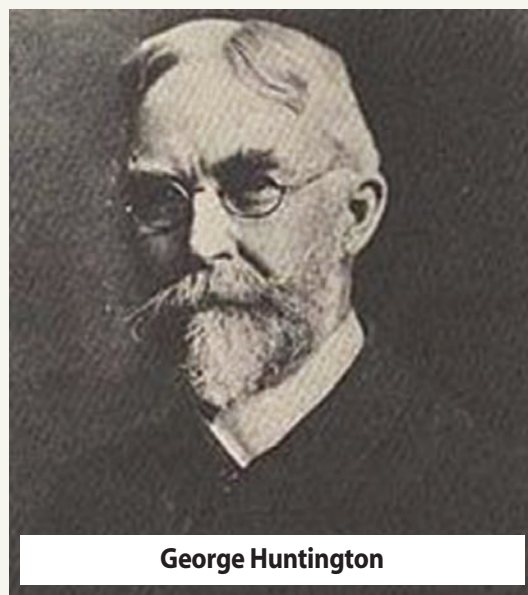
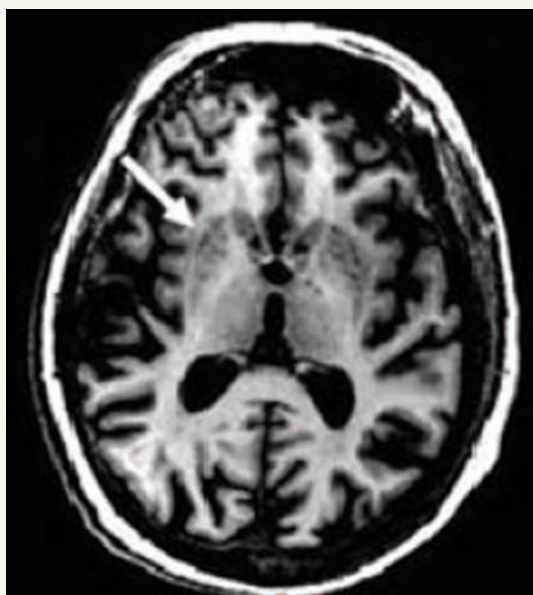


LA MALADIE DE HUNTINGTON

Les chorées - 1^{re} partie

Dossier coordonné par Luc Defebvre



George Huntington

INTRODUCTION P. 16

Luc Defebvre (Lille)

1 LES ASPECTS CLINIQUES DE LA MALADIE DE HUNTINGTON

Troubles moteurs, cognitifs et psychiatriques P. 17

Clémence Simonin (Lille) et Pierre Krystkowiak (Amiens)

2 TRAITEMENT DE LA MALADIE DE HUNTINGTON

Prise en charge globale, traitements symptomatiques
et perspectives P. 24

Pierre Krystkowiak (Amiens) et Anne-Catherine Bachoud-Levi (Créteil)

3 ANNONCE DU DIAGNOSTIC DE MALADIE DE HUNTINGTON

La transmission de l'information au sein des familles P. 31

Marie Delliaux et Kathy Dujardin (Lille)

INTRODUCTION

Luc Defebvre*

La maladie de Huntington : évoquée devant toute chorée

Qualifiée d'imprévisible, d'anarchique, avec un caractère brusque et arythmique, la chorée constitue un mouvement involontaire sans finalité, de topographie variable (segmentaire ou axiale) évoluant sur un fond d'hypotonie.

Devant toute chorée la maladie de Huntington sera systématiquement évoquée, sauf si les symptômes sont apparus brutalement avec un caractère focal, notamment dans le cadre des hémichorées d'origine vasculaire.

Les lecteurs ne seront pas étonnés que ce dossier soit tout d'abord consacré à cette pathologie.

- Le premier article (Clémence Simonin et Pierre Krystkowiak) aborde les principaux aspects cliniques de la maladie de Huntington associant troubles moteurs, cognitifs et comportementaux.
- Le deuxième article (Pierre Krystkowiak, Anne-Catherine Bachoud-Levi) concerne la prise en charge thérapeutique (traitements pharmacologiques du handicap moteur, du déclin cognitif et des troubles psychiatriques) et le développement des thérapies émergentes, notamment la thérapie cellulaire.
- Le troisième article (Marie Delliaux et Kathy Dujardin) propose une réflexion sur le rôle respectif des professionnels et des familles sur la transmission de l'information dans la maladie de Huntington.

Les autres chorées seront détaillées dans un prochain numéro de **Neurologies** (David Devos et Luc Defebvre). Un premier article sera dédié plus spécifiquement aux autres chorées héréditaires, même si celles-ci sont plus souvent évoquées en seconde intention. Enfin, les principales chorées acquises qui couvrent un large champ étiologique (vasculaire, inflammatoire, médicamenteuse et toxique, mais aussi lésionnelle), seront explicitées.

Nous espérons que ce dossier permettra aux lecteurs de la revue **Neurologies** de mieux appréhender la prise en charge diagnostique et thérapeutique de ce mouvement involontaire. ■

* Service de Neurologie, Hôpital Roger Salengro, CHRU de Lille

1 Les aspects cliniques de la maladie de Huntington

Troubles moteurs, cognitifs et psychiatriques

La maladie de Huntington est une maladie neurodégénérative d'origine génétique ■ Elle se caractérise par trois types de symptômes : moteurs, cognitifs et psychiatriques ■ Elle débute en moyenne vers 35 ans et s'aggrave progressivement, avec une issue fatale en 10 à 20 ans ■ La présentation clinique peut être très variable d'un patient à l'autre en fonction de la combinaison des symptômes et du mode évolutif, mais cette maladie entraîne toujours un handicap sévère dont la prise en charge est complexe, chez des sujets relativement jeunes ■ Une bonne connaissance des différents symptômes de la maladie permet d'améliorer cette prise en charge ■

Clémence Simonin* et Pierre Krystkowiak**

LA MALADIE DE HUNTINGTON

La maladie de Huntington (MH) est une maladie génétique de transmission autosomique dominante, à pénétrance complète, avec un phénomène d'anticipation en cas de transmission paternelle (augmentation du nombre de triplets chez les descendants). La mutation en cause est l'amplification d'une répétition de triplets CAG dans le gène IT15 (chromosome 4) codant pour la huntingtine, protéine dont la fonction reste inconnue (1). La répétition de triplets est pathologique lorsqu'elle est supérieure à 36.

Anatomiquement, on décrit une atrophie striatale qui se majore progressivement. Aux stades tardifs, l'atrophie touche tout l'encéphale, le striatum restant la structure la plus atteinte. Le mécanisme

exact de la mort neuronale est un puzzle difficile à reconstituer, même si les différentes pièces en sont connues : dysfonction mitochondriale, formation d'agrégats protéiques, excitotoxicité, apoptose, dommages oxydatifs, dérégulation de la transcription.

Les principaux signes cliniques sont de trois types :

1. moteurs : chorée, dystonie, troubles de la coordination gestuelle et akinésie, troubles oculomoteurs, impersistance motrice, troubles de la marche et de l'équilibre ;

2. cognitifs : démence sous-cortico-frontale ;

3. psychiatriques : quasiment tous les troubles psychiatriques peuvent être rencontrés.

L'aggravation motrice et cognitive est corrélée à l'évolution de la maladie, ce qui n'est pas le cas des troubles psychiatriques (2). D'autres symptômes peuvent être rencontrés : troubles métaboliques, troubles sphinctériens,

troubles du sommeil... L'issue est toujours fatale au décours d'une détérioration progressive entraînant une grabatisation et une démence en 15 à 20 ans.

La MH est une maladie rare, sa prévalence est de 5 à 7 pour 100 000 dans la population caucasienne (2), avec près de 6 000 patients en France. Même si la MH a été décrite à tous les âges, elle débute classiquement entre 30 et 40 ans, chez des patients actifs et souvent parents. La dépendance commence après quelques années, ce qui est d'autant plus difficile pour l'entourage qu'un des symptômes frappants est une anosognosie parfois marquée. Ce caractère dramatique de la MH est encore renforcé par l'aspect familial et le risque de transmission aux enfants.

Le diagnostic se fait par étude génétique, selon 3 modalités en fonction de la situation : diagnostic chez un sujet symptomatique,

* Service de Neurologie et Pathologie du Mouvement, EA 2683, Hôpital Salengro, CHRU de Lille

** Service de Neurologie, UMR CNRS 8160, Hôpital Nord, CHU d'Amiens

diagnostic pré-symptomatique (chez un sujet asymptomatique mais à risque du fait de la présence de la MH dans la famille), diagnostique prénatal. Cet aspect est développé dans l'article de M. Delliaux et K. Dujardin dans ce numéro.

Il existe une corrélation statistique entre l'âge de début et le nombre de répétitions de triplets CAG, mais cette corrélation ne se retrouve pas au plan individuel, notamment chez les sujets d'une même famille. L'association d'une chorée à des troubles cognitifs et/ou psychiatriques, avec une évolution progressive et un contexte familial doit faire tester en première intention le gène IT15, avant toute autre exploration. La MH est en effet responsable de plus de 90 % des chorées d'origine génétique (3). Ainsi, selon l'adage de Ira Shoulson du *Huntington Study Group*, « si vous n'avez que 10 minutes pour faire le diagnostic d'une possible MH, passez 9 minutes à essayer de reconstituer l'histoire familiale ». En dehors de la génétique, aucun examen n'est nécessaire au diagnostic, mais si une imagerie est réalisée (scanner ou IRM cérébrale), elle montre une atrophie striatale plus ou moins marquée (toutefois, elle peut être normale en début d'évolution).

LA PRÉSENTATION CLINIQUE "CLASSIQUE"

Après une phase pauci-symptomatique pouvant passer inaperçue, ou être remarquée par la famille sans être interprétée comme franchement pathologique (surtout si le diagnostic n'est pas fait dans la famille), apparaissent les signes évocateurs de la maladie, au premier rang desquels la chorée.

LES TROUBLES MOTEURS

• Chez l'adulte, la **chorée** est le principal symptôme (on parle encore souvent de "chorée de Huntington"). La *World Federation of Neurology* la définit comme la « succession de mouvements spontanés excessifs, abrupts, imprévisibles et irréguliers ». Au début, la chorée peut être très discrète, et prendre la forme de haussements de sourcils, de clignements, de pianotage des doigts, de gestes stéréotypés ou de mouvements intégrés à des gestes d'allure volontaire. Les patients n'en sont pas conscients le plus souvent (4), et ces mouvements choréiques sont alors interprétés comme de la nervosité, des tics, de la maladresse. La chorée est majorée par la fatigue, le stress (calcul mental) ou l'émotion et peut être transitoirement interrompue par le patient. A un stade plus avancé, elle peut concerner tout le corps, y compris les muscles respiratoires ou laryngés, provoquant alors dyspnée, dysarthrie ou troubles de déglutition.

• Au début de la maladie, une **hypotonie** est le plus souvent associée à la chorée. La chorée s'aggrave progressivement, avec des mouvements de plus en plus amples, incontrôlables, fréquents. Puis elle se stabilise et parfois régresse, laissant la place à une **hypertonie extrapyramidale** au stade tardif (forme akinéto-rigide de Westphal).

• D'autres anomalies motrices peuvent être constatées. Les plus précoces sont les **troubles oculomoteurs**, présents dès le début de la maladie. Il s'agit surtout d'un ralentissement et d'une difficulté d'initiation des saccades, et de mouvements de poursuite

oculaire saccadés, surtout dans la verticalité (5).

• Une **bradykinésie** apparaît aussi précocement lors de mouvements répétés, par exemple d'ouverture et fermeture de la main. Un peu plus tardivement, sont constatés des **mouvements dystoniques** des membres, du tronc et de la face, particulièrement au cours de la marche, notamment la marche en tandem. La dystonie est plus marquée chez les patients les plus jeunes. Elle évolue parallèlement à la bradykinésie et aux troubles oculomoteurs (6).

• Il apparaît également assez tôt dans la maladie une **dysarthrie**, avec une parole saccadée, de débit irrégulier, dyspnéique, perturbée par des mouvements involontaires respiratoires et pharyngés, qui, si l'on n'y prend pas garde, finit par devenir complètement incompréhensible.

• L'**impersistance motrice** se traduit par l'incapacité à maintenir une position fixe : protraction linguale, fermeture des yeux, "signe de la traite" lors du serrement de main.

• **D'autres symptômes moteurs** peuvent être observés : tremblements, myoclonies, syndrome cérébelleux, troubles posturaux, hyperréflexie ostéo-tendineuse. Des crises d'épilepsie se rencontrent rarement. L'aggravation progressive des signes moteurs (notamment d'ordre praxique), majorés par les troubles cognitifs, provoque une difficulté croissante pour la réalisation des gestes complexes, puis des gestes de la vie quotidienne. La **marche** devient très difficile et le patient chute fréquemment. La perte d'autonomie qui en résulte se conçoit aisément.

• Le pronostic est également largement déterminé par les **troubles de déglutition**, qui s'aggravent progressivement, et ont des répercussions nutritionnelles et infectieuses (pneumopathies). Ces troubles de déglutition sont d'origine mixte, dus à la chorée, à une apraxie bucco-linguo-faciale, ainsi qu'à des troubles cognitivo-comportementaux (précipitation, gloutonnerie, inattention).

• Enfin, des **troubles dysautonomiques** ne sont pas rares : troubles sphinctériens (fuites, mictions impérieuses), hypersudation, troubles sexuels, ainsi que des anomalies métaboliques, notamment un hypercatabolisme qui provoque une perte de poids quasi constante (7).

LES TROUBLES COGNITIFS

Les troubles cognitifs débutent discrètement, pas toujours en même temps que les troubles moteurs, et s'aggravent progressivement pour aboutir à une démence de type sous-cortical : ralentissement de la pensée, troubles mnésiques, attentionnels, et surtout des fonctions exécutives (dans la réalisation des tâches complexes) (8). Ces troubles peuvent être majorés par des troubles comportementaux. Au début, les troubles d'attention, de planification et de la mémoire des faits récents prédominent. Les fonctions instrumentales sont atteintes dans les stades les plus tardifs (9). Les tests utiles pour l'exploration de la cognition sont récapitulés dans le **tableau 1**.

• Les **troubles d'attention et de concentration** sont initialement au premier plan, gênant les patients, car sources d'erreurs dans l'activité professionnelle ou d'oublis dans la vie quotidienne.

• Le **syndrome dysexécutif** comporte des difficultés de planification, de flexibilité cognitive, de sélection, manipulation et intégration de l'information. Ces troubles sont détectés précocement par certains tests (**Tab. 1**). Ils entraînent dans la vie quotidienne des difficultés d'organisation, de résolution des problèmes, d'adaptation à des situations imprévues, d'exécution de tâches simultanées, d'apprentissage procédural. Les troubles de flexibilité cognitive s'accompagnent de phénomènes de persévération d'origine frontale assez spécifiques de la MH. Les troubles dysexécutifs affectent le comportement du patient dans des situations de moins en moins complexes au cours de l'évolution, ce qui a un retentissement global dans la vie quotidienne (10).

• Les **troubles mnésiques** concernent sélectivement les mémoires antérograde, procédurale et de travail. Les troubles de la mémoire anté-

rograde se traduisent par un oubli de faits récents, de rendez-vous ou de tâches à effectuer, dont se plaint le patient. La mémoire rétrograde est atteinte moins sévèrement et plus tardivement. L'encodage est en général initialement préservé, et l'indiciage améliore le rappel. Les troubles de mémoire antérograde sont donc dus, comme dans d'autres syndromes sous-cortico-frontaux, à des difficultés d'élaboration d'une stratégie pour retrouver l'élément mémorisé (syndrome dysexécutif).

Les troubles de la mémoire procédurale sont étudiés lors de l'apprentissage de tâches motrices, qui montrent une difficulté de mémorisation de la séquence de gestes, indépendante des troubles moteurs (11).

Des troubles de la mémoire de travail ont aussi été mis en évidence, notamment dans les tâches visuelles (12).

• Des **troubles visuo-spatiaux** apparaissent aussi précocement,

Tableau 1 - Examens neuropsychologiques utiles à l'évaluation du patient atteint de la maladie de Huntington (20).

Test	Fonction explorée
Echelle de Mattis	Efficience cognitive globale
Stroop	Attention, fonctions exécutives
Trail making test	Attention, fonctions exécutives
Tests de barrage	Attention
Batterie de tests d'évaluation de l'attention de Zimmerman et Fimm	Attention
Fluences verbales	Fonctions exécutives
Tour de Londres	Fonctions exécutives
Go-no go	Fonctions exécutives
Wisconsin Card Sorting Test	Fonctions exécutives
Subtest du code de la WAIS-R	Fonctions exécutives, ralentissement psychomoteur
Empans endroit et envers	Mémoire de travail, attention
Figure de Rey	Mémoire visuo-spatiale, fonctions exécutives
Empans visuels	Mémoire visuelle
Grober et Buschke	Mémoire épisodique

correspondant à des difficultés d'organisation des informations spatiales (difficultés de perception et de jugement des relations spatiales, de détection de différences entre deux images, d'orientation ou de copie de schémas...).

- Les **fonctions instrumentales** atteintes sont essentiellement les praxies, notamment idéomotrices, aggravant les troubles moteurs. Une anosognosie, parfois majeure, se rencontre souvent, les patients affirmant n'avoir aucun problème et aucun signe de la maladie, ce qui est contredit par l'examen clinique et l'interrogatoire de l'accompagnant. L'anosognosie complique la prise en charge, car le patient ne voit pas pourquoi il devrait prendre tel traitement ou aller chez le kinésithérapeute. Les troubles phasiques sont absents ou discrets en début d'évolution, l'atteinte des fluences verbales est plutôt en relation avec les troubles dysexécutifs. Aux stades avancés, toutes les fonctions cognitives sont atteintes dans un tableau de démence sévère.

LES TROUBLES COMPORTEMENTAUX

Les troubles comportementaux fluctuent au cours de l'évolution de la MH. Les plus fréquents et les plus précoces sont la dépression, l'irritabilité et l'apathie, qui précèdent parfois les symptômes moteurs (13), et peuvent provoquer des difficultés professionnelles et familiales majeures.

- La **dépression** touche environ 40 % des patients (14, 15). Parfois difficile à différencier de l'apathie, elle ne justifie pas des mêmes traitements. Les idées suicidaires sont fréquentes, le taux de suicide est 5 à 10 fois plus élevé que dans la population générale. Le suicide

peut survenir à n'importe quel moment de la maladie, y compris chez des sujets asymptomatiques ; il n'est pas forcément annoncé par un état dépressif sévère, mais parfois lié à une **impulsivité** caractéristique de la maladie. Des **états maniaques** et hypomanes ont été plus rarement décrits.

- **L'irritabilité** touche environ la moitié des patients (16). Elle est remarquée par le conjoint, souvent avant les signes moteurs. Elle est probablement liée à la perte de flexibilité mentale et aux difficultés d'adaptation entrant dans le cadre du syndrome dysexécutif. Il en résulte une **agressivité** dirigée fréquemment contre la famille ou contre le patient lui-même, rendant parfois le maintien au domicile périlleux. Ces symptômes, souvent minimisés ou niés par les patients, peuvent être efficacement traités. Ils doivent toujours être recherchés à l'interrogatoire en expliquant que c'est une conséquence de la maladie, afin d'essayer de dédramatiser la situation.

- **L'apathie** se caractérise par une perte d'intérêt pour les activités habituelles, un manque d'initiative, une indifférence à soi et aux autres. Elle se différencie de la dépression par l'absence de tristesse, de dévalorisation, de pessimisme, de perte de l'élan vital. Elle touche plus de 50 % des patients (16), est présente aux stades précoces, et s'aggrave progressivement. Elle est souvent mal vécue par la famille qui a du mal à accepter qu'il s'agisse d'un symptôme de la maladie.

- **D'autres troubles** sont rencontrés, avec une fréquence moindre mais nettement supérieure à celle de la population générale : troubles

obsessionnels compulsifs, psychoses, hallucinations, addiction (alcool, tabac, excitants, drogues...), troubles des conduites alimentaires (boulimie, refus alimentaire), troubles des conduites sexuelles (25 à 30 %, souvent augmentation, parfois diminution de la libido), comportements antisociaux (vol, vagabondage, actes criminels).

DES PRÉSENTATIONS CLINIQUES PLUS RARES

LA FORME JUVÉNILE

C'est une forme clinique débutant avant l'âge de 21 ans, résultant en général d'une transmission paternelle avec anticipation et un nombre élevé de triplets (> 50). Elle est volontiers révélée par des troubles cognitivo-comportementaux, entraînant des difficultés scolaires, ou faisant suspecter des pathologies psychiatriques, par exemple une schizophrénie. L'épilepsie est fréquente, généralement de type généralisée (crises tonico-cloniques ou absences). Les symptômes moteurs regroupent, de diverses manières, syndrome akinéto-rigide de type parkinsonien (forme de Westphal), dystonie, myoclonies, troubles oculomoteurs, syndrome cérébelleux, tics et stéréotypies, dysarthrie, troubles de déglutition. Il n'y a généralement pas de chorée. L'évolution est plus rapide que dans la forme classique de l'adulte, notamment la détérioration cognitive.

LA FORME TARDIVE

Les formes tardives débutent par définition après l'âge de 50 ans. Elles sont plutôt transmises par la mère, avec un faible nombre de triplets CAG.

Leur évolution est plus lente. Chez les patients les plus âgés, le diagnostic est difficile du fait de l'absence d'antécédents connus, et de la présentation volontiers monosymptomatique de la MH, qui fait évoquer d'autres diagnostics à cet âge. En effet, il est possible de voir des patients chez qui l'atteinte est purement motrice (chorée, troubles de la marche, dysarthrie), ou purement cognitive, plus rarement psychiatrique.

LE CAS PARTICULIER DES SUJETS PRÉSYMPTOMATIQUES

Les sujets présymptomatiques sont des personnes asymptomatiques, à risque de par leur appar-

tenance à une famille dans laquelle la MH est connue, et chez qui la mutation génétique a été mise en évidence (dépistage présymptomatique).

Les premiers signes sont insidieux, mais la détermination précise du début de la MH aura une grande importance lorsque nous disposerons de traitements permettant de ralentir l'évolution. Ces sujets ont ainsi été très étudiés et de larges cohortes ont montré que diverses anomalies cliniques, motrices, cognitives ou psychiatriques, peuvent être détectées plusieurs années, voire décennies, avant le diagnostic, en utilisant des tests appropriés (17). Cependant, ces anomalies sont

discrètes et très peu spécifiques au niveau individuel, pouvant être trouvées chez des sujets n'ayant pas la mutation.

Ces sujets présymptomatiques vivent pour la plupart dans l'angoisse permanente de développer la MH, et ont tendance à imaginer un lien entre n'importe quel symptôme, y compris non neurologique, et la maladie. Il convient donc de les rassurer et de n'affirmer le début de la maladie que lorsque les symptômes sont assez francs. Le moment de l'annonce diagnostique se décide au cas par cas.

L'ÉVALUATION

L'ensemble des symptômes présents chez un patient peut être très variable, chaque patient justifie donc d'une évaluation poussée afin de juger de l'évolution de la maladie et de proposer une prise en charge complète et adaptée.

Comme pour la plupart des pathologies neurologiques, il existe des échelles permettant d'évaluer la sévérité de la maladie. La principale est l'UHDRS (*united Huntington's disease rating scale*), créée initialement par le *Huntington Study Group* (18) pour permettre des suivis de cohorte. Cette échelle est brièvement présentée dans le **tableau 2**. Elle est essentiellement utilisée dans le cadre d'études sur l'histoire naturelle de la maladie, la recherche de facteurs prédictifs, ou pour des essais thérapeutiques, notamment au sein du Réseau Huntington de Langue Française (RHLF: <http://www.hdnetwork.org/>) ou du réseau européen EHDN (<http://www.euro-hd.net/html/network>). Toutefois, le clinicien peut s'en inspirer pour organiser le suivi de ses patients en "routine".

Tableau 2 - United Huntington's Disease Rating Scale : les points principaux.

I. Motricité

- Oculomotricité (poursuite oculaire, début de saccade, vitesse de saccade)
- Dysarthrie
- Impersistence motrice (protrusion de la langue)
- Bradykinésie (opposition pouce-index, prono-supination, bradykinésie globale)
- Luria
- Rigidité des bras
- Dystonie
- Chorée
- Marche (marche en tandem, rétropulsion)

II. Evaluation cognitive

- Test de fluence verbale littérale
- Symboles
- Test d'interférence de Stroop

III. Evaluation comportementale

- Etat dépressif
- Dévalorisation/culpabilité
- Anxiété
- Pensées suicidaires
- Agressivité, irritabilité
- Obsessions, persévérations idéiques
- Comportement compulsif
- Idées délirantes
- Hallucinations
- Apathie

IV, V et VI. Echelles fonctionnelles et de dépendance

Les **tableaux 1 et 3** proposent, en outre, une liste d'éléments anamnestiques à rechercher pour une prise en charge complète de ces patients, et certains examens neuropsychologiques ayant un intérêt particulier pour évaluer les patients atteints par la MH.

L'évaluation du retentissement fonctionnel de la maladie peut se faire par les échelles de l'UHDRS ou en suivant les 5 stades d'après Shoulson et Fahn (19) (**Tab. 4**).

CONCLUSION

La MH est une maladie grave, qui évolue inéluctablement vers une dépendance totale, mais dont les symptômes peuvent être très handicapants, bien avant les stades tardifs. La variabilité des situations rencontrées s'impose beaucoup plus que dans d'autres pathologies. Chaque patient est un cas particulier de par l'association de ses symptômes et les répercussions

de sa maladie aux niveaux familial, social et professionnel. Il importe, pour optimiser la prise en charge, d'être attentif dans la recherche des signes cliniques ou des difficultés quotidiennes non signalés par le patient, qu'il en soit inconscient, qu'il les néglige ou qu'il les omette à dessein. L'interrogatoire de l'accompagnant est dans ce sens souvent instructif, et permet de n'ignorer aucun paramètre. ■

Mots-clés :

*Maladie de Huntington,
Chorée, Dystonie,
Troubles de la coordination,
Akinésie, Troubles oculomoteurs,
Troubles moteurs,
Troubles de la marche et de l'équilibre,
Troubles de la déglutition
Troubles dysautonomiques,
Démence sous-cortico-frontale,
Troubles psychiatriques,
Dépression,
Irritabilité*

Tableau 3 - Éléments à rechercher à l'interrogatoire d'un patient atteint de la maladie de Huntington.

- **Chutes**
- **Troubles de déglutition**
- **Perte de poids**
- **Troubles sphinctériens**
- **Troubles du comportement** : irritabilité, dépression, agressivité, apathie (interroger l'accompagnant)
- **Situation familiale**
- **Situation professionnelle**
- **Niveau de dépendance dans la vie quotidienne**
- **Gestion de l'argent, protection juridique**
- **Conduite automobile**

Tableau 4 - Stades fonctionnels de Shoulson et Fahn dans la maladie de Huntington.

Stade	Activité professionnelle	Gestion et administration des biens	Prises en charge des responsabilités domestiques	Exécution des activités quotidiennes	Soins dispensés
1	Normale	Entière	Entière	Entière	Domicile
2	Difficile	Possible avec aide	Entière	Un peu d'aide	Domicile
3	Presque impossible	Beaucoup d'aide	Difficile	Aide modérée	Domicile
4	Impossible	Impossible	Impossible	Beaucoup d'aide	Domicile ou hôpital
5	Impossible	Impossible	Impossible	Impossible	Domicile ou hôpital

BIBLIOGRAPHIE

1. A novel gene containing a trinucleotide repeat that is expanded and unstable on Huntington's disease chromosomes. The Huntington's Disease Collaborative Research Group. *Cell* 1993 ; 72 : 971-83.
2. Walker FO. Huntington's disease. *Lancet* 2007 ; 369 : 218-28.
3. Schneider SA, Walker RH, Bhatia KP. The Huntington's disease-like syndromes: what to consider in patients with a negative Huntington's disease gene test. *Nat Clin Pract Neurol* 2007 ; 3 : 517-25.
4. Snowden JS, Craufurd D, Griffiths HL et al. Awareness of involuntary movements in Huntington disease. *Arch Neurol* 1998 ; 55 : 801-5.
5. Leigh RJ, Newman SA, Folstein SE et al. Abnormal ocular motor control in Huntington's disease. *Neurology* 1983 ; 33 : 1268-75.
6. Louis ED, Anderson KE, Moskowitz C et al. Dystonia-predominant adult-onset Huntington disease: association between motor phenotype and age of onset in adults. *Arch Neurol* 2000 ; 57 : 1326-30.
7. Petersen A, Bjorkqvist M. Hypothalamic-endocrine aspects in Huntington's disease. *Eur J Neurosci* 2006 ; 24 : 961-7.
8. Cummings JL, Benson DF. Subcortical dementia. Review of an emerging concept. *Arch Neurol* 1984 ; 41 : 874-9.
9. Cummings JL. Behavioral and psychiatric symptoms associated with Huntington's disease. *Adv Neurol* 1995 ; 65 : 179-86.
10. Ho AK et al. Profile of cognitive progression in early Huntington's disease. *Neurology* 2003 ; 61 : 1702-6.
11. Knopman D, Nissen MJ. Procedural learning is impaired in Huntington's disease: evidence from the serial reaction time task. *Neuropsychologia* 1991 ; 29 : 245-54.

