L, Simonelli M, Ruggieri S. Short-term effects of olanzapine in Huntington disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol.* janv 2001;14(1):69-72.

²Duff K, Beglinger LJ, O'Rourke ME, Nopoulos P, Paulson HL, Paulsen JS. Risperidone and the treatment of psychiatric, motor, and cognitive symptoms in Huntington's disease. *Ann Clin Psychiatry.* mars 2008;20(1):1-3.

5.3.4.6 Troubles obsessionnels compulsifs et persévérations

Les obsessions sont définies par des pensées, des idées ou des images récurrentes et persistantes qui ne laissent pas l'esprit se reposer, provoquant de l'anxiété. Les véritables obsessions, selon cette définition, ne sont pas très fréquentes chez les patients atteints de la MH, contrairement aux persévérations très fréquentes aux stades modérés et avancés¹ surtout.

Une persévération peut être définie comme la répétition d'une pensée, d'un comportement ou d'une émotion au-delà du contexte psychologique dans lequel elle est apparue, et chez les patients atteints de la MH, les pensées et comportements répétitifs peuvent persister pendant des heures, des mois, voire des années après le déclenchement initial. Les patients n'ont souvent que peu ou pas d'idées sur le problème (contrairement aux pensées obsessionnelles, qui sont pénibles et reconnues comme anormales). Les persévérations ont un impact négatif particulièrement marqué dans la MH sur la qualité de vie des membres de la famille et des soignants².

¹van Duijn E, Kingma EM, van der Mast RC. Psychopathology in verified Huntington's disease gene carriers. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2007;19(4):441-8.

²Read J, Jones R, Owen G, Leavitt BR, Coleman A, Roos RAC, et al. Quality of life in Huntington's disease: a comparative study investigating the impact for those with premanifest and early manifest disease, and their partners. *J Huntingtons Dis.* 2013;2(2):159-75.

Recommandations

La distinction entre phénomènes obsessionnels compulsifs et persévérations est importante pour la stratégie de soins, car leur prise en charge diffère (accord professionnel).

Au cours de la MH, les symptômes évoluent et les pensées répétitives peuvent remplacer un trouble obsessionnel-compulsif préexistant (accord professionnel).

Persévérations

Aider les proches des patients à comprendre que les persévérations sont un symptôme de la MH est important (accord professionnel).

Si un traitement pharmacologique des persévérations est nécessaire, un ISRS peut être prescrit (grade C)¹, en particulier lorsqu'elles sont associées à de l'anxiété (accord professionnel). Il est souvent nécessaire d'utiliser des ISRS jusqu'aux doses maximales de prescription (accord professionnel). L'olanzapine² et la rispéridone³ peuvent être efficaces dans le traitement des persévérations idéiques (grade C), en particulier lorsqu'elles sont associées à l'irritabilité (accord professionnel).

En cas de persévérations idéiques, si le degré de l'atteinte cognitive permet de poser cette indication, une approche psychologique (y compris une thérapie cognitive-comportementale), peut être essayée chez certains patients (accord professionnel).

Véritables troubles obsessionnels compulsifs

Une intervention psychologique, telle que la thérapie cognitivo-comportementale, peut être proposée en première intention pour traiter des phénomènes obsessionnels compulsifs invalidants, peu fréquents et concernant habituellement des patients non atteints de troubles cognitifs (accord professionnel).

Lorsqu'un traitement pharmacologique des troubles obsessionnels compulsifs est nécessaire, les ISRS doivent être prescrits en première intention (grade C)¹.

¹Patzold T, Brüne M. Obsessive compulsive disorder in huntington disease: a case of isolated obsessions successfully treated with sertraline. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol.* sept 2002;15(3):216-9.

²Squitieri F, Cannella M, Porcellini A, Brusa L, Simonelli M, Ruggieri S. Short-term effects of olanzapine in Huntington disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol.* janv 2001;14(1):69-72.

³Johnston TG. Risperidone long-acting injection and Huntington's disease: case series with significant psychiatric and behavioural symptoms. *Int Clin Psychopharmacol.* mars 2011;26(2):114-9.

5.3.4.7 Impulsivité

L'impulsivité est souvent rapportée dans la MH, ainsi que l'irritabilité et les comportements agressifs (40%)¹. Elle consiste à agir sans planification préalable, ce qui peut conduire à un comportement imprévisible. Lorsque l'impulsivité est associée à la dépression ou à l'irritabilité, il existe une augmentation significative du risque d'automutilation, de suicide ou d'agressivité.

L'impulsivité peut être liée au syndrome dysexécutif avec la survenue d'une impatience et d'une incapacité à traiter cognitivement la planification. Les troubles du langage réduisent aussi la capacité du patient à expliquer ce qui le stresse. L'impulsivité peut alors être une réponse adaptative.

¹Craufurd D, Thompson JC, Snowden JS. Behavioral changes in Huntington Disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol.* déc 2001;14(4):219-26.

Recommandations

Lorsque l'impulsivité est associée à une dépression ou à des troubles de la personnalité, et qu'elle induit des conduites ou des menaces d'auto-ou hétéro-agressivité, elle justifie la prescription d'un neuroleptique en association avec un ISRS (accord professionnel). L'olanzapine, la rispéridone et l'aripiprazole sont des traitements de première intention de l'impulsivité. L'halopéridol est un traitement de deuxième intention en raison de sa faible tolérance (accord professionnel).

Un traitement stabilisateur de l'humeur (par exemple valproate, lamotrigine, carbamazépine, lithium) peut être introduit à long terme en cas de labilité de l'humeur et d'impulsivité (accord professionnel).

5.3.4.8 Troubles sexuels

Jusqu'à 85 % des hommes et 75 % des femmes atteints de la MH présentent des troubles sexuels¹. La diminution de la libido est le symptôme le plus courant, tandis que l'hypersexualité ou le comportement désinhibé bien que plus rares, peuvent causer des problèmes importants dans les relations. Les comportements hypersexuels répétitifs sont souvent liés aux persévérations.

¹Reininghaus E, Lackner N. Relationship satisfaction and sexuality in Huntington's disease. *Handb Clin Neurol.* 2015;130:325-34.

Recommandations

Identifier l'existence de troubles sexuels et déterminer leurs facteurs déclenchants et leur impact sur les relations sociales et familiales est important (accord professionnel).

En cas de baisse de la libido, une cause iatrogène doit être recherchée (par exemple, l'utilisation d'un ISRS). Une réduction de la dose ou la substitution du traitement responsable peuvent être proposées (accord professionnel). Lorsque les deux membres du couple considèrent la situation comme un problème, un soutien psychologique et/ou une orientation vers un spécialiste des troubles psychosexuels peuvent être utiles (accord professionnel).

En cas de dysfonction érectile, un traitement de l'impuissance peut être proposé. L'avis d'un endocrinologue et/ou d'un spécialiste des troubles psycho-sexuels peut être utile (accord professionnel). En cas d'impuissance et à la demande du patient et de son partenaire sexuel, la prescription d'inhibiteurs de la phosphoestérase 5 (par exemple le sildénafil) doit être envisagée sous contrôle médical (de préférence par un urologue) (accord professionnel).

Une approche comportementale et psychologique après évaluation d'un praticien connaissant la MH est utile en cas d'hypersexualité, pour tenter de rétablir des normes de comportement, appropriées dans le cadre social du patient (accord professionnel). Si l'hypersexualité implique un inconfort social ou de la violence, le traitement de première intention proposé est un neuroleptique (grade C)¹ et/ou un ISRS, surtout si les problèmes sexuels s'associent à d'autres troubles du comportement (accord professionnel). Si le traitement par des neuroleptiques et/ou des ISRS n'est pas efficace, et qu'on évalue un risque de passage à un acte sexuel agressif, l'ajout ou la substitution d'un anti-androgène peut être proposé (grade C)²⁻⁴ sous la supervision d'un endocrinologue (accord

professionnel). Lorsqu'elle fait courir un risque à autrui, des mesures spécifiques doivent être immédiatement mises en place (orientation vers un psychiatre, signalement, mesures d'isolement, etc.) (accord professionnel).

¹Jhanjee A, Anand KS, Bajaj BK. Hypersexual features in Huntington's disease. *Singapore Med J.* juin 2011;52(6):e131-133.

²Tavares A, Volpe FM. Cyproterone for treatment of hypersexuality in an elderly Huntington's disease patient. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 12 déc 2008;32(8):1994-5.

³Rich SS, Ovsiew F. Leuprolide acetate for exhibitionism in Huntington's disease. *Mov Disord.* mai 1994;9(3):353-7.

⁴Blass DM, Steinberg M, Leroi I, Lyketsos CG. Successful multimodality treatment of severe behavioral disturbance in a patient with advanced Huntington's disease. *Am J Psychiatry.* déc 2001;158(12):1966-72.

5.3.4.9 Hallucinations / Délires

Les hallucinations sont définies comme une perception sans objet, à laquelle le sujet adhère et réagit comme si la perception venait de l'extérieur. Leur fréquence est faible dans la MH : 2 à 3 % dans les cohortes cliniques¹⁻², ce qui peut être sous-estimé puisque dans les stades ultérieurs, rarement inclus dans les cohortes observationnelles, les symptômes psychotiques sont plus fréquents.

Les délires, dont la fréquence avoisine les 11 % dans les cohortes cliniques², sont des croyances erronées basées sur des déductions incorrectes concernant la réalité extérieure, le contexte culturel et social auquel le patient appartient.

¹Craufurd D, Thompson JC, Snowden JS. Behavioral changes in Huntington Disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol.* déc 2001;14(4):219-26.

²Paulsen JS, Ready RE, Hamilton JM, Mega MS, Cummings JL. Neuropsychiatric aspects of Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* sept 2001;71(3):310-4

Recommandations

L'utilisation par le patient d'agents psychotropes doit être recherchée et interrompue en cas d'hallucinations et de délires (accord professionnel).

Les neuroleptiques sont le traitement de première intention pour les hallucinations et les idées délirantes (grade C)¹⁻¹⁵. Si ces idées sont congruentes à des troubles de l'humeur, un traitement par antidépresseur doit être associé (accord professionnel). Il est recommandé de prescrire l'olanzapine¹⁻², la rispéridone^{3-5,12} ou la quétiapine^{10,14} moins pourvoyeurs d'effets secondaires extrapyramidaux plutôt que les neuroleptiques de première génération (grade C). La clozapine (grade C)^{5,9,13,15-16} et les neuroleptiques de première génération (accord professionnel) peuvent être proposés en deuxième intention. En cas de troubles psychotiques, la clozapine doit être proposée en première intention pour les patients ayant une forme akinétique de la MH comportant un syndrome parkinsonien (accord professionnel).

En cas d'échec des traitements pharmacologiques, l'option d'un traitement par électroconvulsivothérapie peut être proposée par les psychiatres (grade C)¹⁷⁻¹⁹. L'intervention et le soutien psychiatriques sont nécessaires pour ajuster les traitements des troubles psychotiques survenant dans la MH (accord professionnel). Pour les patients psychotiques non observants, en particulier pour ceux vivant à domicile sans supervision possible des traitements, des neuroleptiques injectables à libération prolongée peuvent être envisagés (accord professionnel).

Les idées persévératives peuvent parfois ressembler à des symptômes psychotiques et être améliorées par un traitement associant des antidépresseurs sérotoninergiques (par

exemple, ISRS, mirtazapine ou clomipramine) et un neuroleptique (par exemple olanzapine ou rispéridone) (accord professionnel).

- ¹⁵Squitiéri F, Cannella M, Porcellini A, Brusa L, Simonelli M, Ruggieri S. Short-term effects of olanzapine in Huntington disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*. janv 2001;14(1):69-72.
- ¹⁶Paleacu D, Anca M, Giladi N. Olanzapine in Huntington's disease. *Acta Neurol Scand*. juin 2002;105(6):441-4.
- ¹⁷Cankurtaran ES, Ozalp E, Soygur H, Cakir A. Clinical experience with risperidone and memantine in the treatment of Huntington's disease. *J Natl Med Assoc*. août 2006;98(8):1353-5.
- ¹⁸Johnston TG. Risperidone long-acting injection and Huntington's disease: case series with significant psychiatric and behavioural symptoms. *Int Clin Psychopharmacol*. mars 2011;26(2):114-9.
- ¹⁹Parsa MA, Szigethy E, Voci JM, Meltzer HY. Risperidone in treatment of choreoathetosis of Huntington's disease. *J Clin Psychopharmacol*. avr 1997;17(2):134-5.
- ²⁰Yavuz KF, Ulusoy S, Alniak İ. Aripiprazole treatment for choreoathetoid and psychotic symptoms of Huntington's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2013;25(2):E31.
- ²¹Oulis P, Mourikis I, Konstantakopoulos G, Papageorgiou SG, Kouzoupis AV. Aripiprazole in the treatment of olanzapine-resistant psychotic and motor symptoms of Huntington's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2010;22(3):352c.e4-352.e5.
- ²²Lin W-C, Chou Y-H. Aripiprazole effects on psychosis and chorea in a patient with Huntington's disease. *Am J Psychiatry*. sept 2008;165(9):1207-8.
- ²³Colosimo C, Cassetta E, Bentivoglio AR, Albanese A. Clozapine in Huntington's disease. *Neurology*. mai 1995;45(5):1023-4.
- ²⁴Alpay M, Koroshetz WJ. Quetiapine in the treatment of behavioral disturbances in patients with Huntington's disease. *Psychosomatics*. févr 2006;47(1):70-2.
- ²⁵Madhusoodanan S, Brenner R, Moise D, Sindagi J, Brafman I. Psychiatric and neuropsychological abnormalities in Huntington's disease: a case study. *Ann Clin Psychiatry*. sept 1998;10(3):117-20.
- ²⁶Madhusoodanan S, Brenner R. Use of risperidone in psychosis associated with Huntington's disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 1998;6(4):347-9.
- ²⁷Sajatovic M, Verbanac P, Ramirez LF, Meltzer HY. Clozapine treatment of psychiatric symptoms resistant to neuroleptic treatment in patients with Huntington's chorea. *Neurology*. janv 1991;41(1):156.
- ²⁸Seitz DP, Millson RC. Quetiapine in the management of psychosis secondary to huntington's disease: a case report. *Can J Psychiatry*. juin 2004;49(6):413.
- ²⁹Vallette N, Gosselin O, Kahn JP. [Efficacy of clozapine in the course of Huntington chorea: apropos of a clinical case]. *Encephale*. avr 2001;27(2):169-71.
- ³⁰Edlinger M, Seppi K, Fleischhacker W, Hofer A. Treatment of psychotic and behavioral symptoms with clozapine, aripiprazole, and reboxetine in a patient with Huntington's disease. *Int Clin Psychopharmacol*. juill 2013;28(4):214-6.
- ³¹Lewis CF, DeQuardo JR, Tandon R. ECT in genetically confirmed Huntington's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1996;8(2):209-10.
- ³²Evans DL, Pedersen CA, Tancer ME. ECT in the Treatment of Organic Psychosis in Huntington's Disease. *Convuls Ther*. 1987;3(2):145-50.
- ³³Nakano T, Ono S, Yamaguchi J, Sugimoto R, Yamaguchi N, Morimoto Y, et al. Modified electroconvulsive therapy for the treatment of refractory schizophrenia-like psychosis associated with Huntington's disease. *J Neurol*. janv 2013;260(1):312-4.

5.3.4.10 Agitation

L'agitation se définit comme un comportement observable et inapproprié à la situation, caractérisé par une activité motrice ou verbale excessive. Elle peut se manifester aussi bien par des comportements physiques et verbaux, agressifs et non agressifs, généralisés, d'hyperstimulation, cris ou hurlements¹. Elle peut survenir à n'importe quel moment de la maladie. L'agitation motrice ou l'augmentation de la chorée est souvent confondue par les familles avec l'irritabilité en dehors de tout trouble comportemental. La prise en charge est très différente en fonction des manifestations et de leurs causes, le décryptage des symptômes et leur description précise est donc indispensable avant toute intervention.

¹Anderson KE, van Duijn E, Craufurd D, Drazinic C, Edmondson M, Goodman N, van Kammen D, Loy C, Priller J, Goodman LV. Clinical Management of Neuropsychiatric Symptoms of Huntington Disease: Expert-Based Consensus Guidelines on Agitation, Anxiety, Apathy, Psychosis and Sleep Disorders. *J Huntingtons Dis*. 2018;7(3):355-366. doi: 10.3233/JHD-180293.

Recommandations

En cas d'agitation, rechercher, afin de les traiter, des facteurs déclenchants environnementaux ou somatiques (rétention ou calcul urinaire, fécalome, douleurs dentaires, abdominopelvienne, etc.) est une priorité, en particulier aux stades avancés de la maladie lorsque l'expression des symptômes est majorée par les difficultés de communication (accord professionnel).

Lorsque l'agitation est associée à un trouble anxieux, une benzodiazépine peut être prescrite de préférence ponctuellement pour réduire le risque de dépendance et de chutes (accord professionnel). Le traitement à long terme par les benzodiazépines (par exemple le clonazépam et le diazépam) doit être évité autant que possible mais est parfois nécessaire chez certains patients (accord professionnel).

Certaines benzodiazépines (par exemple le midazolam) peuvent être utiles dans les situations d'urgence (accord professionnel). En cas d'agitation extrême et en cas de troubles du comportement et de la personnalité associés, il est conseillé de prescrire un neuroleptique, en utilisant un médicament à administration intramusculaire d'action rapide sous surveillance médicale (loxapine par exemple) (grade C)¹⁻⁶.

¹Jhanjee A, Anand KS, Bajaj BK. Hypersexual features in Huntington's disease.

Singapore Med J. juin 2011;52(6):e131-133.

²Grove VE, Quintanilla J, DeVaney GT. Improvement of Huntington's disease with olanzapine and valproate. N Engl J Med. 28 sept 2000;343(13):973-4.

³Tavares A, Volpe FM. Cyproterone for treatment of hypersexuality in an elderly Huntington's disease patient. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 12 déc 2008;32(8):1994-5.

⁴Alpay M, Koroshetz WJ. Quetiapine in the treatment of behavioral disturbances in patients with Huntington's disease. Psychosomatics. févr 2006;47(1):70-2.

⁵Rej S, Desautels R. Experience with intramuscular zuclopenthixol and medroxyprogesterone acetate in the treatment of agitation and aggression in Huntington's disease. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2013;25(3):E33-34.

⁶Korenyi C, Whittier JR. Drug treatment in 117 cases of Huntington's disease with special reference to fluphenazine (Prolixin). Psychiatr Q. 1967;41(2):203-10.

5.3.5 Troubles divers

D'autres symptômes que les troubles moteurs, cognitifs et psychiatriques sont souvent présents dans la MH. La perte de poids, la dysphagie et les troubles du sommeil sont aussi des symptômes marquants. Comme ils peuvent être source d'inconfort, il convient de les rechercher afin de les limiter. Des troubles dysautonomiques sont aussi retrouvés dans la MH, (digestifs, vésicaux, cardiaques...)¹. Des inversions du rythme nyctéméral sont mises sur le compte d'une atteinte hypothalamique.

¹Aziz NA, Anguelova GV, Marinus J, van Dijk JG, Roos RA. Autonomic symptoms in patients and pre-manifest mutation carriers of Huntington's disease. *Eur J Neurol*. 2010 Aug;17(8):1068-74. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.02973.x.

5.3.5.1 Troubles du sommeil

Les troubles du sommeil sont fréquents dans la MH. Environ deux tiers des patients atteints de MH souffrent de troubles du sommeil, dont les causes sont diverses : dépression, anxiété, altération intrinsèque du rythme circadien veille-sommeil et mouvements involontaires pendant le sommeil induisant des réveils¹-². Ils peuvent se présenter sous la forme de difficultés d'endormissement et/ou de réveils précoces au milieu de la nuit suivis d'insomnie. Ils peuvent être associés à une errance sans but, et conduire à des difficultés d'adaptation de la part des proches. Cependant, les perturbations du rythme diurne (inversion jour-nuit, etc.) sont probablement plus fréquentes que la simple insomnie chez les patients atteints de la MH.

¹Bellosta Diago E, Pérez Pérez J, Santos Lasasa S, Vilorio Alebesque A, Martínez Horta S, Kulisevsky J, et al. Circadian rhythm and autonomic dysfunction in presymptomatic and early Huntington's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. nov 2017;44:95-100.

²Arnulf I, Nielsen J, Lohmann E, Schieffer J, Schieffer J, Wild E, et al. Rapid eye movement sleep disturbances in Huntington disease. *Arch Neurol*. avr 2008;65(4):482-8.

Recommandations

Une cause potentielle sous-jacente aux troubles du sommeil (par exemple, un syndrome dépressif, l'anxiété, les mouvements involontaires sévères) doit être recherchée et traitée en priorité (accord professionnel).

Un rythme de vie régulier, la restriction (ou l'éviction) de certains aliments ou boissons stimulants après 16h, l'éviction de longues siestes, un réveil matinal à une heure régulière sont recommandés en première intention pour traiter l'insomnie (accord professionnel).

Lorsque les stratégies d'hygiène de vie sont inefficaces pour traiter l'insomnie, la prescription d'un hypnotique peut être proposée, de préférence à la plus faible posologie possible et pour une courte durée, afin d'éviter une dépendance (accord professionnel). Néanmoins, plutôt qu'un hypnotique, la miansérine, la mirtazapine et les anti-histaminiques peuvent être proposés (éventuellement pour une longue durée) sans risque de dépendance (accord professionnel). Lorsque les troubles du sommeil sont associés à des troubles du comportement ou à une chorée, un neuroleptique (par exemple l'olanzapine) peut être prescrit le soir (accord professionnel).

La mélatonine peut être indiquée en cas de troubles du rythme circadien (accord professionnel).

5.3.5.2 Incontinence

L'incontinence urinaire peut être soit multifonctionnelle, soit liée à une détérioration des centres de contrôle du lobe frontal, provoquant une vessie hyperactive avec incontinence par impériosité et/ou miction inopinée¹ et comportements d'urination d'origine comportementale.

¹Cochen V, Degos JD, Bachoud-Lévi AC. Efficiency of carbamazepine in the treatment of micturitional disturbances in Huntington disease. *Neurology*. 26 déc 2000;55(12).

Recommandations

Quelle que soit la nature du trouble mictionnel, des stratégies d'hygiène de vie simples sont recommandées : miction avant chaque sortie et à des heures régulières (avec stimulation externe si le patient a des difficultés cognitives) (accord professionnel). En cas d'incontinence urinaire, un facteur déclenchant doit toujours être recherché (infection urinaire, pathologie prostatique, notamment chez l'homme après 50 ans) (accord professionnel).

En cas de miction involontaire complète diurne inopinée (vidange complète et soudaine de la vessie, sans besoin impérieux ou même ressenti par le patient), la carbamazépine à une dose de 200 mg/ jour peut être bénéfique (grade C)¹. L'incontinence urinaire nocturne associée à une miction diurne involontaire inopinée peut également être améliorée en prenant de la carbamazépine à une dose de 200 mg / jour avec un effet lié à la dose (grade C)¹.

Dans le cas d'une vessie hyperactive avec incontinence sur impériosités, un traitement antimuscarinique peut être proposé (accord professionnel). Les antimuscariniques les plus sélectifs (par exemple trospium, solifénacine) doivent être préférés aux moins sélectifs (oxybutynine) tout en surveillant l'apparition d'effets secondaires potentiels, en particulier d'un état confusionnel (accord professionnel).

Si, après quelques semaines, un traitement de l'incontinence s'avère inefficace, le poursuivre n'a pas d'intérêt (accord professionnel). En cas d'échec des mesures thérapeutiques simples, des tests urodynamiques sont conseillés ainsi qu'un avis urologique si nécessaire, pour guider le choix du traitement médicamenteux (accord professionnel).

¹Cochen V, Degos JD, Bachoud-Lévi AC. Efficiency of carbamazepine in the treatment of micturitional disturbances in Huntington disease. *Neurology*. 26 déc 2000;55(12).

5.3.5.3 Douleurs dentaires

Les patients souffrent d'une mauvaise santé bucco-dentaire pour diverses raisons, notamment une capacité motrice réduite (par exemple, des difficultés à se brosser les dents) ou une motivation réduite à maintenir une bonne santé bucco-dentaire, l'utilisation de médicaments affectant la sécrétion salivaire, des traumatismes dentaires fréquents dus à des chutes et des blessures, un bruxisme et un éventuel effet délétère (non encore prouvé) de la mutation du gène de la huntingtine sur l'état dentaire.

Recommandations

Les atteintes dentaires sont fréquentes et liées à l'alimentation, au manque d'hygiène buccale et aux conséquences de la maladie qui fragilise l'émail. Elles justifient une prise en charge au mieux préventive et sinon précoce (accord professionnel).

Un travail d'équipe multidisciplinaire, en particulier avec des diététiciens pour éviter les aliments hautement cariogènes, a été recommandé dans deux publications (grade C)¹⁻². En pratique, les restrictions alimentaires sont difficiles à mettre en place avec les contraintes liées au maintien du poids et aux textures utilisées (accord professionnel).

Il est essentiel de promouvoir une bonne hygiène bucco-dentaire, en particulier l'utilisation d'un dentifrice riche en fluor et d'aides à l'hygiène bucco-dentaire (brosse à dents à courbe arrondie, poignées élargies ou lestées, élargisseurs d'angle de bouche, brosse à dents électrique sans fil de préférence) (accord professionnel). Des instructions claires sur la manière d'assurer une bonne hygiène bucco-dentaire à domicile doivent être données aux patients et aux soignants (grade C)²⁻³. Les soins dentaires, y compris le détartrage par un dentiste ou un hygiéniste dentaire, sont recommandés au moins une fois par an, et plus fréquemment dans les stades avancés de la maladie où une orientation vers des consultations dédiées au handicap est nécessaire (accord professionnel).

Aux stades avancés de la maladie, les options de traitement doivent être discutées et envisagées de manière anticipée (accord professionnel). Il est essentiel de conserver les dents fonctionnelles aussi longtemps que possible et les prothèses dentaires doivent être soigneusement examinées, en évaluant le risque de leur ingestion accidentelle (accord professionnel). Si des prothèses sont installées, elles doivent être radio-opaques (accord professionnel). Le traitement réparateur doit être de haute qualité et nécessiter peu d'entretien (accord professionnel).

L'intervention thérapeutique, en particulier aux stades avancés de la maladie, peut nécessiter une sédation consciente (midazolam, diazépam) ou une anesthésie générale en milieu hospitalier (grade C)³⁻⁵. L'utilisation du protoxyde d'azote ou l'hypnose sont des alternatives envisageables (accord professionnel).

¹Lewis D, Fiske J, Dougall A. Access to special care dentistry, part 7. Special care dentistry services: seamless care for people in their middle years--part 1. Br Dent J. 27 sept 2008;205(6):305-17.

²Manley G, Lane H, Carlsson A, Ahlborg B, Mårtensson Å, Nilsson MB, et al. Guideline for oral healthcare of adults with Huntington's disease. Neurodegenerative Disease Management. 13 janv 2012;2(1):55-65.

³Boyle CA, Frölander C, Manley G. Providing dental care for patients with Huntington's disease. Dent Update. juin 2008;35(5):333-6.

⁴Moline DO, Iglehart DR. Huntington's chorea: review and case report. Gen Dent. avr 1985;33(2):131-3.

⁵Cangemi CF, Miller RJ. Huntington's disease: review and anesthetic case management. Anesth Prog. 1998;45(4):150-3.

5.3.5.4 Troubles digestifs

Il n'y a pas de troubles digestifs spécifiques de la MH. La constipation est fréquente et majorée par la limitation de la marche et des activités physiques ainsi que l'insuffisance des apports hydriques et en fibres alimentaires. La diarrhée peut alterner avec la constipation dans le cadre d'une fausse diarrhée des constipés. De rares intolérances au gluten avec anticorps antigliadines ont été rapportés dans un seul article¹; elles ne doivent être recherchées que dans un bilan classique de diarrhées prolongées inexplicables. Une atteinte des neurones entériques peut être à l'origine de certains troubles digestifs².

¹Bushara KO, Nance M, Gomez CM. Antigliadin antibodies in Huntington's disease. *Neurology*. 2004 Jan 13;62(1):132-3. doi: 10.1212/wnl.62.1.132.

²van der Burg JMM, Gardiner SL, Ludolph AC, Landwehrmeyer GB, Roos RAC, Aziz NA. Body weight is a robust predictor of clinical progression in Huntington disease. *Ann Neurol*. sept 2017;82(3):479-83.

Recommandations

Compte tenu de la fréquence des troubles digestifs dans la MH (constipation, diarrhée, vomissements par exemple) et de leur impact sur la qualité de vie des patients, une évaluation régulière de ces symptômes est recommandée afin d'assurer leur prise en charge (accord professionnel).

Le bilan diagnostique des troubles digestifs et leurs traitements dans la MH sont identiques à ceux de la population générale et peuvent être proposés par les spécialistes concernés (examen général et digestif, tests biologiques et radiologiques, scanner, fibroscopie, coloscopie, etc.) (accord professionnel). Un fécalome doit être systématiquement recherché en cas de constipation, d'alternance constipation/diarrhée ("fausse" diarrhée) et/ou de vomissements (accord professionnel).

Les vomissements sont parfois réfractaires. L'administration de neuroleptiques à haute dose peut être à l'origine de vomissements répétés et justifier la baisse du traitement neuroleptique en l'absence d'autre cause identifiée (accord professionnel). Si aucune étiologie spécifique n'est identifiée, les éléments suivants doivent être considérés : fractionnement des repas, contrôle de la posture des patients pendant et après le repas, et éventuellement réduction des agents antichoréiques, en particulier les neuroleptiques (accord professionnel).

Une gastroparésie induisant constipation et parfois même vomissements peut être induite par la prise de neuroleptiques. La dysphagie est plus souvent mise sur le compte des troubles moteurs mais justifie, surtout si elle est associée à un amaigrissement, une fibroscopie œsogastrique à l'instar de la population générale (accord professionnel).

5.3.5.5 Hypersudation

La transpiration excessive peut se produire à tous les stades de la MH. Elle peut être associée à d'autres troubles dysautonomiques et peut refléter une gêne ou une variation émotionnelle lorsqu'elle est soudaine.

Recommandations

En cas de transpiration excessive, des précautions doivent être prises pour s'assurer que les patients sont bien hydratés, et que leur équilibre hydrique et électrolytique est préservé (accord professionnel).

Un traitement de l'hypersudation par toxine botulique peut être proposé si la gêne est sévère (accord professionnel).

Des mesures de bon sens peuvent favoriser le confort du patient en cas d'hypersudation importante : éviter les alèzes plastifiées, découvrir les patients, veiller aux changes fréquents et réguliers pour éviter la macération (accord professionnel).

5.3.5.6 Douleur

La prise en charge de la douleur dans la MH est parfois complexe en raison des troubles de la communication, et souvent d'un seuil douloureux élevé¹ retardant la plainte. Les patients atteints de la MH ont tendance à sous-estimer leurs symptômes et à s'en plaindre très peu. Ils doivent donc être recherchés activement par le praticien.

¹Sprenger GP, Roos RAC, van Zwet E, Reijntjes RH, Achterberg WP, de Bot ST. The prevalence of pain in Huntington's disease in a large worldwide cohort. *Parkinsonism Relat Disord.* 2021 Jun 19;89:73-78. doi:10.1016/j.parkreldis.2021.06.015.

Recommandations

Un changement de comportement ou une aggravation des mouvements involontaires doit déclencher la recherche d'une cause d'inconfort, et en particulier d'une cause douloureuse (accord professionnel).

Le traitement de la douleur repose sur la recherche et le traitement de son étiologie associé si besoin à l'utilisation d'antalgiques selon les recommandations de l'OMS (accord professionnel).

5.3.5.7 Perte de poids

La perte de poids est souvent présente dans la MH, parfois avant l'apparition d'autres symptômes. La perte de poids peut survenir malgré un apport calorique normal, voire élevé, en raison d'un hypercatabolisme chez les patients, parfois même chez les porteurs présymptomatiques de la mutation du gène de la huntingtine. Elle peut également être causée par des troubles de la déglutition, un syndrome dépressif avec réduction de l'appétit ou des troubles gastro-intestinaux et des anomalies intestinales dues à un dysfonctionnement des neurones entériques¹. Un indice de masse corporelle (IMC) de base élevé est associé à un déclin plus lent de la maladie, indépendamment de la taille des répétitions de triplets CAG et du stade de la maladie, ce qui suggère une étiologie liée au métabolisme systémique².

¹Sciaccia S, Favellato M, Madonna M, Metro D, Marano M, Squitieri F. Early enteric neuron dysfunction in mouse and human Huntington disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2017;34:73-4.

²van der Burg JMM, Gardiner SL, Ludolph AC, Landwehrmeyer GB, Roos RAC, Aziz NA. Body weight is a robust predictor of clinical progression in Huntington disease. *Ann Neurol.* sept 2017;82(3):479-83.

Recommandations

La perte de poids est intrinsèque à la MH par hypercatabolisme et peut être aggravée par les mouvements. Certains patients peuvent perdre du poids en l'absence de mouvements (accord professionnel).

Maintenir un équilibre pondéral est recommandé (accord professionnel). Un IMC dans les valeurs normales doit être maintenu si possible (accord professionnel).

Les soins nutritionnels sont un élément fondamental de la prise en charge de la MH (grade C)¹⁻². L'évaluation régulière des besoins nutritionnels est utile tout au long de la progression de la maladie (accord professionnel). Des outils de dépistage de la malnutrition (par exemple, MUST outil universel de dépistage de la malnutrition) sont recommandés. Le dépistage doit être répété en fonction des besoins cliniques (accord professionnel). En raison de la variabilité des besoins énergétiques et du risque de perte

de poids rapide, une évaluation précoce par un diététicien ou un nutritionniste est recommandée (accord professionnel).

Il est nécessaire de rechercher les causes potentielles d'une perte de poids, telles qu'une détérioration cognitive, comportementale, thymique, ou une altération des capacités fonctionnelles générales et de la déglutition (grade C)²⁻⁶. Il faut aussi rechercher et traiter, en fonction du contexte général une étiologie associée (cancer, troubles digestifs, malabsorption, etc...) (accord professionnel).

Une approche multidisciplinaire, qui peut inclure un orthophoniste et un ergothérapeute, est recommandée pour limiter les troubles de la déglutition (voir trouble de la déglutition), et veiller au bon positionnement du patient lors des repas et à l'alimentation en général (accord professionnel).

Une intervention médicale et/ou sociale est recommandée lorsque la perte de poids involontaire est supérieure à 10% au cours des 3 à 6 derniers mois (accord professionnel) ou bien lorsque l'IMC est inférieur à 20 kg/m² et qu'une perte de poids involontaire de 5% est observée au cours des 3 à 6 derniers mois (accord professionnel).

Lorsqu'une perte de poids est constatée, des compléments alimentaires riches en calories et en protéines doivent être prescrits, de préférence sous la supervision d'un diététicien/nutritionniste (grade C)⁷⁻⁹ mais ne doivent pas se substituer à l'alimentation habituelle (accord professionnel). Les personnes atteintes de MH ont des besoins énergétiques plus élevés et l'apport calorique nécessaire pour contrôler la perte de poids peut parfois atteindre 5 000 kcal/jour, en particulier aux stades avancés de la maladie (accord professionnel). Un régime méditerranéen pourrait améliorer la qualité de vie et la composition nutritionnelle selon une étude (grade C)¹⁰ mais les contraintes nutritionnelles liées à la perte de poids et aux stades les plus tardifs rendent ce régime difficile à proposer au long cours (accord professionnel).

En cas d'initiation de traitements antidépresseurs et/ou neuroleptiques, les traitements induisant une prise de poids doivent être privilégiés chez les patients présentant une perte de poids importante, tandis que les traitements induisant une perte de poids doivent être évités (ces effets peuvent varier d'un patient à l'autre) (grade C)¹¹.

La planification des soins avancés est essentielle et les méthodes d'alimentation alternatives (comme la gastrostomie percutanée endoscopique (GPE)) doivent être anticipées et discutées avec les proches et les patients encore en mesure d'en comprendre les bénéfices et les risques (accord professionnel). Avant les stades avancés de la maladie, les patients doivent être invités à exprimer un choix éclairé concernant des dispositifs de nutrition comme une GPE et doivent être prévenus qu'ils peuvent changer leur décision autant qu'ils le souhaitent (accord professionnel). Les avantages et les risques de l'alimentation entérale doivent être discutés et enregistrés dans les dossiers médicaux ou les directives anticipées selon les souhaits des patients. Idéalement, la discussion devrait avoir lieu avant les situations de crise (accord professionnel). Si le patient est incapable de prendre une décision, une discussion entre les professionnels et la personne de confiance, ou l'entourage du patient si personne n'a été désigné est essentielle (accord professionnel). Lorsque la GPE est utilisée, la nutrition orale reste possible lorsqu'elle est souhaitée par le patient. Certaines formes de nutrition orale peuvent être conservées pour maintenir le plaisir et la socialisation associés aux repas (accord professionnel). Il faut savoir que la GPE n'empêche pas les fausses routes

salivaires ou par régurgitation. Elle vient en général compléter une alimentation insuffisante ou inconfortable à la demande du patient ou de ses aidants dans un contexte motivé et réfléchi.

- 1Brotherton A, Campos L, Rowell A, Zoia V, Simpson SA, Rae D. Nutritional management of individuals with Huntington's disease: nutritional guidelines. *Neurodegenerative Disease Management*. 13 janv 2012;2(1):33-43.
- 2Trejo A, Tarrats RM, Alonso ME, Boll M-C, Ochoa A, Velásquez L. Assessment of the nutrition status of patients with Huntington's disease. *Nutrition*. févr 2004;20(2):192-6.
- 3Kagel MC, Leopold NA. Dysphagia in Huntington's disease: a 16-year retrospective. *Dysphagia*. 1992;7(2):106-14.
- 4Cubo E, Shannon KM, Tracy D, Jaglin JA, Bernard BA, Wu J, et al. Effect of donepezil on motor and cognitive function in Huntington disease. *Neurology*. 10 oct 2006;67(7):1268-71.
- 5Leopold NA, Kagel MC. Dysphagia in Huntington's disease. *Arch Neurol*. janv 1985;42(1):57-60.
- 6Nance MA, Sanders G. Characteristics of individuals with Huntington disease in longterm care. *Mov Disord*. sept 1996;11(5):542-8.
- 7Trejo A, Boll M-C, Alonso ME, Ochoa A, Velásquez L. Use of oral nutritional supplements in patients with Huntington's disease. *Nutrition*. sept 2005;21(9):889-94.
- 8Popovic V, Svetel M, Djurovic M, Petrovic S, Doknic M, Pekic S, et al. Circulating and cerebrospinal fluid ghrelin and leptin: potential role in altered body weight in Huntington's disease. *Eur J Endocrinol*. oct 2004;151(4):451-5.
- 9Cubo E, Rivadeneyra J, Armesto D, Mariscal N, Martinez A, Camara RJ, et al. Relationship between Nutritional Status and the Severity of Huntington's Disease. A Spanish Multicenter Dietary Intake Study. *J Huntingtons Dis*. 2015;4(1):78-85.
- 10Rivadeneyra J, Cubo E, Polo CG, Mariscal N, Calvo S, Mateos A, et al. J14 Mediterranean Diet And Nutritional Composition Of Patients With Huntington's Disease. Spanish Multicenter Study Of The European Group For Huntington's Disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1 sept 2014;85(Suppl 1):A69-70.
- 11Cubo E, Rivadeneyra J, Mariscal N, Armesto D, Mateos A, Camara R. The Relationship between Dietary Intake, Nutrition Status and Huntington's Disease Severity (P1.050). *Neurology [Internet]*. avril 2014;82(10 Supplement). Disponible sur: http://n.neurology.org/content/82/10_Supplement/P1.050.abstract

5.3.5.8 Hypersalivation

La salivation excessive peut être gênante chez les patients lorsqu'elle est associée à une incontinence salivaire (causée par une mauvaise occlusion buccale ou une déglutition défectueuse). Elle peut être aggravée par une dysautonomie¹.

¹Aziz NA, Anguelova GV, Marinus J, van Dijk JG, Roos RA. Autonomic symptoms in patients and pre-manifest mutation carriers of Huntington's disease. *Eur J Neurol*. 2010 Aug;17(8):1068-74. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.02973.x. Epub 2010 Feb 24.

Recommandations

En l'absence de traitement spécifique pour la MH, les médicaments utilisés dans d'autres maladies chroniques peuvent être envisagés pour réduire la sécrétion salivaire: scopolamine administrée par voie percutanée, atropine administrée par voie orale (collyres utilisés par voie orale par exemple) ou autres médicaments ayant un effet anticholinergique (amitriptyline), tout en surveillant les risques iatrogènes, en particulier l'état confusionnel, la constipation, l'hypertension oculaire et la rétention urinaire (accord professionnel).

Les injections de toxine botulique dans les glandes salivaires peuvent être envisagées dans un cadre spécialisé et après un bilan de la déglutition si les options de traitement par voie buccale, percutanée ou muqueuse n'ont pas induit de bénéfice ou n'ont pas été bien tolérées (accord professionnel).

5.3.5.9 Fonctions respiratoires

La réduction de la fonction pulmonaire et de la force des muscles respiratoires n'est pas seulement associée au stade final de la maladie. Elle survient dès les stades présymptomatiques avec des modifications des voies aériennes supérieures et une réduction de l'efficacité de la toux, une réduction du volume pulmonaire et une altération de la force respiratoire au cours de la maladie¹. Avec les changements de posture et la

réduction de la capacité d'exercice, ces déficiences ont un impact négatif sur la fonction respiratoire, rendant les patients vulnérables aux infections respiratoires.

⁴Jones U, Busse M, Enright S, Rosser AE. Respiratory decline is integral to disease progression in Huntington's disease. *Eur Respir J.* 2016 Aug;48(2):585-8. doi: 10.1183/13993003.02215-2015.

Recommandations

La kinésithérapie respiratoire peut améliorer la fonction ventilatoire des patients, mais avec un faible effet sur la déglutition, la dyspnée et les capacités d'effort (grade B)¹.

¹Reyes A, Cruickshank T, Nosaka K, Ziman M. Respiratory muscle training on pulmonary and swallowing function in patients with Huntington's disease: a pilot randomised controlled trial. *Clin Rehabil.* oct 2015;29(10):961-73.

5.3.6 Éducation thérapeutique et modifications du mode de vie

L'éducation thérapeutique comprend des activités (sensibilisation, information, apprentissage et accompagnement psychosocial) destinées à aider le patient, ses proches et les soignants à comprendre la maladie et les traitements, participer aux soins, maintenir ou améliorer la qualité de vie et ainsi maintenir les ressources nécessaires pour gérer de façon optimale la vie avec la maladie. La présentation objective de données médicales récentes peut permettre d'atténuer la connotation péjorative attachée à une histoire familiale douloureuse ou à la lecture d'informations obsolètes et de données indûment alarmistes disponibles sur Internet.

Le centre de référence et les centres de compétence ont une mission d'information sur les maladies rares prises en charge dans leurs centres, en partenariat avec les associations de malades.

5.3.7 Recours aux associations de patients

Un cadre associatif dédié est souvent utile, en particulier pour aider certains malades ou aidants à sortir de leur isolement. Les patients et leur famille doivent être informés de l'existence d'associations de patients par le centre de référence ou les centres de compétence et leurs coordonnées peuvent être transmises lors des consultations de diagnostic et/ou de premier contact. Ces associations contribuent à une meilleure prise en charge globale de la maladie en favorisant la coopération entre les patients et les soignants.

6 Suivi

6.1 Objectifs

Les principaux objectifs du suivi sont :

- de maintenir le patient dans une dynamique de vie et de projets en cohabitant avec la maladie mais sans se confondre avec elle afin de maintenir un quotidien positif ;
- d'adapter la prise en charge et le traitement à l'évolution de la maladie, l'aggravation et/ou l'apparition de nouveaux symptômes ;
- de dépister et traiter les complications liées aux traitements ;
- d'évaluer le retentissement psychologique, familial et socioprofessionnel de la maladie, et d'en limiter les conséquences négatives ;
- d'apporter une information pertinente, un conseil génétique, une prise en charge psychologique aux personnes à risque et/ou présymptomatiques.

6.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

Le suivi du patient repose sur une coopération pluridisciplinaire, coordonnée si possible par des médecins du centre de référence ou des centres de compétence, les coordonnateurs de parcours de soins et les médecins traitants.

Dans le suivi, vont intervenir (liste non exhaustive):

- des médecins de plusieurs disciplines (neurologues, généralistes, généticiens, psychiatres, médecins du travail, médecins de rééducation, médecins urgentistes...);
- des professionnels paramédicaux (infirmiers, masseurs-kinésithérapeutes, psychologues, neuropsychologues, psychomotriciens, orthophonistes, diététiciens, assistantes sociales, ergothérapeutes...);
- des professionnels de la Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH), des CPAM ;
- des services d'accompagnement à domicile (SAMSAH, SAVS) et d'aide à la personne.

6.3 Rythme et contenu des consultations

Les consultations nécessaires dans le parcours de soin de la MH sont fonction de l'évolution de la maladie. D'une manière générale, les patients atteints de MH sont suivis en consultation au centre de référence ou un des centres de compétence une à deux fois par an pour évaluation neurologique, neuropsychologique, psychiatrique et dépistage d'effets indésirables liés au traitement. Un bilan annuel ou bisannuel en hospitalisation brève (HDJ, HDS) est utile pour orienter la prise en charge. Le rythme des consultations doit être augmenté en cas de décompensation de la maladie.

6.4 Examens complémentaires

Les examens complémentaires sont fonction de l'évolution de la maladie, des comorbidités et des traitements concomitants. Il est nécessaire, tout au long de l'évolution de la maladie, de rechercher une comorbidité expliquant l'aggravation du tableau clinique, chaque fois qu'on constate une dégradation rapide des possibilités motrices, cognitives, comportementales avant de l'imputer à l'histoire naturelle de la maladie. La question d'une cause iatrogène doit aussi toujours être évoquée.

Un bilan biologique standard de routine est recommandé annuellement. On prescrira un bilan biologique orienté par la clinique en cas d'aggravation brutale de la maladie ou de complication intercurrente (ionogramme plasmatique si fièvre, déshydratation, prélèvements infectieux, etc.).

Un scanner cérébral est nécessaire en cas d'aggravation brutale, de perte de connaissance ou de troubles de la vigilance (recherche en particulier d'un hématome sous dural plus fréquent dans cette population de patients).

La réalisation d'une IRM annuelle est justifiée dans le suivi de cohorte sous réserve de l'avis d'un neurologue expert de la MH.

6.5 Diagnostic prénatal ou préimplantatoire

Le diagnostic prénatal (DPN) consiste en l'identification de l'anomalie moléculaire responsable de la MH. Il ne peut être pratiqué que lorsque l'anomalie confirmant le diagnostic a été clairement identifiée et que l'un des parents de l'enfant à naître est porteur. Le couple peut recourir au DPN s'il ne souhaite pas donner naissance à un enfant porteur de la mutation qui développera donc un jour la maladie. L'interruption médicale d'une grossesse peut, à tout moment, être pratiquée si deux médecins membres d'une équipe pluridisciplinaire attestent, après que cette équipe a rendu son avis consultatif, qu'il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic (article L2213.1 du code de Santé Publique).

Le recours au DPN est posé selon les quatre principes d'autonomie du sujet, de son droit de savoir ou de ne pas savoir du respect de la confidentialité et dépendant de l'obtention d'un consentement volontaire et éclairé. La pratique du DPN est encadrée par le code de la santé publique dont l'Arrêté du 25 janvier 2018 fixant les recommandations de bonnes pratiques relatives aux modalités de prescription, de réalisation et de communication des résultats des examens de biologie médicale concourant au diagnostic biologique prénatal et les lois de bioéthique (du 29 juillet 1994, revues en 2004, 2011 puis 2021). Il implique une prise en charge au sein d'une équipe pluridisciplinaire de diagnostic prénatal constituante ou affiliée à un centre pluridisciplinaire de DPN dont la composition et les modalités de fonctionnement sont définies par le code de la santé publique et notamment aux articles L2113-1, L2131-1, R2131-10 à R2131-12. Sur un plan pratique, ce diagnostic est réalisé de façon précoce, entre 11 et 13 semaines d'aménorrhée par une biopsie de trophoblaste (prélèvement de villosités choriales). La principale complication due à cette méthode est le risque de fausse couche (1%). Si le test génétique est défavorable, l'interruption médicale de grossesse sera pratiquée si possible avant 14 semaines d'aménorrhée). Le

diagnostic peut également être réalisé par prélèvement de liquide amniotique à partir de 15-16 SA avec un risque de fausse couche moindre (0,5%) mais une interruption de grossesse plus tardive en cas de diagnostic défavorable.

Alternativement, la loi (Art. L2131-4) autorise le diagnostic préimplantatoire (DPI) dans la MH pour un couple à risque de transmettre l'anomalie génétique à sa descendance (la mutation de la MH doit avoir été identifiée soit chez l'un des parents soit chez ses ascendants directs) sous couvert du consentement libre et éclairé des membres du couple soumis. Lorsque qu'un membre du couple candidat à la procédure connaît son statut de porteur de la mutation, la technique consiste à rechercher l'anomalie génétique sur des embryons obtenus par fécondation in vitro. L'analyse est réalisée au stade 8 cellules soit 3 jours après la fécondation par prélèvement d'une à deux cellules sur lesquelles sera réalisée l'analyse moléculaire génétique. Seuls les embryons (en pratique 1 à 2) non porteurs de l'anomalie seront transférés dans l'utérus. Seuls 5 centres pratiquent le DPI en France et tous ne réalisent pas de DPI pour MH. L'avantage du DPI est de ne pas confronter le couple à la décision d'interruption médicale de grossesse en cas de diagnostic défavorable. Les chances de grossesse avec cette technique sont de 30% en 2 ans.

Le DPI dit d'exclusion permet d'éviter la transmission de la maladie lorsque le statut du parent à risque n'a pas été déterminé, ce qui permet de respecter son droit de ne pas savoir. Il s'agit d'une procédure alternative exceptionnelle de diagnostic prénatal par exclusion allélique. Il n'est réalisable que si des prélèvements sanguins sont disponibles pour les deux parents de la personne à risque.

Le DPN et le DPI sont à ce jour les seules procédures qui permettent d'éviter la transmission de la MH. Leur existence doit être signalée et leurs modalités doivent être transmises aux sujets concernés qui en émettraient le souhait, à quelque moment que ce soit de leur prise en charge diagnostique ou thérapeutique.

7 Prise en charge médico-sociale

Il n'existe pas de publications scientifiques sur les bonnes pratiques médico-sociales dans la MH. Ce chapitre du PNDS a été conçu en s'appuyant sur l'expérience du centre de référence et de ses partenaires au cours des dernières années. Toutes les recommandations médico-sociales ont donc fait l'objet d'un accord professionnel suivant la procédure d'élaboration des bonnes pratiques recommandée par la HAS avec la succession des différents comités et cotations itératives avant publication. Afin d'en simplifier l'utilisation, le document est organisé en rubriques pour que le lecteur puisse y trouver des informations le concernant plus spécifiquement. Ce classement peut induire des redondances lors de la lecture de l'ensemble des parties.

Les interventions médico-sociales ne s'envisagent qu'en concertation avec le patient, ses proches, ses référents médicaux, les assistantes sociales et tous les services éventuellement impliqués afin d'optimiser la prise en charge et de maintenir l'autonomie de chacun. Les dispositifs proposés au cas par cas doivent être considérés comme des supports de vie et non des limitations et comme ils peuvent varier en fonction de l'âge, les propositions ont aussi été déclinées selon des tranches d'âges pertinentes le cas échéant.

7.1 Évaluation et mise en place des aides

7.1.1 Évaluation sociale initiale

La façon d'aborder en consultation l'environnement social d'une personne va beaucoup varier en fonction du moment où l'on fait sa connaissance : on parlera dès la première consultation de problématiques différentes en fonction du stade évolutif et de l'âge des personnes concernées. Il est cependant toujours utile d'essayer de repérer des éléments pouvant aider ou fragiliser l'évolution ultérieure, et de sensibiliser les patients et leurs proches à l'intérêt d'un suivi médico-social qui se conçoit comme un processus dynamique.

Une évaluation sociale globale doit s'adapter aux capacités de la personne ou de son entourage à réaliser les démarches. Elle évalue les ressources, les capacités de travail, le logement, l'autonomie, le degré d'isolement et les besoins, des patients et de sa famille, et anticipe les difficultés à venir. L'évaluation initiale doit être réalisée dès le début du suivi du patient et de son entourage, afin d'éventuellement proposer un accompagnement médico-social personnalisé en fonction des besoins identifiés. Elle est l'occasion de vérifier la mise en place d'une protection sociale (sécurité sociale et mutuelle), et la demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection de longue durée ALD 30 par le médecin traitant s'il existe des symptômes de la MH. [Cerfa n° 11626*04](#)

Pour les personnes pré-symptomatiques ou à risque, une évaluation sociale peut être l'occasion de conseiller sur les dispositifs de prêt et d'assurance (s'il existe un projet), ou encore conseiller de se renseigner sur les dispositifs éventuels dans leur entreprise en cas d'affection de longue durée.

7.1.2 Mise en place des aides

Solliciter ou accepter tout type d'aides n'est pas toujours simple pour les personnes concernées par une maladie évolutive. Dans la MH, cet état de fait peut être amplifié par des facteurs psychologiques ou des modifications cognitives. Ainsi, les professionnels œuvrant auprès des patients MH, témoignent souvent des freins et réticences susceptibles de mettre en échec des actions médico-sociales jugées nécessaires en concertations pluridisciplinaires. Les recommandations suivantes, concernant la mise en place des dossiers (en général) tiennent compte de ces freins et tentent de donner des pistes pour anticiper les blocages ou les dépasser lorsqu'ils existent, en ralentissant ou en accélérant les propositions en fonction des besoins et de l'acceptation par les patients et leurs familles. On détaillera plus loin les différentes aides dans les sections dédiées en rappelant les limitations liées à l'âge le cas échéant.

Pourquoi envisager des aides ?

Un suivi médicosocial régulier est indispensable pour adapter les aides à l'évolution de la maladie et à chaque situation au cas par cas. La mise en place des aides (qu'elles soient techniques ou humaines) soutient et améliore l'autonomie des patients. Elle

permet aussi d'anticiper les complications de la maladie et d'avoir un service d'accompagnement déjà opérationnel et prêt à s'adapter à l'évolution des besoins.

Que proposer et à quel moment ?

Il est conseillé de mettre en place les aides aussitôt qu'un besoin est identifié afin que celles-ci soient progressives et donnent le temps au patient de les accepter et de s'y adapter. La constitution d'un dossier auprès de la Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH) est recommandée dès l'apparition d'un retentissement fonctionnel de la maladie, en débutant par exemple par une demande de carte mobilité inclusion, afin d'initier la démarche avant la survenue d'un besoin d'aide urgent, car il est souvent nécessaire d'anticiper le délai de traitement d'un dossier et par conséquent le délai d'attribution des dispositifs (Cerfa n° 15692*01).

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/R19993>

Pour constituer un dossier MDPH à temps, sans pour autant trop anticiper les besoins et de façon adaptée aux besoins et ressentis du patient, il est conseillé de proposer initialement une Reconnaissance de la Qualité de Travailleur Handicapé (RQTH) si le patient a une activité professionnelle, et/ou une Carte Mobilité Inclusion (priorité et stationnement) s'il existe une fatigabilité ou des difficultés dans les déplacements prolongés.

Le type d'aides diffère en fonction des tranches d'âges. Soixante-quinze ans constitue l'âge limite de dépôt d'un premier dossier MDPH, il est donc conseillé de réaliser la première ouverture de droits avant 75 ans lorsqu'un patient est éligible à des dispositifs. Au delà, les services des départements en charge des personnes âgées sont en charge de l'évaluation du niveau de dépendance (et non plus les MDPH).

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F14202>

Avant 60 ans, lorsqu'une limitation d'autonomie induit la nécessité d'une aide humaine, son financement peut être accordé par la MDPH. Il est donc conseillé de veiller à faire cette demande auprès de la MDPH avant l'âge de 60 ans ; au-delà de cet âge, démontrer rétroactivement le besoin est plus difficile.

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F14202>

<https://handicap.gouv.fr/les-aides-et-les-prestations/prestations/article/prestation-de-compensation-du-handicap-pch>

Les âges limites de dépôt des dossiers peuvent varier en fonction des dispositifs, au-delà de ce cadre général, certains sont donc mentionnés lors des recommandations spécifiques.

Comment aborder la question ?

L'adhésion du patient à sa prise en charge est déterminante pour un suivi efficace ; elle peut nécessiter un temps d'adaptation (relation de confiance, reconnaissance du bienfait de la prise en charge...) pour être effective. La professionnalisation des aides doit être graduelle afin d'être acceptée. Elle peut débuter par des aides à la vie sociale (accompagnement pour des activités extérieures de loisirs) puis être proposée pour des aides à la personne (stimulation ou sécurisation des repas, de la toilette et des sorties en extérieur par exemple). Ces interventions pouvant être renforcées en fonction de l'évolution des besoins.

Certains symptômes peuvent constituer un frein à la mise en place des aides à la personne (par exemple une mauvaise perception de ses propres besoins par le patient), ou bien certains ressentis (peur de perdre sa liberté, sentiment d'intrusion...), et il est nécessaire de savoir les dépister.

Il est utile d'orienter les premières propositions d'aide en fonction des besoins exprimés spontanément par le patient car l'efficacité des premières mesures mises en œuvre peut encourager la mise en place des suivantes. Les propositions relatives à des aménagements ou des aides techniques permettant de conserver l'autonomie (salle de bain aménagée...) peuvent parfois favoriser l'adhésion aux propositions d'aide professionnelle à la personne et faciliter leur mise en place ultérieure.

Aidants professionnels et/ou familiaux ?

Une mise en place précoce et progressive des aides professionnelles à la personne est conseillée afin de limiter l'impact de la dépendance et d'éviter les situations de rupture en rapport avec l'épuisement des aidants familiaux. Lorsque les aidants familiaux sont réticents à la mise en place d'une aide professionnelle pourtant nécessaire, il est souvent utile de savoir réitérer les propositions d'aides extérieures et les conseils, pour permettre aux aidants de s'en saisir le moment venu. Il est recommandé que les aidants professionnels intervenant à domicile puissent bénéficier de formations et d'informations sur la MH de la part de professionnels spécialisés et de la part des associations de patients. Les équipes intervenant au domicile des patients doivent comporter des professionnels stables afin de favoriser des routines rassurantes. Il faut éviter autant que possible les interventions itératives par des personnes non connues des patients.

Quelles équipes pour aider au déploiement des aides ?

Il est recommandé d'identifier avec l'aide des partenaires locaux les ressources du territoire, comme par exemple les Équipes Relais Handicap Rare, équipes mobiles, équipes spécialisées (psychiatrie, neurologie, Alzheimer, soins palliatifs) afin de bénéficier du cadre de soin optimal localement. L'intervention d'un Service d'Accompagnement Médico-Social pour Adultes Handicapés (SAMSAH) / Service d'Aide à la Vie Sociale (SAVS) favorise la bonne coordination des aides à domicile et la collaboration avec l'équipe médicale qui assure le suivi du patient. Les assistantes sociales des centres de référence et de compétence peuvent accompagner le patient ou son assistante sociale locale pour aider à constituer des dossiers prenant en compte les spécificités de la maladie auprès des différents organismes (MDPH, CPAM, conseil départemental...) pour obtenir les financements auxquels ils ont droit.

7.2 Maintien dans l'emploi (et scolarité)

Favoriser le maintien dans l'emploi tant que cela est favorable à la personne concernée - et possible dans son cadre professionnel - est une façon de maintenir des ressources financières et un certain niveau d'activité. Cependant la MH peut générer des difficultés qui rendent l'activité professionnelle antérieure plus difficile ou impossible. L'analyse de la situation au cas par cas, de façon évolutive, dans l'environnement de chaque personne et en fonction de son type de profession est nécessaire et peut faire intervenir des professionnels spécialisés dans les bilans de compétence au travail. Il n'est pas toujours facile d'envisager un reclassement au sein de son entreprise et d'une manière générale, et rechercher un nouvel emploi peut être aussi compliqué. La reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé (RQTH) d'une difficulté médicale liée à une maladie comme la MH peut donner lieu à des aménagements, à des restrictions de tâches, à une tolérance vis à vis des arrêts de travail ou des absences pour soins qui va éviter des situations de conflits ou de rupture.

Les demandes concernant la vie professionnelle auprès de la MDPH sont à gérer au cas par cas, en fonction de l'âge, de la situation, du ressenti et des projets de chaque patient. Nuancer les propositions est souvent nécessaire lorsqu'il s'agit du domaine du travail. La question de l'emploi doit toujours être abordée avec prudence, sans mettre de côté certaines propositions, afin de laisser à chaque patient l'opportunité d'envisager une solution qui lui convienne (par exemple demande de Reconnaissance de la Qualité de Travailleur Handicapé (RQTH), reconversion professionnelle ou travail en Établissement et Service d'Aide par le Travail (ESAT)). Par ailleurs, bien qu'ils soient parfois à l'origine de difficultés professionnelles, les troubles cognitifs peuvent être mal perçus par certains patients. Il est alors recommandé d'être attentif à ne pas mettre en avant ces symptômes de façon abrupte, et d'essayer de les faire évoquer par le patient lui-même (fatigabilité, trouble de la concentration, mauvaise gestion de la pression...).

Reconnaissance de la Qualité de Travailleur Handicapé (RQTH)

La demande d'une RQTH auprès de la MDPH est à recommander au cas par cas, le plus tôt possible, pour les patients salariés susceptibles d'avoir à court ou moyen terme un retentissement fonctionnel ou social de la maladie, même s'ils n'en ressentent pas encore de répercussions au niveau professionnel. La RQTH peut aider à les maintenir dans l'emploi, à aménager leur poste, faciliter le trajet maison - travail, si jamais un tel besoin survenait. L'employeur public ou privé et le médecin du travail peuvent solliciter l'intervention financière de l'Association de gestion du fonds pour l'insertion professionnelle des personnes handicapées (AGEFIPH) dans le secteur privé, ou du Fonds pour l'insertion des personnes handicapées (FIPHFP) dans la fonction publique pour favoriser l'insertion des salariés.

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F1650>

Il est important de rappeler aux patients qu'une RQTH est strictement confidentielle et que seule la personne concernée peut en informer son entourage ou son employeur (par exemple, la MDPH ne transmet aucune information à l'employeur ou à la médecine du travail).

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F1650>

Il est possible de ne produire une RQTH à son employeur qu'en cas de besoin, dans les limites de sa date de validité; dans certains cas, elle peut être proposée à titre «conservatoire», et ainsi être considérée comme une sorte de prévoyance de maintien dans l'emploi, pour anticiper d'éventuelles difficultés. Il peut donc arriver de ne jamais parler de la RQTH obtenue et de ne jamais l'utiliser, c'est au patient de décider s'il a intérêt à faire valoir ce dispositif.

Adaptation des conditions de travail et reclassement professionnel

L'adaptation des conditions de travail et le reclassement professionnels sont des options qui peuvent être abordées avec le médecin du travail. Si le patient le souhaite, le médecin du travail peut être un interlocuteur auprès de son employeur afin d'adapter ses conditions de travail sans rompre le secret médical. Avec l'accord du patient, le médecin du travail peut interagir avec le médecin référent afin d'étudier la possibilité d'adaptation de poste et/ou de reclassement dans l'entreprise au cas par cas. Le reclassement professionnel, même temporaire avant un arrêt définitif de l'activité professionnelle, est possible, et permet une transition souvent très bénéfique pour les patients qui tiennent absolument à être maintenu dans l'emploi le plus longtemps possible. Le service social de l'assurance maladie a une mission prioritaire pour les reconversions professionnelles (CRAMIF en Ile de France par exemple) après un arrêt de travail par exemple. Lorsque le patient a reçu une RQTH par la MDPH, qu'il souhaite travailler, mais que son emploi n'est plus adapté ou qu'il est en recherche d'emploi, la MDPH peut proposer une orientation/formation professionnelle pour un reclassement, éventuellement par le biais de CAP EMPLOI.

Orientation en Établissement et service d'aide par le travail (ESAT)

Dans certains cas, lorsqu'un patient a reçu une reconnaissance de son incapacité par la MDPH, et qu'il souhaite travailler mais qu'il ne trouve pas d'emploi adapté, il est parfois utile de proposer une orientation professionnelle en ESAT; cette proposition, rarement exploitée dans la MH, est d'autant plus adaptée pour les patients jeunes, sans qualification, ou ceux ayant déjà eu connaissance du travail en milieu protégé, qui souhaitent opérer une transition et rester actifs quelques temps avant un arrêt définitif.

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F1650>

Indemnités journalières et allocation chômage

Il est utile de conseiller aux patients salariés de vérifier auprès de la CPAM le nombre d'heures de travail effectuées ou bien le montant cotisé sur salaire au cours des derniers mois, afin de s'assurer qu'ils ont bien droit aux indemnités journalières en cas d'arrêt maladie, et/ou aux allocations chômage en cas de licenciement. Ces prestations dépendent des cotisations au cours de la dernière année (et on peut ne pas avoir suffisamment cotisé pour y avoir droit). Par exemple, les indemnités journalières en cas d'arrêt maladie sont égales à 50% du salaire brut journalier de base si on a travaillé au moins 150 h au cours des 3 derniers mois ou si on a cotisé au moins 1015 fois le smic horaire dans les 6 derniers mois ; pôle emploi prend en compte les douze mois de salaires et primes qui précèdent le dernier jour travaillé (en général 57% du salaire journalier et l'attribution de l'allocation et sa durée dépendront aussi du nombre de jour travaillés).

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F3053#>

Lorsque la poursuite de l'activité professionnelle n'est plus envisageable, il faut penser à solliciter un arrêt de travail prolongé, lorsqu'un délai supplémentaire est indispensable pour mettre en place d'autres formes de ressources.

Accompagnement étudiant

Pour les élèves ou les étudiants en situation de handicap, il est recommandé de solliciter auprès de la MDPH un accompagnement (projet personnalisé de scolarisation et suivi) et des aménagements spécifiques (matériel, conditions de passation des examens et des concours etc.).

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F2326>

7.3 Maintien des ressources

L'évaluation sociale initiale est utile pour aider à la mise en place des aides sociales afin d'assurer un revenu minimum ou de maintenir le niveau de ressources en cas d'un arrêt d'activité professionnelle.

Carte Mobilité Inclusion Invalidité

La Carte Mobilité Inclusion Invalidité est une carte octroyant des avantages dans la vie quotidienne (place prioritaire dans les transports, file prioritaire dans les supermarchés, accès à des transports subventionnés...). Elle est attribuée si le taux de handicap est de 80 % ou plus.

L'attribution d'une Carte Mobilité Inclusion Invalidité par la MDPH peut donner droit, sous condition de ressources, à des avantages fiscaux.

<https://handicap.gouv.fr/les-aides-et-les-prestations/prestations/article/la-carte-mobilite-inclusion-cmi>

Allocations

Il est recommandé de solliciter auprès de la CAF, avec l'aide du travailleur social en charge de la situation, une évaluation de la situation financière du patient afin de définir à quelles aides sociales il peut prétendre (allocation logement, allocation parent isolé etc.).

L'allocation aux Adultes Handicapés (AAH) est une allocation de solidarité destinée aux personnes handicapées de 20 ans et plus, n'ayant pas de ressources supérieures à un certain plafond (prenant en compte les revenus du conjoint et le nombre d'enfants à charge). Elle concerne habituellement des personnes n'ayant jamais travaillé ou pas suffisamment (et donc n'étant pas éligibles à une pension d'invalidité) ou dont la pension d'invalidité est peu élevée et peut se cumuler avec l'AAH. Un complément de ressources peut être demandé selon les conditions. Lorsque le taux d'invalidité est supérieur ou égal à 80 %, il n'y a pas de limite d'âge supérieur pour le versement de l'AAH qui peut même compléter une retraite jusqu'à un certain plafond.

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F12242>

Pour les patients bénéficiant d'une retraite pour inaptitude au travail (ou substituée à une pension d'invalidité) qui requièrent l'aide d'une tierce personne pour les actes essentiels de la vie, une allocation mensuelle appelée « majoration tierce personne » peut être versée par la caisse de retraite. L'âge de dépôt maximal de la demande est de 67 ans (après 67 ans, il faudra prouver l'état de dépendance avant l'âge de 67 ans).

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F19643>

Dans certains cas, si un salarié a réduit son activité professionnelle pour s'occuper de son conjoint malade, son statut d'aidant familial peut être rémunéré par la CPAM au titre de congé de solidarité familiale, non cumulable avec la PCH aidant familial.

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F1767>

<https://www.ameli.fr/paris/assure/droits-demarches/famille/proche-fin-vie/proche-fin-vie>

Lorsqu'un patient perçoit la Prestation de compensation du handicap (PCH) aide humaine ou l'APA, son aidant familial peut, sous certaines conditions, être salarié ou dédommagé.

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F32794>

<https://handicap.gouv.fr/les-aides-et-les-prestations/prestations/article/prestation-de-compensation-du-handicap-pch>

Pension d'invalidité

Les patients salariés dans le secteur privé ne pouvant plus travailler peuvent solliciter auprès de la CPAM une pension d'invalidité, de première, deuxième ou troisième catégorie avec majoration tierce personne selon chaque situation.

<https://www.ameli.fr/paris/assure/droits-demarches/invalidite-handicap/invalidite>

Les patients salariés dans la fonction publique ne pouvant plus travailler, après une première année en Congé Longue Maladie (CLM), peuvent bénéficier sous certaines conditions et après avis du comité médical d'un Congé Longue Durée (CLD) (pour une durée maximale de 5 ans) ou d'une prolongation du congé de longue maladie (pour une durée de 3 ans au total).

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F18098>

<https://www.fonction-publique.gouv.fr/conge-de-longue-duree>

<https://www.fonction-publique.gouv.fr/conge-de-longue-maladie>

Après la période maximale de CLM ou CLD, ils peuvent alors bénéficier d'une retraite pour invalidité.

Dispositifs de logement

Il est recommandé de faire une demande de logement social pour les patients en difficulté financière, d'autant plus s'ils perçoivent une AAH, celle-ci leur permettant dans certains cas un accès prioritaire pour un logement adapté pour les handicapés.

Pour les patients qui remplissent les conditions de ressources, il est recommandé de solliciter un chèque Énergie s'il n'a pas été automatiquement délivré par le ministère des finances ou par le fournisseur d'énergie.

<https://chequeenergie.gouv.fr/>

Pour les patients qui remplissent les conditions de ressources, il est recommandé de solliciter une réduction sociale téléphonique (abonnement mensuel auprès de certains opérateurs).

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F1337>

7.4 Maintien de la vie sociale

Il est indispensable de maintenir le lien social des patients pour lutter contre l'isolement, l'apathie et entretenir le plus longtemps possible les interactions pour améliorer leur santé et limiter l'évolution de la maladie. Les associations de patients constituent une ressource importante pour s'informer de l'actualité de la communauté, échanger, ou participer à différentes actions. Les séjours de répit ou les accueils de jour en institution sont bénéfiques pour entretenir les interactions sociales des patients par le biais des activités de groupe et des temps de vie collective. Cf. § séjours de répit

Aides à la vie sociale

Il est recommandé de demander une orientation vers un SAVS/SAMSAH auprès de la MDPH 1) lorsqu'un patient nécessite une aide à la vie sociale (maintien des interactions, mise en place d'activités extérieures, accompagnement pour les courses) 2) pour rechercher des activités extérieures, les mettre en place, et éventuellement assurer les déplacements pour s'y rendre. Il peut s'agir de la pratique d'un sport adapté et choisi par le patient, du maintien de loisirs de prédilection ou l'aide pour en trouver de nouveaux en fonction du tableau neurologique du patient. Il est possible d'être accompagné pour la gestion administrative et/ou l'organisation de son suivi et de son quotidien par un service SAVS/SAMSAH après l'accord de la MDPH, ou par un travailleur social d'une MAIA, CLIC, CMP ou du secteur selon les ressources locales.

Loisirs

Favoriser les loisirs hors domicile quand c'est possible, permet d'optimiser les interactions sociales. La possession d'une carte mobilité inclusion portant la mention «invalidité» permet dans certains cas de bénéficier de tarifs réduits pour la pratique d'un sport ou d'un loisir. Il s'agit d'avantages commerciaux qui ne sont en aucun cas systématiques.

<https://handicap.gouv.fr/les-aides-et-les-prestations/prestations/article/la-carte-mobilite-inclusion-cmi>

<https://handicap.gouv.fr/les-aides-et-les-prestations/prestations/article/la-carte-mobilite-inclusion-cmi>

Voyages

La MH n'empêche pas de voyager mais certaines précautions sont recommandées pour éviter des déboires au cours du séjour. La souscription d'une assurance avec des garanties maximales (prise en charge des soins, rapatriement etc.) permet d'anticiper un problème médical lors d'un voyage. Les patients doivent être informés des différentes possibilités d'accueil ou d'aides dont ils pourraient disposer.

Certains guides touristiques sont spécialisés dans l'accès aux personnes handicapées ou proposent des séjours organisés. Des établissements sont dédiés aux vacances en famille et accueillent les patients avec leurs aidants. Il est nécessaire de se renseigner au cas par cas sur le mode de financement en réservant son séjour (aides possibles par certaines caisses de retraite par exemple ou par le biais des dispositifs de la MDPH selon la situation).

<https://www.vrf.fr/>

<https://www.apf-evasion.org/vacanciers/>

Il est recommandé de solliciter les associations de patients pour savoir si elles organisent ponctuellement des séjours familiaux et/ou des séjours pour les enfants.

La possession d'une carte mobilité inclusion portant la mention « invalidité » permet dans certains cas de bénéficier de tarifs réduits pour les transports (train, avion), ainsi que parfois la gratuité pour la personne accompagnante lorsque la mention « besoin d'accompagnement » est spécifiée. Il existe des services d'accompagnement pour les personnes en situation de handicap qui leur permettent de voyager avec de bonnes conditions d'accessibilité (Accès Plus SNCF, carte FREMEC pour les compagnies aériennes).

www.accessibilite.sncf.com

www.handicap-info.fr

7.5 Mesures de prévoyance

Anticiper son avenir en intégrant la maladie comme une donnée afin de mettre en place des stratégies de protection peut sécuriser les patients. Il peut être difficile de s'y retrouver dans les différentes mesures de prévoyance. Une assistante sociale peut accompagner et orienter les patients et leurs proches dans les démarches liées à la prévoyance et à la mise en place d'une protection juridique. Il est recommandé de les informer sur l'ensemble des mesures de prévoyance disponibles pour toute personne, malade ou non :

- le mandat de protection future (rédigé sous seing privé et contresigné par un avocat ou encore établi sous la forme d'un acte notarié) permet à un adulte (mandant) de désigner une personne (mandataire) susceptible de le représenter en cas d'incapacité et ayant pour objet la protection du patrimoine et de la personne ;
- désignation d'une personne de confiance : une personne de confiance désigne toute personne majeure choisie par le patient qui pourra l'accompagner dans son suivi médical et dans ses démarches et/ou être consultée par les médecins pour rendre compte de ses volontés si elle n'est pas en mesure d'être elle-même consultée ;
- recueil des directives anticipées (DA) : il s'agit d'une déclaration écrite où sont précisés les souhaits sur la fin de vie. Le document peut aider les médecins à prendre des décisions sur les soins à donner si la personne ne peut plus exprimer ses volontés. Les DA ont une durée illimitée mais peuvent être à tout moment modifiées ou annulées ;
- préparation de la succession (testament, donation, partage, accompagnement par son notaire...).

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F16670>

<https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/findevie/etre-acteur-de-sa-fin-de-vie/article/designer-une-personne-de-confiance>

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F32010>

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/N31162>

Les patients qui présentent des difficultés pour se déplacer ou pour écrire et qui souhaitent être déchargés de certaines démarches administratives peuvent établir une procuration pour les situations nécessitant leur signature ou leur présence (par exemple procuration bancaire, vote, courrier recommandé, éventuellement acte notarié), autorisant un tiers à réaliser des opérations en leur nom.

Lorsqu'un patient n'est plus en mesure d'assurer ses propres intérêts et sa sécurité, pour bénéficier de mesures telles que l'habilitation familiale ou d'une protection juridique (sauvegarde de justice, curatelle et tutelle) une requête doit être déposée auprès du juge des tutelles par un parent ou un proche ou le patient lui-même.

- L'habilitation familiale permet à un proche (descendant, ascendant, frère ou sœur, époux, épouse, concubin, partenaire de Pacs) de solliciter l'autorisation du juge pour représenter une personne qui ne peut pas manifester sa volonté et de la représenter dans tous les actes de sa vie, ou certains, selon son état.
- La sauvegarde de justice est une mesure de courte durée qui permet à un majeur d'être temporairement représenté pour accomplir certains actes de la vie courante (elle peut être médicale ou judiciaire) et permet de contester (soit en les annulant, soit en les

corrigeant) certains actes contraires aux intérêts du majeur, qu'il aurait passés pendant la sauvegarde de justice.

- La curatelle (simple, renforcée ou aménagée) est une mesure judiciaire destinée à protéger un majeur qui, sans être hors d'état d'agir par lui-même, a besoin d'être contrôlé ou conseillé dans certains actes de la vie civile. Elle n'est prononcée que s'il est établi que la sauvegarde de justice serait une mesure insuffisante. Sa durée est plus prolongée.

- La tutelle est une mesure judiciaire destinée à protéger une personne majeure et/ou tout ou une partie de son patrimoine si elle n'est plus en état de veiller sur ses propres intérêts.

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F33367>

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F2075>

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F2094>

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F2120>

Assurance

Lire avec attention les contrats d'assurance (crédit, prévoyance santé...) avant d'y souscrire est indispensable afin de bien prendre connaissance de toutes les mentions relatives à son état de santé ou à son statut d'assuré social. Il est fortement conseillé aux patients de faire valider leur permis de conduire par la commission des permis de conduire de leur préfecture afin de ne pas se mettre en situation de contestation de la part de leur assurance auto dès lors qu'il existe des symptômes de la maladie.

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F2686>

Les personnes n'ayant aucun symptôme neurologique mais ayant connaissance d'un risque génétique de MH lié à leur histoire familiale, ne sont pas tenues de transmettre cette donnée en tant que telle lors d'une demande d'assurance (crédit bancaire par exemple) ; en revanche ils ne peuvent omettre la mention d'examens médicaux pendant la période couverte par le questionnaire assurances. Il est donc préférable de répondre à un questionnaire d'assurance à distance d'un examen médical se rapportant au risque génétique, lorsque la personne ne souhaite pas partager cette information. Il est recommandé aux personnes qui souhaitent faire un diagnostic pré-symptomatique pour connaître leur statut vis-à-vis de la MH et qui vont être amenés à contracter une assurance ou un prêt bancaire dans la même période, de solliciter un conseil auprès d'une assistante sociale d'un centre de référence maladies rares et/ou auprès des associations de patients.

7.6 Maintien de l'autonomie

Le maintien de l'autonomie et la sécurisation de la vie à domicile justifient la mise en place progressive d'aides à la vie quotidienne qui peuvent comporter des aides techniques (dont des aménagements du domicile) et des aides humaines. Toute la difficulté va être de convaincre les patients que ces aides sont des outils de liberté et non de dépendance et donc d'accompagner l'acceptabilité, l'adaptation et l'apprentissage s'il y a lieu. Identifier les équipements et aides adaptés se fait au cas par cas et de façon évolutive avec les besoins.

Il est recommandé qu'une équipe multidisciplinaire (médecin, assistante sociale, ergothérapeute, etc.) évalue régulièrement les besoins d'aide à la vie quotidienne.

7.6.1 Aides techniques

Il est recommandé d'étudier avec un ergothérapeute l'aménagement du logement et l'adaptation des aides techniques (par exemple lit médicalisé et accessoires, linge de lit, protections et matériel médical, fauteuil d'installation, rollator, FRM, FRE, téléalarme, vidéosurveillance, etc.).

Il est conseillé de solliciter l'aide d'une assistante sociale pour rechercher un financement pour des aides techniques, à demander aux différents organismes compétents : MDPH, CPAM, CAF, AGEFIPH, caisse de retraite complémentaire, conseil départemental, services sociaux de mairie (CCAS), employeur...

7.6.2 Aide humaine

L'aide humaine peut être assurée par un aidant familial et/ou un aidant professionnel, et peut comporter de l'aide-ménagère et de l'aide à la personne (toilette, repas, déplacements). Certaines aides et leurs allocations sont conditionnées par l'âge des patients, il est donc recommandé de vérifier dans quelle situation se trouve le patient et de réaliser les demandes d'aides le plus précocement possible lorsque cela est justifié. Le délai de leur obtention dépasse souvent plusieurs mois et peut varier en fonction des départements. Le financement de l'aide-ménagère (ménage, cuisine et courses effectuées par un tiers) n'est pas accordé par les services de la MDPH qui ne statuent que sur l'aide à la personne. En revanche, l'aide à la préparation du repas, ou l'accompagnement des patients chez les commerçants pour les courses peuvent être financés dans le cadre de l'aide à la vie sociale couverte par la PCH.

Obtention d'aides avant 60 ans

Lorsqu'un besoin d'aide humaine est avéré avant l'âge de 60 ans, il est recommandé de faire une demande de Prestation de compensation du handicap (PCH) auprès de la MDPH pour le financement des aides humaines.

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F14202>

Le financement de l'aide à la toilette ou de l'aide à la prise des repas peut être accordé par la MDPH (financement d'auxiliaires de vie professionnelles ou compensation de l'aidant familial). L'aide à la personne peut être évolutive jusqu'à une aide totale pour

tous les actes de la vie quotidienne. On rappelle que l'aide ménagère n'est pas couverte par la PCH.

Depuis janvier 2021, une PCH aide à la parentalité a été mise en place. Elle prend en compte les besoins liés à l'exercice de la parentalité des personnes handicapées (aides humaines et techniques). Les enfants des patients concernés par cette aide ne doivent pas être âgés de plus de 7 ans.

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F14202>

La CPAM, les mutuelles, la CAF et le CCAS peuvent sous certaines conditions participer au financement d'une aide-ménagère chez des personnes de moins de 60 ans.

Obtention d'aides après 60 ans

Pour les patients faisant une demande de financement des aides humaines après l'âge de 60 ans, mais étant éligibles à la PCH car leur besoin d'aide existait avant l'âge de 60 ans, il est recommandé de privilégier la demande de PCH auprès de la MDPH en démontrant rétroactivement leur besoin d'aide humaine (car le financement sera plus avantageux pour couvrir les besoins d'aide à la personne).

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F14202>

L'Allocation personnalisée à l'autonomie (APA), versée par le conseil général, concerne les patients de plus de 60 ans non éligibles à la PCH. Le montant de cette prestation mensuelle est évalué en fonction des besoins de la personne. Elle peut financer partiellement les frais d'aide ménagère, d'auxiliaire de vie, une téléalarme, des portages de repas à domicile (frais de livraison), des matériels d'hygiène, certaines aides techniques non remboursées par la CPAM etc... Les ressources du patient sont prises en compte dans le calcul du montant de l'APA.

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F10009>

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F10009>

Les caisses de retraites peuvent aussi attribuer un financement pour l'aide ménagère (non cumulable avec l'APA).

Aides indépendantes de l'âge

Une prescription médicale de soins infirmiers à domicile peut permettre la mise en place d'une aide rapide pour la distribution et la surveillance des médicaments et/ou une aide à la toilette par des IDE libérales ou un SSIAD.

Faire appel aux services d'hospitalisation à domicile (HAD) ou à d'autres réseaux professionnels peut permettre, le plus souvent au décours d'une hospitalisation, la poursuite des soins techniques nécessaires (oxygénothérapie, nutrition par sonde, perfusions, cicatrisation).

Pour les patients vivant seuls qui ne sont plus en mesure de préparer leurs repas, ou pour ceux qui bénéficient d'un aidant indisponible ponctuellement, il est possible de mettre en place avec l'aide d'une assistante sociale, la distribution de plateaux repas à domicile de façon permanente ou temporaire (possibilité de textures adaptées).

7.6.3 Aides pour les transports

Lorsqu'un patient rencontre des difficultés pour les déplacements ou la station debout, il est conseillé de faire une demande de Carte Mobilité Inclusion auprès de la MDPH, comprenant une carte de priorité ou d'invalidité et une carte de stationnement avec éventuellement une mention « accompagnant ». Ces cartes permettent de bénéficier de places assises dans les transports en commun, de priorité dans les files d'attente, de stationnement réservé pour handicapés, et parfois de tarifs préférentiels pour les transports en commun.

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F34049>

Trajets domicile-travail

Pour les trajets domicile-travail, lorsque le patient bénéficie d'une RQTH, il est utile de demander une prise en charge auprès de la MDPH, éventuellement complétée par l'AGEFIPH pour le secteur privé ou le FIPHFP pour la fonction publique.

www.agefiph.fr

<http://www.fiphfp.fr>

Trajets destinés aux soins

Pour se rendre aux rendez-vous médicaux et paramédicaux, il est recommandé d'utiliser une prescription médicale de transport et d'établir une demande d'accord préalable de transport si le trajet est supérieur à 150 km. [Cerfa n°50742#04 & n°50743#05](#). Il est utile de prescrire un transport médical avec trajets itératifs en cas de trajets répétés pour les soins.

Dans le cadre des maladies rares, la prise en charge des transports domicile/SSR et domicile / Centre de Référence ou de Compétence, lorsqu'ils dépassent la distance de 150 km, est accordée par la CPAM après demande d'accord préalable, conformément à la lettre de réseau LG-DDGOS de 2006. Il arrive qu'il y ait un refus de la CPAM pour cette prise en charge, et il est recommandé d'accompagner les patients et leur famille dans une procédure de recours (possible pendant 2 mois après le refus), en rappelant ce texte officiel.

https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/LR-DDGOS-99-2006_01.pdf

Les délais de réponse à un recours pour refus de prise en charge des transports pouvant être longs, il est conseillé d'anticiper et de faire une demande d'accord préalable de transport le plus tôt possible, pour avoir un délai suffisant entre une éventuelle procédure de recours et la date prévue du transport.

Déplacements non pris en charge par la sécurité sociale

Pour les déplacements privés, il est conseillé de rechercher avec l'aide d'une assistante sociale un service public de transport collectif réservé aux personnes à mobilité réduite (type service PAM).

Dans certaines conditions, la MDPH peut accorder un financement partiel pour des transports non pris en charge par la sécurité sociale.

7.7 Accompagnement et soutien

Les patients, mais aussi leurs proches et les professionnels impliqués, peuvent nécessiter un accompagnement spécifique (information, formation, soutien).

Les Centres de Référence et de Compétence pour la MH sont des lieux ressources pour obtenir ce soutien. Les associations de patients dédiées à la MH aident à rompre l'isolement.

Les séjours de répit et les accueils de jour permettent de soutenir le maintien à domicile. Ils sont bénéfiques à la fois aux patients et aux aidants familiaux et professionnels.

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) vise à aider les patients à gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique comme la MH. Pour y accéder, il faut se renseigner auprès des centres maladies rares car des programmes sont en cours de développement. Les aidants professionnels des établissements médico sociaux (MAS, FAM, EHPAD) peuvent bénéficier de formations et d'information sur la MH de la part de professionnels spécialisés et de la part des associations de patients aussi bien dans des formations formalisées que sur demande, de manière informelle. Il existe des guides de prise en charge utilisables par les patients et leurs proches.

https://www.ern-rnd.eu/wp-content/uploads/2020/05/Huntington-et-alors_comprendre-la-maladie-et-vivre-avec_2020.pdf

7.7.1 Accueils de jour

Les accueils de jour peuvent permettre de lutter contre l'isolement, l'apathie, les difficultés d'accès aux différents types de rééducation. Ils assurent également un temps de répit pour les aidants. Les identifier nécessite le plus souvent l'aide d'une assistante sociale connaissant l'offre existant sur le territoire géographique du patient.

Les conditions d'accès aux accueils de jour sont variables en fonction de l'âge des patients et de l'offre existant sur leur territoire géographique. Selon l'offre locale existante, l'âge et la situation médicale du patient, un accueil de jour peut être organisé en HDJ, sur le secteur psychiatrique, en SSR, en EHPAD, ou dans certains établissements médicosociaux (FAM, MAS, foyers de vie, après accord de la MDPH). Le financement de l'accueil dépend du type d'accueil et de l'âge du patient.

Avant l'âge de 60 ans il est possible de rechercher des accueils de jour en établissements médicosociaux (MAS, FAM, foyer de vie) après accord de la MDPH.

Lorsque les patients sont suivis sur leur secteur psychiatrique pour des troubles psychiatriques avérés, il est possible de les diriger initialement vers les structures d'accueil de jour existant sur leur secteur. Si les troubles moteurs ou cognitifs prennent plus d'importance, une orientation secondaire vers une structure plus neurologique est envisageable.

Les personnes de plus de 60 peuvent être orientées vers des accueils de jour thérapeutiques ouverts aux personnes atteintes de maladies neurologiques (pour maladie d'Alzheimer et maladies neurologiques apparentées par exemple), ou vers des accueils de jour en EHPAD.

<https://www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr/annuaire-points-dinformation-et-plateformes-de-repit>

7.7.2 Séjours de répit

Les séjours de répit permettent au patient de s'accorder une parenthèse hors domicile et à ses aidants de se reposer. Ils préparent à la vie en institution, en permettant au patient et à l'équipe de la structure de s'adapter progressivement. Pour la recherche et l'organisation d'un séjour de répit, il est recommandé de solliciter l'aide d'une assistante sociale d'un Centre de Référence ou de Compétence pour la MH. Il peut être utile de solliciter les associations pour connaître les établissements proposant des séjours de répit dans un secteur donné, et d'étendre la recherche avec l'aide d'une plateforme d'accompagnement et de répit.

www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr

www.accueil-temporaire.com/plateformes-repit

Plusieurs structures permettent de réaliser des séjours de répit en fonction de l'âge et la situation du patient : en ESMS (MAS, FAM, foyer de vie, après accord de la MDPH), en SSR (financement CPAM), en EHPAD (à la charge des familles), en USP (financement CPAM), en maison de répit (financement CPAM). Les séjours de répit à domicile sont possibles et permettent aux aidants de partir en vacances tout en assurant au patient la continuité des soins à domicile (avec une aide partielle par le biais de la PCH ou de l'APA selon l'âge et la situation du patient).

Demander un séjour de répit en ESMS requiert un accord préalable, appelé orientation, et obtenu auprès de la MDPH (cela conditionne le financement des séjours et le type d'établissement). On obtient en général un financement de 90 jours par an pour le répit (séjour temporaire en ESMS), mais il est possible d'obtenir une dérogation pour demande de prolongation de durée, avec une variabilité en fonction des départements. Toutes les mutuelles ne prennent pas en charge le forfait journalier en ESMS, et la PCH aide humaine n'est plus directement perçue pendant le déroulement d'un séjour de répit : les patients doivent en être informés. Le transport n'est pas pris en charge par la CPAM pour se rendre en séjour de répit en ESMS.

Les séjours de rééducation et de répit en SSR sont pris en charge par la CPAM après dépôt d'un dossier d'admission comportant un certificat médical et une entente préalable à la CPAM (sans demande à déposer à la MDPH). L'offre de soins SSR étant encore relativement limitée, les séjours multiples répondent à des situations médicales et sociales complexes.

Les séjours de répit en EHPAD peuvent être financés en partie par l'APA et l'aide sociale (conseil départemental).

Lorsque les séjours de répit précèdent un probable accueil permanent, il est recommandé de choisir pour les effectuer au moins un établissement dans son secteur géographique, car certains ESMS sont soumis à des restrictions géographiques pour l'admission des résidents de leur bassin de vie (même si la notification de la MDPH est valide sur l'ensemble du territoire).

7.7.3 Préparer la vie en institution

Lorsqu'il existe une organisation à domicile visant à compenser la perte d'autonomie, il est recommandé de prospecter pour rechercher des institutions en vue d'un éventuel lieu de vie futur, pour de l'accueil temporaire ou permanent si besoin.

Il est recommandé de choisir une structure d'accueil en fonction de la situation du patient (âge, autonomie) : avant 60 ans, on peut rechercher des établissements médico-sociaux spécifiques (foyers de vie, FAM, MAS) et après 60 ans (ou avant de façon dérogatoire), des résidences autonomie et des EHPAD. Il faut prévoir un temps d'attente pour obtenir une place en ESMS en accueil permanent, et des séjours temporaires sont le plus souvent nécessaires à la fois pour attendre une place définitive et pour préparer l'adaptation à la structure.

<https://www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr/personnes-handicapees-agees-queles-solutions>

En cas de difficultés, il est possible de faire appel à des services d'aide à la recherche d'EHPAD.

<https://www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr/personnes-handicapees-agees-queles-solutions>

Lors d'une demande d'orientation en ESMS auprès de la MDPH, il est conseillé de choisir un type d'établissement en fonction de la situation du patient (âge, autonomie, proximité de la famille...) et des ressources locales. Obtenir auprès de la MDPH de son département plusieurs orientations en ESMS (par exemple à la fois en foyer de vie et/ou FAM et/ou MAS) peut permettre une recherche plus large et plus adaptée, voire évolutive. Ces orientations multiples ne sont pas accordées par tous les départements.

Exceptionnellement, un établissement prévu pour accueillir des personnes de plus de 60 ans peut être identifié comme étant une ressource locale pertinente (proximité de la famille, disponibilité rapide...) pour une personne de moins de 60 ans, et on peut envisager une admission dans ce type d'établissement de façon dérogatoire. Il est recommandé qu'une assistante sociale accompagne la demande de dérogation d'âge auprès du département pour argumenter cette orientation, qui concerne les patients ayant un taux d'incapacité supérieur à 80%.

7.7.4 Place des services de psychiatrie

Les services de psychiatrie sont parfois la seule solution de prise en charge en urgence adaptée à un moment de crise comportant des troubles du comportement (il s'agit alors de soins aigus).

Lorsque les patients sont hospitalisés en psychiatrie dans un contexte d'urgence, il est nécessaire de renforcer la collaboration entre les centres de référence et de compétence et les services de psychiatrie, afin d'évaluer la possibilité de retour à domicile avec des aides ou de trouver un lieu de vie adapté une fois la situation de crise stabilisée.

Annexe 1. Liste des participants

Comité de Pilotage

- Anne-Catherine Bachoud-Lévi, Neurologue, Hôpital Henri-Mondor, Créteil
- Katia Youssouf, Neurologue, Hôpital Henri-Mondor, Créteil
- Céline Joannet, Médecin généraliste, Hôpital Henri-Mondor, Créteil
- Renaud Massart, Chef de projet scientifique, Fondation AP-HP, Paris
- Béatrice D'hondt, Cadre Socio-éducatif, Hôpital Henri-Mondor, Créteil
- Benoit Funalot, Généticien, Hôpital Henri-Mondor, Créteil
- Brigitte Soudrie, Practicien hospitalier Médecine Physique et Réadaptation, Hôpital Marin de Hendaye
- Marc Issandou, Président Association Huntington France, Paris

Comité de Cotation

- Clémence Simonin, Neurologue, CHU de Lille
- Christophe Verny, Neurologue, CHU d'Angers
- Jean-Philippe Azulay, Neurologue, Hôpital de la Timone, Marseille
- Christine Tranchant, Neurologue, CHU de Strasbourg
- Cécilia Marelli, Neurologue, CHU de Montpellier
- Cyril Goizet, Neurologue, CHU de Bordeaux
- Perrine Charles, Neurologue, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris
- Alain Deluze, Médecin Généraliste, Foyer d'Accueil Médicalisé de Cesson
- Lilit Marsoubian, Médecin Généraliste, MAS d'Allauch
- Alexandra Blain, Infirmière, Foyer d'Accueil Médicalisé de Cesson
- Julie Rousset, Orthophoniste, Hôpital Henri-Mondor, Créteil
- Jodie Devret, Psychologue, Hôpital Henri-Mondor, Créteil
- Laurie Lemoine, Neuropsychologue, Hôpital Henri-Mondor, Créteil
- Sandrine Carabeux, Directrice Equipe relais Handicap rare Ile-de-France, Paris
- Joelle Ugonna, Responsable MAS d'Allauch
- Alicia Zapata, Assistante Sociale, Hôpital Marin de Hendaye
- Claudie Régnault, Assistante Sociale, Hôpital Henri-Mondor, Créteil
- Nabila Lasri, Assistante sociale, CHU de Lille
- Florence Goirand, Assistance sociale, CHU de Bordeaux
- Valérie Pihet, Association Ding ding dong, Paris
- Emilie Hermant, Association Ding ding dong, Paris

Comité de Lecture

- Anne-Marie Autelitano-Boohs, Assistante sociale, CHU de Strasbourg
- Francine Fraumar, Infirmière, Hôpital Henri-Mondor, Créteil
- Audrey Lasmi, Assistante sociale, Hôpital Henri-Mondor, Créteil
- Nicolas Mithieux, Chargé de communication, Hôpital Henri-Mondor, Créteil
- Corinne Léonard, Assistante médico-administrative, Hôpital Henri-Mondor, Créteil
- Bérénice Hébrard, Conseillère en génétique, Hôpital Henri-Mondor, Créteil
- Jérôme Krief, Médecin généraliste, MAS de Châtenay-Malabry
- Kathy Wisley, Responsable de secteur Equipe Relais Handicaps Rares, Chatillon
- Brigitte Gayral, Association Huntington France, Paris
- Nadine Nougarede, Présidente Association Huntington Espoir Hauts de France, Amiens

Annexe 2. Coordonnées des centres de référence et des associations de patients

Centre de référence coordonnateur

- Centre de référence National pour la maladie de Huntington Coordination (Pr. Bachoud-Lévi) : Service de Neurologie, CHU Henri Mondor, 51 av du Mal de Lattre de Tassigny, 94010 CRETEIL cedex - Tél.: 01.49.81.43.01

Centres de référence constitutifs

- Centre de référence maladies Neurogénétiques (Pr. Verny): CHU d'Angers, 4, rue Larrey, 49933 ANGERS cedex - Tél.: 02.41.35.78.56

- Service de Soins de Suite et Réadaptation Neurologique (Dr. Soudrie), Hôpital MARIN de HENDAYE, Route de la corniche BP 40 139, 4701 HENDAYE Cedex – Tél : 05.59.48.08.20

- Service de Neurologie A et Pathologie du mouvement (Dr. Simonin), CHRU de Lille, Hôpital Roger Salengro, Avenue Emile Laine, 59037 LILLE cedex - Tél.: 03.20.44.67.52

- Service de génétique (Pr. Durr), Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, 47-83 Boulevard de l'hôpital 75651 Paris Cedex 13 - Tél.: 01.42.16.01.77

- Service de neuropédiatrie (Dr. Rodriguez) - GHUEP - Hôpital Armand Trousseau- 26 avenue du Dr Arnold Netter 75571 Paris Cedex 12 - Tél.: 01.44.73.61.41

Centres de référence de compétence

- Service de Neurologie (Pr. Godefroy), CHU Nord, 80054 AMIENS - Tél.: 03.22.66.82.40

- Service de Génétique médicale (Pr. Goizet), CHU de Bordeaux, Site Pellegrin , rue de la Peloue de Douet 33 000 BORDEAUX – Tél : 05.56.79.59.52 ou 05.57.82.02.24

- Service de Neurologie (Dr. Beal, Pr. Durif), Hôpital Gabriel Montpied, 528 place henri Dunant, 63000 CLERMONT-FERRAND - Tél.: 04.73.75.22.00

- CeRCa (Dr. Bellance), CHU Martinique, Hôpital Pierre-Zobda-Quitman, route de Chateauboeuf 97200 FORT-DE-FRANCE – Tél : 05.96.55.22.64

- Service de Neurologie (Pr. Moro, Dr. Meoni), CHU Grenoble-Alpes, site La Tronche, GRENOBLE – Tél : 04.76.76.94.52

- Service de Neurologie (Pr. Thobois), Pierre Wertheimer, 59, bd Pinel, 69677 BRON - Tél.: 04.72.35.72.18

- Service de Neurologie et pathologies du mouvement (Pr. Azulay), Hôpital de la Timone, 264 rue Saint Pierre, 13385 MARSEILLE cedex - Tél.: 04.91.38.43.33 ou 35

- Service de Neurologie (Dr. Marelli), CHRU Gui de Chauliac, 80, av. A. Fliche, 34295 MONTPELLIER - Tél.: 04.67.33.60 29

- Service de Neurologie (Dr. Hopes), CHU Nancy, site Hôpital Central, NANCY – Tél : 03.83.85.23.77
- Service de Neurologie (Pr. Damier), CHU Nantes, site Nord Laennec, NANTES – Tél : 02.40.16.52.12
- Service de Neurologie (Pr. Houeto, Dr. Benatru), 2 rue de la Milétrie, 86000 POITIERS - Tél.: 05.49.44.44.46
- Service de Neurologie (Dr. Guyant-Maréchal), CHU Charles Nicolle, 76031 ROUEN Tél.: 02.32.88.80.37
- Service de Neurologie (Dr. Choumert), Centre de référence des maladies neuromusculaires et neurologiques rares de la Réunion, CHU Sud Réunion, avenue du Président Mitterrand 97410 SAINT PIERRE – Tél : 02.62.71.98.67
- Service de Neurologie (Pr. Tranchant), CHU Hautepierre, 1 avenue Molière, 67200 STRASBOURG - Tél.: 03.88.12. 85.32
- Service de Génétique Médicale (Pr. Pariente), Hôpital Purpan, 330 avenue de Bretagne, TSA 40031, 31 059 TOULOUSE cedex 9- Tél.: 05.61.77.76.86

Associations de patients

- Association Huntington France
44, rue du Château des Rentiers, 75013 PARIS - Tél.: 01.53.60.08.79
Site <https://huntington.fr>
- DingDingDong
23 Rue des Fêtes, 75019 PARIS - Tél.: 06.14.31.60.48
Site <http://dingdingdong.org/>
- Association KACHASHI
Maison des associations du 12ème, bal 122, 181, avenue daumesnil, 75012 PARIS
Site <https://www.ciekachashi.com/huntington-et-danse>
- Huntington Avenir
5 rue Milton Freidman, ZI Montbertrand, 38230 CHARVIEU-CHAVAGNEUX - Tél.: 04.78.32.02.85
Site <http://www.huntingtonavenir.net/>
- Union Huntington espoir
<https://www.huntington.asso.fr>
Huntington Espoir Grand-Est, 5 rue de la Chaumière 21240 TALANT - Tél. 03.80.55.57.48
Huntington Espoir Hauts de France, 80044 AMIENS - Tél. 06.73.81.94.58
- Association Arc En Ciel Pour Les Malades De Huntington
30 Route de Tartavisat, Le Clos de Tartavisat, 33650 MARTILLAC - Tél.: 06 13 04 27 19
Site www.arc-en-ciel-huntington.fr
- Association de préfiguration à la FONDATION DENISE PICARD
Le Bourg, 63600 THIOLIERES - Tél.: 04 73 95 11 60
Site <http://www.fondation-denisepicard.org/>

- Huntington Bocage-Mauges-Choletais
Foyer de vie, 14 Route de Poitiers, 25290 MORTAGNE-SUR-SEVRE