

Chaulet Sophie

Mémoire de psychiatrie

**Les déterminants suicidaires  
dans la chorée de Huntington :  
place de l'environnement**

## Introduction

La maladie de Huntington est une affection dégénérative du cerveau d'origine génétique, autosomique dominante qui affecte les structures sous-corticales du striatum, dont le mécanisme moléculaire a été en partie élucidé.

La maladie de Huntington, en neurologie, appartient au groupe des démences dégénératives cortico-sous-corticales associées à une atteinte du système extrapyramidal, dans lequel nous trouvons la maladie de Parkinson, la paralysie supra nucléaire progressive, la maladie de Wilson, qui sont des diagnostics différentiels

Elle débute au milieu de la vie, vers 40 ans, survenant chez des sujets adultes en pleine activité professionnelle et ayant souvent une famille à charge. A l'apparition des symptômes, la maladie de Huntington s'aggrave inexorablement associant de façon hétérogène des troubles moteurs typiquement choréiques conduisant habituellement au diagnostic, des troubles psychiatriques fréquents, variés et souvent sévères qui conditionnent le pronostic fonctionnel, et une démence sous corticale où prédomine l'expression frontale. L'issue est fatale en 10 à 20 ans habituellement, le malade décédant, souvent de cachexie, dans un tableau de rigidité posturale et de démence totale.

La corrélation entre Chorée de Huntington et risque suicidaire est connue depuis la première description de la maladie par Georges Huntington en 1872. Nous tenterons d'exposer un état des lieux de la littérature à ce sujet depuis les premières études jusqu'aux plus récentes. Nous savons que le suicide est un acte polydéterminé chez le sujet indemne de chorée de Huntington comme chez le sujet choréique.

D'un point de vue psychopathologique, l'acte suicidaire chez les patients atteints d'une maladie organique peut s'expliquer en partie par la présence d'une comorbidité psychiatrique, en particulier dépressive (Walter, 2003). En comparaison aux maladies purement organiques, le trouble psychiatrique dans la chorée de Huntington n'est pas seulement comorbidité mais symptôme à part entière de la maladie.

Le caractère héréditaire de la maladie complexifie l'approche psychopathologique des comportements autoagressifs.

Nous proposons d'étudier les déterminants intrinsèques puis extrinsèques (environnementaux au sens large) qui entrent en jeu dans la genèse du risque suicidaire dans la maladie de Huntington. Puis nous discuterons leurs particularités propres, en gardant à l'esprit l'interrelation entre tous ces facteurs.

## I-Présentation de la chorée de Huntington et description de ses troubles psychiatriques

### A) Historique, épidémiologie, histoire naturelle de la maladie

#### Historique

En 1872, la chorée de Huntington, appelée aussi maladie de Huntington, a été décrite en détail par Georges Huntington, bénéficiant des notes déjà prises par son père et son grand-père tous deux médecins, qui avaient décrit une famille d'immigrants anglaise vivant dans l'état de New York (Long Island). A l'âge de 22 ans, au terme de son exposé qui portait essentiellement sur la chorée de Sydenham, G. Huntington décrivit une forme particulière, « héréditaire », observée durant l'enfance et l'adolescence. Son observation parut aux Etats-Unis dans le *Médical and Surgical Reporter* et fut remarquée par Kussmaul qui en fit un compte rendu, favorisant sa diffusion en Europe.

Citons longuement G. Huntington :

« La chorée « héréditaire », comme je l'appellerai, est limitée à certaines familles, heureusement rares, et leur a été transmise tel en héritage des générations remontant à un très lointain passé. Elle présente tous les symptômes de la chorée commune mais à un niveau de gravité supérieur, survenant rarement avant l'âge adulte ou le milieu de la vie, s'aggravant graduellement mais sûrement pendant des années...

Il y a trois particularités dans cette affection :

- sa nature héréditaire
- sa tendance à la folie et au suicide
- sa gravité lorsqu'elle survient chez un adulte

1) Sa nature héréditaire : Quand l'un ou les deux parents ont montré des signes de la maladie, un ou plusieurs descendants en souffriront s'ils vivent jusqu'à l'âge adulte. Mais si par hasard leurs enfants vivent sans être atteints, le fil est rompu et les petits enfants et arrière petits enfants des premiers choréiques peuvent être assurés d'en être libérés. Elle ne saute jamais une génération pour se manifester de nouveau à la suivante ; si elle abandonne ses droits, elle ne les reprend jamais.

2) Sa tendance à la folie et au suicide : Je connais plusieurs cas de suicide de personnes souffrant de cette forme de chorée, **ou qui était de leur famille**. Au fur et à mesure de la

progression, **l'intelligence est plus ou moins atteinte**, se détériorant **jusqu'à la folie** dans nombre de cas, tandis que chez d'autres l'esprit et le corps dégénèrent ensemble pour être délivrés de leurs souffrances par la mort.

3) Sa gravité lorsqu'elle survient chez l'adulte : Je ne connais pas un seul cas qui n'ait montré des signes nets de chorée avant l'âge de 30 ou 40 ans, alors que ceux qui passent la quarantaine sans symptômes sont rarement atteints. Elle commence comme le ferait une chorée commune, par des contractions irrégulières et spasmodiques de certains muscles, par exemples ceux du visage, des bras...jusqu'à ce que tous les muscles du corps soient touchés (sauf ceux non soumis au contrôle volontaire). Je n'ai jamais vu une guérison ou même une amélioration des symptômes dans cette forme de chorée. Dès qu'elle débute, elle s'acharne jusqu'à l'issue fatale. Aucun traitement ne semble être de quelque utilité et même actuellement, son issue est si bien connue du malade et de son entourage qu'ils viennent rarement consulter à son propos un médecin. Elle apparait pour le moins incurable...

J'ignore tout de l'anatomopathologie »

L'hérédité évoquée impliquait une transmission autosomique dominante qui a été confirmée par les études généalogiques et génétiques ultérieures.

### *Epidémiologie*

La maladie de Huntington est une affection dégénérative du cerveau d'origine génétique, dont la prévalence a été estimée en France, et globalement en Europe entre **5 et 10 cas pour 100 000 habitants**, ce qui implique qu'il y aurait environ 6 000 malades et autant de porteurs asymptomatiques dans notre pays. Il existerait une plus forte concentration dans certaines ethnies et de grandes disparités géographique. En 1993 Gusella et al. ont décrit une forte concentration au Venezuela.

### *Histoire naturelle de la maladie*

L'affection peut survenir à tout âge, chez l'enfant comme le sujet âgé, de 4 à 70 ans.

L'évolution chronique de la maladie, l'installation progressive des signes cliniques rendent difficile la détermination du début de l'affection. Par commodité, on le fixe à la première consultation ayant conduit au diagnostic.

Classiquement, le diagnostic est porté à l'âge adulte, entre 35 et 50 ans, le plus souvent lors d'une consultation pour un trouble moteur dans 1/2 des cas (mouvements anormaux) ou pour un trouble psychiatrique dans 1/3 des cas (essentiellement dépression).

Les troubles moteurs touchent les membres supérieurs et la face, prenant l'allure de tics moteurs parfois banalisés, ou mimant une agitation avec exagération de certains gestes. Même pour un neurologue averti, la discrétion initiale de ces mouvements involontaires n'a souvent de sens qu'en présence d'un membre de la famille atteint, ou lors d'un conseil génétique réunissant la famille. Des troubles du caractère ou un état dépressif peuvent précéder de plus de 10 ans l'apparition de la chorée.

Plus rarement, il existe une forme juvénile avant 25 ans et infantile avant 15 ans, retrouvée dans 6 % des cas, alors qu'une forme plus tardive après 50 ans est retrouvée dans 30% des cas.

De façon très marquée la présentation clinique varie dans le temps et d'un sujet à l'autre et aussi à l'intérieur d'une même famille.

L'évolution s'étend sur 15 à 30 ans. La phase de début de la maladie se termine généralement par l'arrêt de l'activité professionnelle (difficultés de concentration, de planification, handicap moteur, troubles du caractère, apathie). Les cinq années suivantes sont généralement passées à domicile, avec une surveillance, le patient luttant sans cesse contre une perte d'autonomie totale. Suivent des difficultés à la déambulation, une dysphagie. Après 10-15 ans de maladie, une dépendance s'installe peu à peu incompatible avec un maintien à domicile. Les dix dernières années se terminent dans un état de mutisme, le patient étant grabataire, totalement dépendant, souvent tributaire d'une gastrostomie et de bronchoaspirations, et meurt le plus souvent cachectique, d'une embolie pulmonaire ou de complications d'infections.

Une autre issue fatale dans la maladie de Huntington peut être le décès par suicide qui est plus fréquent que dans la population générale, et serait maximal les 5 à 7 premières années d'évolution de la maladie, ce que nous étudierons en détail dans la deuxième partie.

## **B) Génétique , diagnostic moléculaire ,neuropathologie, traitement et conseil génétique**

### **Génétique et diagnostic moléculaire**

La transmission de la maladie est autosomique dominante, les deux sexes sont atteints. Quand un parent est atteint, l'enfant a un risque sur deux d'être atteint.

La maladie est due à la réplication de plus de 36 fois d'un triplet CAG du gène IT 15 sur le chromosome 4.

Chez le sujet sain, le nombre de triplets est compris entre 10 et 37. La chorée de Huntington peut être responsable d'une répétition de 40 à 120 triplets.

Ce gène code pour une protéine dont la fonction est encore inconnue : la huntingtin. Quand le gène est muté, le nombre de triplets augmente d'une génération à l'autre, ou entre frères et sœurs atteints. Une réduction du nombre de triplets peut également survenir dans la zone mutée. La pénétrance est complète. Récemment des auteurs ont montré que des allèles dont la taille se situait entre 36-39 triplets CAG s'accompagnaient d'une pénétrance réduite de la chorée.

Statistiquement il existe une corrélation inverse entre le nombre de triplets et l'âge de début clinique de la maladie ; on ne peut cependant affirmer pour un individu donné, en fonction du nombre de triplets, à quel âge débutera la maladie.

L'identification du gène IT 15, maintenant connu sous le nom de HT, date de 1993. L'une des applications de cette découverte fut la mesure du nombre exact de triplets CAG par recherche directe de la mutation par PCR. La spécificité du test est estimée à 100%, la sensibilité à 98,8%.

Avant 1993, la recherche de la mutation se faisait par une méthode indirecte appelée analyse de liaison, nécessitant le recours à la collaboration des autres membres de la famille atteints et normaux pour déterminer leur état moléculaire (méthode qui s'accompagne d'un risque d'erreur du à d'éventuelles recombinaisons entre les marqueurs étudiés et le locus de la maladie).

### Neuropathologie

Le noyau caudé est le siège principal des lésions dégénératives de la maladie.

Le noyau caudé et le putamen forment, le striatum, le plus volumineux des noyaux sous corticaux (ou ganglions de la base avec le pallidum, le noyau sub-thalamique formés par de la substance grise). Les ganglions de la base reçoivent des informations de la presque totalité du cortex pour les redistribuer vers des aires spécifiques frontales (il existe 5 circuits cortico-baso-corticaux).

Le noyau caudé est corrélé aux fonctions motrices volontaires, aux fonctions cognitives d'apprentissage, et aux émotions. Les circuits cortico-striés-corticaux sont impliqués dans les mouvements oculaires, les fonctions exécutives, l'attention, les modifications de l'humeur, de la personnalité, et du contrôle des émotions.

A un stade ultérieur le processus dégénératif de perte neuronale intéresse le cortex frontal, temporal, le thalamus voire le cervelet.

Sur un plan biochimique, les modifications de concentration intracérébrale de différents neurotransmetteurs et leurs balances relatives peuvent expliquer certains symptômes (Folstein et al.). Ainsi, on observe par exemple une augmentation de la somatostatine au niveau du noyau caudé conduisant à une augmentation de dopamine et apparition de mouvements anormaux (d'où l'intérêt des neuroleptiques dans ces mouvements anormaux).

Les études au PET Scan mettent en évidence des anomalies du métabolisme du glucose dans le striatum et au niveau du lobe frontal, avant que l'atrophie du noyau caudé ne soit perceptible à l'IRM.

### **Traitement**

Le traitement est essentiellement symptomatique. Les traitements médicamenteux utilisés sont les mêmes qu'en psychiatrie. Les antidépresseurs sont souvent utilisés aux stades de début. Les mouvements choréiques peuvent être atténués par les neuroleptiques classiques comme l'halopéridol, le tiapride, le pimozide, ou les anti-psychotiques (olanzapine, risperidone). Les anticholinergiques sont peu efficaces et aggravent souvent les troubles mnésiques et la confusion. La L-Dopa aggrave la chorée et constituait autrefois un test de détection des formes précliniques.

Orthophonie, kinésithérapie sont des prises en charge paramédicales indispensables.

L'évolution vers la cachexie et la grabatisation implique une prise en charge sociale conjointe, puis la mise en place de soins palliatifs afin d'améliorer la qualité de vie des patients. Les objectifs sont d'améliorer le sommeil, l'alimentation, et la mobilité.

Enfin, quelques centres en France incluent des patients dans un traitement de greffe neuronale qui permettrait une stabilisation de la maladie. Il s'agit d'un traitement par thérapie cellulaire. D'autres axes de traitement s'orientent vers la thérapie génique (inhiber l'expression du gène).

### **Le conseil génétique**

La chorée de Huntington est l'exemple type des maladies neurodégénératives pour lesquelles un diagnostic moléculaire existe mais dont le résultat n'aboutit à aucune thérapie curative. Cela revient presque à annoncer à une personne la date de son décès et sa façon de mourir. La complexité du problème aboutit à l'élaboration de recommandations internationales :

- *Toute personne qui désire se faire tester doit bénéficier d'un conseil génétique avant et après le test,*
- *Une prise en charge psychologique doit être disponible,*
- *La décision de faire le test ne doit être prise que par l'intéressé(e) et de façon éclairée,*

- *Le test ne doit pas se faire chez un mineur.*

Le conseil génétique se déroule donc en deux parties, avant et après le test. Avant le test, les premiers entretiens ont pour but de détailler l'anamnèse familiale, de vérifier le risque du patient et d'informer le patient sur les conséquences sociales de sa décision (impossibilité de s'assurer ou de prendre une assurance vie, difficultés d'embauche...). La prise de sang sera faite après un délai de réflexion de 1 mois minimum. Le résultat sera donné lors d'un troisième entretien après 4 semaines. Le patient peut à chaque instant annuler la procédure. En parallèle, il est utile que le consultant soit suivi par un psychiatre ou un psychologue en collaboration avec le médecin de famille. Par ailleurs il existe des associations de malades pour la chorée de Huntington.

### **C) Clinique neuropsychiatrique dans la chorée de Huntington**

#### **Troubles neuropsychologiques**

Une perte progressive des facultés mentales s'installe insidieusement en relation variable avec les troubles moteurs.

Une démence de type « sous-cortical » s'installe progressivement avec des troubles de l'attention, de concentration, de motivation, d'abstraction, de jugement, et de mémoire, une lenteur d'idéation, une apathie, un changement de personnalité avec préservation du langage oral et écrit, des troubles des praxies et des gnosies (à la différence de la maladie d'Alzheimer).

Au début, les troubles de la mémoire des faits récents prédominent (30%). Ils concernent surtout la mémoire de rappel plus que l'encodage ou le stockage. A ce stade il existe des difficultés d'attention et de concentration. La mémoire procédurale (habiletés motrices, gestes habituels) est rapidement atteinte, beaucoup plus vite et plus intensément que la mémoire verbale ou de rappel. La mémoire immédiate est préservée.

La performance au travail s'altère progressivement, les collègues remarquent un changement de personnalité, d'efficacité intellectuelle et d'intérêt. De même apparaissent des difficultés d'abstraction, de jugement, et d'investissement du futur. Sont relativement respectés : les processus de reconnaissance, l'orientation temporo-spatiale, et les fonctions symboliques.

Les difficultés au calcul apparaissent précocement, ainsi que les troubles de l'écriture. Sur les tests de manipulation des notions visuo-spatiales et de raisonnement, il existe un déficit net précoce. Le raisonnement abstrait (dysfonctionnement des circuits nigro-striés) et les fonctions exécutives sont altérés précocement. Le syndrome dyséxecutif se traduit par des échecs très tôt dans l'évolution de



la maladie au Trail Making test, à la Tour de Londres et aux tests de Stroop avec des tendances persévératives.

Les tâches complexes deviennent progressivement impossibles et un état de dépendance pour tous les gestes de la vie courante s'installe. Des états confusionnels sont exceptionnels.

L'absence des troubles phasiques, gnosiques ou de la lecture est caractéristique. Les praxies idéomotrices, la fluence verbale, l'articulation (pauses, diminution de la complexité syntaxique), peuvent être altérées. On retrouve parfois quelques paraphasies **La compréhension est remarquablement préservée avec une autocritique et une nosognosie.**

La prosodie (accentuation, intonation) est plus perturbée dans son côté expressif que compréhensif. Le langage écrit montre une désintégration de l'écriture pour des raisons autant motrices que cognitives.

En aparté historique, le terme de démence a subi d'importantes modifications avec le temps ; il fut utilisé dans la langue courante et juridique avec l'acceptation de « folie », terme auquel fait certainement référence Huntington en introduction. Au début du XVIII<sup>ème</sup> siècle, Pinel l'utilisait pour désigner l'un des 4 aspects que peut prendre l'aliénation mentale : manie, mélancolie, idiotisme et démence. Retrçant l'évolution historique de ce mot, Lanteri-Laura nous rappelle (Lanteri Laura 1991) qu'à partir de 1850 il fut rattaché au paradigme des « maladies mentales » avant d'acquérir celui des « maladies cérébrales ». Cependant, l'Association Américaine de Psychiatrie a établi dans le DSM-3R une série de critères précis pour l'établissement du diagnostic de démence. En 1992 pour la première fois, la Classification Internationale des Maladies incluse dans sa 10<sup>ème</sup> version, crée le code F02.2 pour la « démence dans la maladie de Huntington » mais les critères sont peu spécifiques donc peu utilisables.

### **Troubles psychiatriques**

En dehors de toute évolution démentielle, les troubles du comportement, du caractère, les manifestations dépressives et psychotiques sont très fréquentes et peuvent précéder de plusieurs années (dans 20 à 80% des cas pour Morris et al. 1991) les manifestations motrices et les troubles cognitifs, aboutissant parfois à des erreurs diagnostiques.

Plusieurs auteurs se sont intéressés aux symptômes psychiatriques chez les porteurs asymptomatiques de la mutation en comparaison aux non porteurs. En 1995 Rosenberg et al. ne retrouvent pas de différences significatives entre les deux groupes.

Utilisant les mêmes outils d'évaluation mais sur de plus grands échantillons, Marshall et al. en 2007 ont montré que la présence de symptômes psychiatriques (tout symptôme confondu) étaient significativement plus importants chez les porteurs que chez les non porteurs de la mutation. Les porteurs de la mutation qui présentaient des signes neurologiques non spécifiques de la maladie de Huntington avaient davantage de symptômes psychiatriques que les non porteurs de la mutation et que les porteurs asymptomatiques.

D'emblée on peut souligner le très grand **polymorphisme** et l'**hétérogénéité** des troubles psychiatriques qui ont fait dire à Caine et Shoulson en 1983 : « les troubles comportementaux parcourent toute la gamme possible des désordres psychopathologiques ». Cependant, on peut, d'ores et déjà remarquer la rareté des manifestations névrotiques et confusionnelles (Rousselot, 1982)

La prévalence des manifestations psychiatriques varie de 35 à 73%. En 2001 Paulsen et al. retrouvent une fréquence de 98% de manifestations psychiatriques chez les sujets atteints de maladie de Huntington, fréquence supérieure à celle retrouvée dans les autres types démences et dans les autres maladies des ganglions de la base.

Zappacosta et al (1996) ont montré une **absence de corrélation entre la sévérité de la maladie (les symptômes cognitifs, moteurs et la longueur de la répétition de CAG) et l'apparition des symptômes psychiatriques. Les symptômes psychiatriques évolueraient donc pour leur propre compte, de façon non linéaire, à cause de la dégénérescence différentielle des circuits striato-corticaux.**

#### 1) Les modifications du caractère et de la personnalité

Elles sont retrouvées dans 44% des cas et dans 20% des cas avant l'apparition des symptômes choréiques (le diagnostic est parfois fait en milieu carcéral).

Les troubles de la personnalité seraient des manifestations indépendantes du processus dégénératif plutôt qu'un aspect non spécifique de la démence (Leroi et al. 2002)

Ils sont dominés par l'irritabilité, l'agressivité et la désinhibition comportementale.

Au travail, la performance est la première affectée, généralement et simultanément à une difficulté à vivre et organiser la vie du ménage. Le patient est décrit comme « difficile à vivre », colérique, d'humeur labile (30%), irritable (50%), susceptible, et facilement envahis par leurs émotions violentes (5-10%). Il est intolérant à la frustration. Il ne respecte pas les règles implicites sociales.

Ces symptômes ont une fréquence plus élevée dans la maladie de Huntington que dans d'autres types de démences et dans d'autres types d'atteintes des noyaux centraux (Leroi et al. 2000, 2002). Ces troubles du caractère sont parfois responsables d'hétéroagressivité envers les conjoints, d'actes délictueux de nature sexuelle (exhibitionnisme, viols) ou de comportements antisociaux (vols, vagabondages, prostitution, incendies criminels, homicides).

Fréquemment, ils sont en rapport avec une alcoolisation (17%) elle-même favorisée par une tendance aux comportements compulsifs (boire, fumer), ou une altération de la conscience morale. Il est intéressant de remarquer que la maladie n'augmente pas significativement le degré d'alcoolisme (Folstein et al. 1989).

A l'opposé, une indifférence avec perte d'initiative et apathie est également fréquemment retrouvée à un stade plus avancé de la maladie, en dehors de tout autre symptôme de la lignée dépressive. Elle est retrouvée dans 50% des cas et sa fréquence s'accroît avec l'évolution.

Certains auteurs ont suggéré que les troubles de la personnalité et du comportement pouvaient être secondaires à l'atteinte frontale ou au circuit fronto-sous-cortical (Mattson, 1974 ; Cummings, 1986) et donc relever d'un substratum organique. On peut aussi évoquer un état dépressif et des troubles cognitifs.

## 2) Les manifestations thymiques

Elles sont présentes dans 40% des cas, dominées par les épisodes dépressifs.

Les prévalences estimées sur la vie pour les troubles de l'humeur, dont le diagnostic a été porté selon les critères internationaux sont (Folstein, 1983 et 1989 ; Morris 1991 ; Cummings 1995) :

- 30% pour la survenue d'au moins un épisode dépressif sévère, soit plus du double de la prévalence en population générale ;
- 10% ont présenté des épisodes maniaques ou hypomaniaques, ou dysthymiques ;

Ces derniers chiffres sont à lire avec précaution tant les données sont rares sur la question.

D'autres caractéristiques se dégagent des études réalisées (Folstein, 1983 et 1989 et 1991 ; Peyser, 1990) :

- Dans deux tiers des cas le premier épisode dépressif survient plus d'un an avant l'apparition de la chorée (10 ans en moyenne, et jusqu'à 20 ans)
- Aux Etats-Unis la dépression est plus fréquente parmi les blancs comparativement aux afro américains.
- Une susceptibilité familiale pour la dépression a été constatée.

- L'incidence de la dépression serait deux fois plus fréquente au cours de la maladie de Huntington qu'au cours de la maladie d'Alzheimer (Mindham et al. 1985). Il existerait un lien spécifique entre trouble dépressif et maladie de Huntington, et elle serait une caractéristique indépendante du processus démentiel.

- En 2002, à propos des manifestations présymptomatiques, Witjes et al. ont montré chez les patients porteurs asymptomatiques de la mutation une tristesse plus importante, une moins bonne estime d'eux même que chez les sujets non porteurs de la mutation. Mais il n'existe pas de différence significative en termes de dépression entre les deux groupes. Après les résultats du test génétique, les patients mutés ne sont pas significativement plus déprimés que les patients non mutés. Certaines études font état d'un mieux être chez les patients mutés après l'annonce du résultat.

- En 2005 Paulsen et al. mettent en évidence que les symptômes dépressifs varient avec la progression de la maladie : la sévérité et la fréquence des symptômes dépressifs (mauvaise estime de soi, tristesse, anxiété) augmentent durant les stades initiaux de la maladie pour atteindre leur maximum au stade 2, stade qui correspond à l'arrêt de l'activité professionnelle, et à l'impossibilité de conduire ; les symptômes diminuent progressivement jusqu'aux stades terminaux (**cf annexe 2**) Plusieurs explications à cette décroissance de symptômes dépressifs sont fournies :

- o une adaptation aux conséquences de la maladie, avec une meilleure acceptation du diagnostic,
- o l'insight est réduit donc les patients ont moins conscience de leurs incapacités,
- o Les symptômes incluant les troubles du sommeil, l'apathie et l'anhédonie n'ont pas été pris en compte dans cette étude,
- o Le chevauchement avec les symptômes cognitifs, rendant plus difficile le diagnostic de dépression dans les stades avancés.

- Par ailleurs, dans la maladie de Parkinson, la prévalence de la dépression approche 70% et est associée à une infirmité plus importante (Starkstein et al, 1990).

- Watt et Sellar (1993) ont distingué la dépression mineure et majeure au sein d'un échantillon de 65 patients souffrant de maladie de Huntington. Les épisodes dépressifs mineurs surviendraient dans les quatre années s'approchant de l'âge de début des troubles et seraient des manifestations réactionnelles à la maladie neurologique, tandis que les dépressions majeures seraient plus indépendantes des signes neurologiques.

La perte neuronale au niveau du noyau caudé qui a des connections avec le système limbique peut être une base neuropathologique pour expliquer la dépression dans cette maladie. Il est cependant difficile de distinguer la part idiopathique de la dépression de la part réactionnelle. On imagine

aisément qu'un membre d'une famille atteinte développe des idées dépressives à l'apparition des premiers mouvements anormaux.

Il est intéressant de souligner l'étude, bien qu'ancienne, de Pearson (1973) sur les réactions comportementales et émotionnelles face à la maladie de Huntington qui met l'accent d'avantage sur la colère ou le déni que sur la tristesse, et l'évolution générale se fait plutôt vers l'indifférence émotionnelle, ce qui serait plus en faveur d'une étiologie organique de la dépression.

Du fait de leur atteinte motrice et cognitive, la présentation clinique des patients dépressifs diffère d'une présentation habituelle. Certains symptômes de la maladie sont proches de ceux présents dans le trouble dépressif : perte de poids, troubles du sommeil, bradykinésie, réduction des expressions et mimiques du visage, apathie peuvent faire évoquer à tort une dépression. A l'inverse, le clinicien pourrait avoir tendance à banaliser les symptômes dépressifs jugés « réactionnels à une maladie chronique ».

La tendance générale considère souvent la dépression comme une réponse spécifique au handicap secondaire à la lésion cérébrale. Dans cette perspective théorique, on prend en compte les facteurs liés au patient, la blessure narcissique que représente l'atteinte physique, les facteurs liés à l'environnement social, notamment le degré de solitude ou de support social, les facteurs liés à la pathologie comme le caractère brutal ou progressif des troubles.

Une autre approche théorique considère les dépressions post-lésionnelles comme un trouble psycho-organique, endogène. Dans ce contexte, le volume de la lésion et sa localisation joueraient un rôle. Depuis les théories neuroanatomiques à valeur localisatrice et fonctionnelle jusqu'aux théories psychosomatiques, un très grand nombre d'hypothèses explicatives ont été soulevées pour rendre compte des dépressions post-lésionnelles. Ces modèles semblent s'exclure mutuellement. Si une synthèse uniciste ne semble pour le moment pas possible, ces deux perspectives peuvent cependant servir de modèles aux différents concepts actuels.

### 3) Les troubles psychotiques

Ils sont présents dans 15 à 20% des cas, selon les études, à la phase initiale de la maladie (3 à 5 premières années)

Pour Paulsen et al. (2001), les symptômes psychotiques sont rares et ne surviennent que dans 1.9% des cas.

Ils se manifestent par des épisodes hallucinatoires, des délires paranoïdes de grandeur, de préjudice, de jalousie ou de mysticisme. Il existe des tableaux plus complets évocateurs de schizophrénie (qui constituent ainsi un diagnostic différentiel de la maladie de Huntington) et surviendraient dans les formes plus avancées de la maladie.

Il paraît cependant impossible d'établir un diagnostic de schizophrénie au sens strict du DSM-IV étant donnée la coexistence d'un trouble neurologique. Ainsi, il est plus aisé de faire référence à des « symptômes » psychotiques.

Pour Leroi et Rosenblatt (2000), il pourrait exister un lien entre les pathologies signant une atteinte des noyaux gris centraux et les troubles psychotiques. Bien des symptômes comme la pauvreté du discours, l'émoussement des affects, le ralentissement psychomoteur ressemblent aux symptômes déficitaires de la schizophrénie. Ils ont décrit des patients schizophrènes vierges de tout traitement neuroleptique qui présentaient un syndrome extrapyramidal.

Plusieurs études ont fait état de l'existence d'une prédisposition familiale au développement des psychoses chez les patients atteints de la maladie de Huntington. Pour Tsuang et al. (2000), le gène de la maladie de Huntington peut être associé à certains phénotypes comme la psychose. Le mécanisme est encore inconnu mais on ne peut exclure l'hypothèse des modifications au sein du gène de la maladie ou encore la survenue d'autres facteurs génétiques qui viendraient perturber l'expression du gène et favoriseraient l'association Huntington-psychose. Il se peut également que la survenue d'un sujet atteint de la maladie de Huntington prédispose les autres membres de la famille à développer une psychose plutôt que d'imaginer l'existence du gène de la maladie et celui de la psychose.

Il n'est pas non plus exclu que les hallucinations et autres délires s'inscrivent dans le processus dégénératif comme on les retrouve dans les autres démences.

Il faut retenir que les manifestations psychotiques dans la maladie de Huntington ne sont pas spécifiques. Les antécédents familiaux prennent toute leur valeur et constituent le seul point d'appel pour le diagnostic. Au cours de l'évolution, le manque de systématisation, une thématique pauvre et stéréotypée, la survenue d'un affaiblissement intellectuel donnent à ces délires une teinte particulière.

#### 4) le déni et l'anosognosie

Enfin un dernier point mérite d'être évoqué, celui du déni, la méconnaissance fréquemment rencontrés au cours de la maladie de Huntington. Le plus souvent, la famille, au début de l'évolution de la maladie s'inquiète de la survenue de mouvements anormaux que le patient dit ne pas percevoir. Cette anosognosie des mouvements élémentaires a été rapporté dans d'autres

affections comme les tics, les troubles de la mimique chez le schizophrène ou les dyskinésies induites par la dopamine chez les parkinsoniens.

De plus, on note un certain déni de la réalité externe, de faits évidents, de conséquences insupportables de la maladie (que l'on observe aussi chez des patients alcooliques ou schizophrènes). Cette méconnaissance de certains aspects de la réalité est une raison de plus pour s'entretenir régulièrement avec les proches, qui rapportent des aspects fréquemment « oubliés » par le patient.

Ce phénomène anosognosique pourrait relever de différents mécanismes : déficit perceptif, déficit mnésique, modification de l'image corporelle, déficit des systèmes de stress et d'alerte, et origine psychologique. Dans ce dernier cas on parle de déni, l'anosognosie faisant plus volontiers référence aux troubles cognitifs.

Le déni est considéré, par les psychanalystes (Freud 1946) comme un des mécanismes psychiques de défense. Il témoigne d'une grande fragilité psychique, le sujet se protégeant d'un risque d'effondrement par le recours à ce mécanisme de défense archaïque. Ainsi, la connaissance subjective d'une perception désagréable du fait de ses rapports avec des représentations inconscientes intolérables peut être éliminée par un mécanisme hallucinatoire. Le déni est un phénomène complexe où interviennent l'histoire du patient, sa dynamique intra psychique, des facteurs interpersonnels et environnementaux. Il peut avoir pour conséquences le refus de soins et la méconnaissance des dangers encourus.

Cummings, en 1995, signale la bonne connaissance par les patients choréiques de leur maladie et leur pronostic même à un stade avancé, contrairement aux patients atteints de maladie d'Alzheimer. La méconnaissance du trouble chez les patients choréiques pourrait être en partie liée à la mise en jeu de mécanismes de défense psychologiques.

## **II-Chorée de Huntington et risque suicidaire : état des lieux dans la littérature**

La corrélation entre chorée de Huntington et risque suicidaire est connue depuis la description princeps de la maladie par Georges Huntington en 1872.

Cette affirmation basée sur l'intuition et l'observation (« quelques fois cette forme de folie qui conduit au suicide ») fut vérifiée plus tard dans de nombreuses enquêtes scientifiques.

Les chiffres sont extrêmement variables d'une étude à l'autre, en fonction de la méthodologie utilisée, des données démographiques. Ces résultats sont donc à interpréter avec prudence.

### **1) Suicide des patients atteints de chorée de Huntington**

Les études des 20 dernières années sur la fréquence du suicide chez les patients huntingtonniens par rapport aux autres causes de décès, donnent des taux très variables de 0.8 à 9.3%, avec une moyenne autour de **5.7%**, significativement supérieure aux taux de suicide dans la population générale (**cf tableau annexe 1**)

- L'enquête de Schoenfeld et al. (1984), s'étalant sur une période de 3 ans (1980-1983) au Massachusetts montre que les patients atteints de chorée de Huntington se suicident 2 fois plus que dans la population générale (recueil des informations sur certificats de décès).

- Dans l'enquête danoise de Sorensen et al. (1992), s'étalant sur 50 ans, le taux de suicide en population générale est de 2.7%, et chez les sujets atteints de 5.6% (recueil de données sur certificat de décès).



- L'enquête nord-américaine de Di Maio et al. publiée en 1993, s'étalant de 1815 à 1987, trouve un taux de suicide en population générale de 1 à 1.3% et chez les sujets atteints de huntington un taux de 9.3% (recueil des informations par envoi d'un questionnaire à un proche, posant l'éventuel problème de biais de sous déclaration ou de sur estimation).
- Farrer et al. dans une étude dont la durée n'est pas mentionnée, publient en 1986 un taux de 5.7% de suicides.
- En 1980, Hayden et al. en Afrique du Sud estiment un taux de suicide chez les patients huntington à 3.5%.
- Aux USA, Haines et Coneally en 1986 trouvent 2%, Lanska 0.8% en 1988, en Australie Chiu et Alexander trouvent 1.6% en 1982.

Différentes variables épidémiologiques ont été étudiées dans ces études concernant les taux de suicide chez les sujets diagnostiqués huntington :

- en fonction de l'âge et du sexe du patient
- en fonction de l'âge de début de la maladie, la durée de la maladie, l'âge du décès, en comparaison aux autres causes de décès.

a) *En fonction du sexe*

Le sex-ratio du suicide chez les patients atteints est identique à celui de la population générale, soit 3 hommes pour 1 femme (Di Maio et al. 1993). Le parent atteint est dans une égale proportion sa mère ou son père.

b) *En fonction de l'âge*

Environ 40% des patients suicidés étaient dans leur 4<sup>ème</sup> décennie, ce qui suggérerait que le suicide apparait le plus souvent rapidement après l'établissement du diagnostic (Sorensen et al. 1992).

Entre 50 et 69 ans le taux de suicide serait 23 fois plus important chez les patients atteints de chorée de Huntington que dans la population générale ; entre 10 et 49 ans ce taux est 2.7 (Schoenfeld et al. 1984)

L'âge de début de la maladie des patients atteints de chorée de Huntington est identique à la fois chez les sujets décédés par suicide et ceux décédés d'une autre cause (Di Maio et al. 1993). L'âge de début de la maladie n'interviendrait donc pas dans le risque suicidaire.

La durée de la maladie est plus courte et l'âge de la mort est plus bas chez les patients atteints de chorée de Huntington décédés par suicide par rapport à ceux décédés d'une autre cause (Di Maio et al. 1993).

## 2) **Suicide chez les patients à risque de Chorée de Huntington non diagnostiqués**

D'une façon générale, âge et sexe confondus, les patients suspectés de maladie de Huntington se suicideraient plus fréquemment que dans la population générale.

En comparaison aux taux de suicide chez les patients diagnostiqués, certaines études trouvent des taux de suicide égaux ou très légèrement inférieurs (5.3% contre 5.6% chez les patients diagnostiqués et 2.7% dans la population générale, Sorensen et al. 1992), ou inférieurs (6%, contre 9% chez les patients diagnostiqués et 1%, dans la population générale Di Maio et al. 1993, contrastant avec les de 1.8%, contre 5.7% chez les patients diagnostiqués de Farrer, 1986) ; ou supérieurs.

La prévalence du suicide serait 4 fois plus élevée chez les patients suspectés (environ 10%) d'avoir la maladie que chez les patients diagnostiqués (environ 2, 5%°, selon Schoenfeld et al. 1984). Plus de la moitié de ces suicides surviendrait chez des individus ayant des signes précoces de la maladie sans avoir été diagnostiqué, suggérant que la fréquence de suicide est la plus importante dans les stades précoces, encore asymptomatiques de la maladie.

Les études qui trouvent des fréquences de suicide chez les patients à risque non diagnostiqués inférieures aux fréquences de suicide chez les patients diagnostiqués seraient sous-évaluées : En effet Sorensen et al. en 1992 relèvent que sur 20 sujets décédés à risque de maladie de Huntington, 6 d'entre eux (de sexe masculin) étaient seuls au volant et avaient brusquement dévié leur trajectoire pour aller percuter un obstacle. Personne ne pourra jamais affirmer ou infirmer un suicide dans de telles situations. Dans ces conditions, les chiffres élevés de Schoenfeld et al. ne paraissent pas aberrants.

Sorensen et al. (1992) précisent que la fréquence élevée de suicides ou de décès inexplicables chez les personnes à risque de la maladie et non diagnostiquées pourrait être imputée à la présence du gène. Une autre hypothèse évoquée dans son étude serait que le fait même d'être une personne à risque d'avoir la maladie de Huntington serait un fardeau psychologique pour certaines personnes qui résulte dans des conduites suicidaires indépendamment du statut génétique. Nous reviendrons sur les déterminants suicidaires ultérieurement.

a) *En fonction de l'âge*

Pour Di Maio et al. la tranche d'âge moyen de décès par suicide des sujets à risque de maladie de Huntington est statistiquement proche de celle du début de l'affection (30-40ans). Ainsi, le suicide chez les sujets à risque peut apparaître à la première manifestation de la maladie, dont l'une des expressions symptomatiques est la dépression. On peut supposer aussi que pour certains sujets à risque, le suicide fut le premier et le seul signe de l'affection. Cette tranche d'âge correspond aussi à une demande fréquente de test génétique.

Un tiers des suicides chez les patients à risque de chorée de Huntington apparaîtraient avant 30 ans et 40% avant 40 ans (Sorensen et al. 1992). Les mêmes proportions sont retrouvées dans la population générale par tranche d'âge.

b) *En fonction du risque d'être atteint par la maladie de Huntington encore non diagnostiquée : à partir de l'étude de Di Maio et al., 1993*

Di Maio et al. (1993) distinguent 5 catégories de personnes en fonction du risque d'être atteint par la maladie:

- (1) les personnes atteintes dont l'examen clinique confirme le diagnostic,
- (2) les personnes qui présentent quelques signes mais dont l'examen clinique ne permet pas le diagnostic (sujets possiblement atteints),
- (3) les enfants des personnes atteintes (50% de risque),
- (4) les enfants des personnes ayant 50% de risque d'être atteint (25% de risque),
- (5) les enfants des sujets possiblement atteints (2), appelés sujets possiblement à risque,
- (6) les épouses et autres membres de la famille sans risque d'être atteints.

Cette étude montre que la fréquence de suicide est plus élevée dans toutes ces catégories d'individus que dans la population générale. Ce risque inclut aussi les épouses des patients atteints.

Le taux de suicide est de 4.5% chez les enfants de sujets atteints (soit 2 fois moins que les sujets diagnostiqués), de 2.6% chez les enfants des enfants à risque, de 7.1% chez les sujets possiblement à risque, et de 3.2% chez les épouses et les membres de la famille avec un risque nul d'être atteint. Cette étude suggérerait que le suicide est plus fréquent dans les familles touchées par la maladie que dans la population générale indépendamment du risque d'être atteint et du statut génétique.

D'autre part, dans cette étude, la proportion de suicide la plus importante est retrouvée chez les patients qui présentent quelques signes non spécifiques et insuffisants pour porter le diagnostic de maladie de Huntington (2) (21.5%).

La fréquence maximale de suicide chez les patients à risque se situerait autour de la période d'apparition des premiers signes de la maladie. Nous avons vu que les premiers symptômes pouvaient être psychiatriques. L'enquête ne précise pas la nature de ces premiers symptômes.

*c) En fonction de l'examen neurologique*

Utilisant les idées suicidaires comme indicateur du risque suicidaire ; Paulsen et al. en 2005 ont étudiés, en fonction de leur examen neurologique la proportion de personnes à risque d'avoir la maladie (risque basé sur le fait d'avoir un parent atteint de chorée de Huntington) non encore diagnostiqués, et ayant des idées suicidaires .( **cf iconographie annexe 3**)

L'examen neurologique se base sur la Unified Huntington's Disease Rating Scale (UHDRS).

La UHDRS étudie 4 composantes de la maladie : la fonction motrice, la capacité fonctionnelle, les capacités cognitives, les symptômes psychiatriques. La sévérité des idées suicidaires est évaluée sur une échelle de 1 à 4.

La composante motrice va de 0 à 3 : au stade 0 l'examen neurologique est normal, au stade 1 les anomalies motrices ne sont pas spécifiques, au stade 2 les anomalies motrices suggèrent un possible diagnostic de maladie de Huntington, au stade 3 les anomalies motrices signent le diagnostic.

L'étude montre que la proportion d'individus avec des idées suicidaires passe de 9.1% chez les personnes à risque avec un examen clinique normal (0 à l'UHDRS), à 19.8%, soit le double, chez les personnes dont les anomalies motrices ne sont pas spécifiques (1 à l'UHDRS) et arrive à 23.5 % chez les personnes qui ont possiblement la maladie (2 à l'UHDRS). La proportion diminue ensuite à 18.5% au stade 3.

La sévérité des idées suicidaires en fonction de l'examen neurologique suit cette même progression.

Ces résultats concordent avec les études précédentes sur un risque suicidaire accru dans la période de début de la maladie, où apparaissent les premiers signes neurologiques non spécifiques, puis le risque augmente lorsque les symptômes se précisent, avant l'établissement du diagnostic.

Au début de la maladie, les personnes sont conscientes de l'évolution de la maladie et sont capables de planifier un suicide. Contrairement aux idées reçues, apprendre le diagnostic ne semble pas associé à une augmentation des idées suicidaires, puisque selon cette étude, les idées suicidaires diminuent immédiatement après le diagnostic. Ainsi, le risque suicidaire élevé est associé à la période avant le diagnostic, quand les patients sont dans l'incertitude d'être atteint.

L'étude suggère que l'annonce du diagnostic combinée à un traitement anti-dépresseur approprié pourrait réduire le risque de suicide.

Dans cette étude, le seul indicateur de risque suicidaire est l'expression des idées suicidaires d'intensité différente. Hors, nous savons qu'il existe d'autres variables pouvant intervenir dans ce risque, ce que nous essayerons d'étudier dans la troisième partie.

De plus certaines études montrent l'existence d'idées suicidaires chez 50% des patients atteints par la maladie de Huntington (Wexel et al. 1996), suggérant l'existence d'autres facteurs impliqués dans le risque suicidaire.

Ces données suggèrent d'approfondir notre connaissance sur les facteurs associés aux idées suicidaires dans les stades présymptomatiques de la maladie, à savoir les traits de personnalité, l'environnement du patient et les facteurs biologiques.

### **3) Risque suicidaire chez les proches non atteints**

Le risque suicidaire chez les proches n'ayant aucun risque d'être atteint, (épouses, époux et autres membres de la famille) serait plus important que dans la population générale (Di Maio et al. 1993 : 3.2% pour un risque de 1% dans la population générale)

Ces résultats suggèrent une possible prédisposition (a « carrying effect ») familiale au suicide chez les patients huntingtoniens avec un effet « contagieux » chez les proches non atteints. (Ce phénomène existe déjà indépendamment de la maladie de huntington).

### **4) Risque suicidaire en fonction du stade de la maladie**

Chez les patients dont le diagnostic est certain, Paulsen et al. (2005) ont étudiés le risque suicidaire (en fonction de la sévérité des idées suicidaires) aux différents stades de la maladie. (cf **iconographie annexe 3**)

Les 5 stades de la maladie sont basés sur les scores obtenus sur la « Total Functional Capacity Scale » (Shoulson et al. 1989), composante fonctionnelle de l'UHDRS. La capacité fonctionnelle se dégrade du stade 1 au stade 5 (les scores de 0 à 13 évaluent :

- 1) l'investissement dans des occupations,
- 2) la capacité à gérer les finances,
- 3) la capacité à tenir ses responsabilités au sein de la famille,
- 4) la capacité à exécuter les tâches de la vie quotidienne,
- 5) le type de soin fourni).

Environ 17% des personnes au stade 1 expriment des idées suicidaires, et 21% au stade 2. La proportion des personnes ayant des idées suicidaires décroît ensuite dans les stades 3 (19.5%), 4 (14.1%) et 5 (9.8%).

Le second stade de la maladie est souvent une période difficile où les individus peuvent restreindre leurs activités (impliquant la réussite professionnelle et financière) et où apparait une dépendance aux autres pour les activités de la vie quotidienne. L'intention de terminer sa vie serait d'autant plus importante que sa propre perception d'indépendance décroît.

Bien que la proportion de personnes ayant des idées suicidaires décroisse après le stade 2, il est frappant de remarquer que la sévérité des pensées suicidaires suit une courbe ascendante (du stade 1 au stade 5) pour atteindre son maximum au dernier stade de la maladie.

On peut expliquer cette décroissance (quand on avance dans la maladie) de la proportion de personnes avec des idées suicidaires par le fait que les personnes ayant déjà commis un suicide ne sont plus comptabilisés.

Il est aussi possible que l'expression d'idées suicidaires chez les personnes dans les stades avancés de la maladie soit moins souvent mise en doute, et associée à une fluence verbale diminuée rendant l'étude des idées suicidaires plus difficile.

## **5) Taux de suicide par rapport aux autres causes de décès**

A la fois pour les sujets à risque et les sujets diagnostiqués, les maladies pulmonaires et cardiovasculaires représentent respectivement 31.8% et 15.3% des causes de décès, constituant les

premières causes de décès dans cette population. La fréquence de décès par suicide se situe en quatrième position avec 12.7% (Schoenfeld et al. 1984). Il est intéressant de noter que la fréquence de décès dans les suites d'une maladie psychiatrique est de 2.5%.

## **6)-Tentatives de suicide**

Pour Farrer et al (1986) les tentatives de suicide étaient retrouvées chez environ 27.6% des patients étudiés pour la maladie de Huntington, c'est le seul chiffre que j'ai retrouvé dans la littérature concernant les tentatives de suicide avec comme seul critère d'inclusion la maladie de Huntington. Ce recueil est très aléatoire. Le rapport suicide abouti sur tentative de suicide qui est de 1/ 10 dans la population générale passerait à 1/5 chez les patients atteints de Chorée de Huntington, soit le double.

La fréquence des tentatives de suicide chez les patients à risque asymptomatiques serait de 17.6% (Wahlin et al. 2000), soit 5 fois plus que dans la population générale.

## **7)-Idées suicidaires**

La moitié des personnes à risque d'être atteints de la maladie envisagerait un suicide si la maladie se déclarait pour Wahlin (2000) et Wexler, (1979), contre 11 à 33% pour Kessler et al. (1987), et Bloch et al. (1989). Or, moins de la moitié des personnes atteintes par la chorée se suicident.

Quelle est la place des facteurs intrinsèques et extrinsèques dans la genèse du comportement suicidaire chez les patients atteints de la maladie de Huntington ?

### **III-Place des facteurs intrinsèques à la maladie dans la genèse du risque suicidaire**

Il est admis que plus de 90% des suicidés auraient un trouble mental (cours de DU Pr Vanelle, 2008). Nous avons vu que le trouble mental fait parti des symptômes de la maladie de Huntington et peut être souvent le premier signe de la maladie (cf supra). Les troubles psychiatriques les plus fréquents sont les dépressions et les modifications du caractère, dominés par l'impulsivité et l'intolérance à la frustration. On pourrait faire l'hypothèse que l'acte suicidaire chez le choréique serait étroitement lié à un trouble mental. Quelle peut être aussi la part de la détérioration cognitive dans le risque suicidaire ? Quelles sont les données de la littérature ?

L'absence de prédictivité du suicide est admise, même dans un groupe de malades hospitalisés à haut risque (Golstein et Winokur, 1991).

#### **1)- La dépression**

La dépression multiplie par un facteur 20 le risque suicidaire dans la population générale.



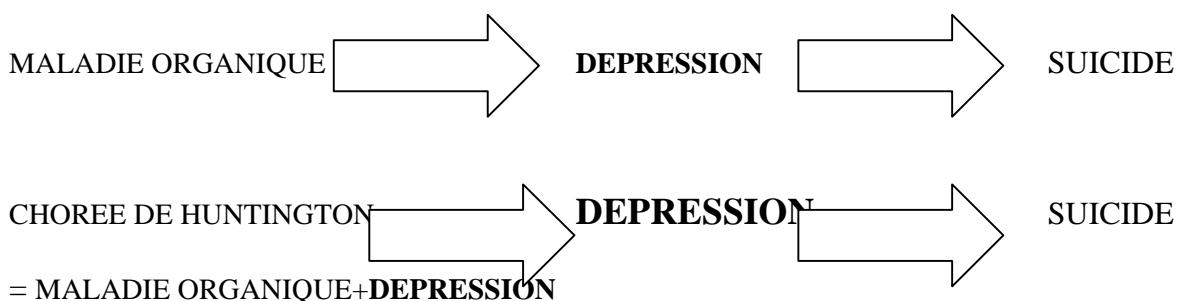
La dépression est une affection fréquente dans la maladie de Huntington (30% des cas, cf supra), et peut apparaître dans les stades précoces de la maladie.

Elle pourrait être un résultat direct du processus dégénératif de la maladie plutôt qu'une simple réaction à la maladie puisque les symptômes dépressifs existent même chez des sujets non conscients de leur risque d'être atteint de chorée de Huntington (De Marchi et al. 2000).

Selon Paulsen et al. (2001), les symptômes neuropsychiatriques sont relativement indépendants des aspects cognitifs et moteurs de la maladie. Cependant cette association soulève de nombreuses questions sur la nature des relations entre les troubles psychiatriques et le processus neuropathologique de la maladie. Nous considérerons une causalité à la fois lésionnelle et réactionnelle à la dépression dans la maladie de Huntington. Il existe une incertitude pour affirmer que les physiopathologies soient identiques selon les périodes où apparaissent les troubles de l'humeur (Schmitt et al. 2003).

La comorbidité psychiatrique et somatique est importante (Mac Kenzie et al. 1987) : environ 70% des suicidés porteurs d'une maladie somatique souffraient de dépression (la prévalence de la dépression en population générale se situe autour de 10%). D'autre part, il existe un chevauchement symptomatique entre certains symptômes de dépression et certains symptômes physiques et cognitifs (ceci est particulièrement vrai dans la chorée de Huntington). Ainsi, pour certains auteurs (Mosciki et al. 1995), aucun élément ne permet d'affirmer que la présence d'une maladie grave constitue un facteur de risque suicidaire indépendant de la présence d'une dépression. La relation maladie organique, dépression et suicide est bien connue et documentée.

Dans la chorée, la dépression, dont l'origine est en partie organique, n'est pas une comorbidité mais un symptôme intégré à la triade diagnostique. On peut donc supposer que la dépression est plus fréquente dans la chorée que dans les autres pathologies organiques. Dans les autres pathologies organiques neurologiques, la comorbidité dépressive est connue mais ne fait pas partie du diagnostic). Pour autant le facteur dépression compte-t-il double dans le risque suicidaire ?



Si l'on compare les deux études de Paulsen et al. réalisées en 2005, l'une sur le risque suicidaire en fonction des stades de la maladie et l'autre sur le risque de dépression en fonction du stade de la maladie (cf iconographies, annexes 2 et 3), on s'aperçoit, que le risque suicidaire est maximal au

stade 2 de la maladie lorsque le risque de dépression est également le plus élevé (avec une prédominance de tristesse de l'humeur et d'anxiété). Le stade 2 correspond au moment où les malades cessent leur activité professionnelle et perdent la possibilité de conduire. Il s'agit d'une étape marquée par une perte d'autonomie avec une dépendance accrue à autrui (associée à la progression du dysfonctionnement des lobes frontaux). On peut supposer que la dépression et le risque suicidaire seraient favorisés par la perte des capacités fonctionnelles du patient. Cependant les études ne précisent pas combien de patients étaient déprimés parmi ceux qui exprimaient des idées suicidaires donc la relation entre dépression et risque suicidaire n'est pas clairement établie dans cette étude.

Ainsi, pour le moment, nous ne savons pas si la présence d'un épisode dépressif majeur est associée à un risque suicidaire dans la chorée de Huntington. Bien qu'une forte prévalence de dépression ait été établie dans la maladie, la nature des liens entre la dépression et le risque suicidaire est mal comprise et peu documentée. Quelle est la proportion des symptômes de la dépression secondaires à des modifications biologiques des ganglions de la base (dépression d'origine lésionnelle) ou secondaires à l'anticipation de la maladie (dépression d'origine réactionnelle) ? L'interdépendance de la dépression « biologique » et secondaire à des événements de vie stressants est complexe et demande d'avantage de recherches. Pour Lipe et al. (1993), la dépression ne serait pas un facteur de risque majeur de suicide en comparaison aux facteurs extrinsèques à la maladie (statut marital, emploi, etc...cf infra)

Même si ces relations sont mal connues, les repères actuels permettant aux professionnels d'évaluer le risque suicidaire sont basés en partie sur l'intensité de certains symptômes de la lignée dépressive

Further, Lester et al. (1978) soulignent que les scores spécifiques sur les échelles de dépression des personnes ayant tentés de se suicider sont un bon indicateur dans la prédiction de la mort par suicide.

Beck et al. (1985) ont mis au point un test permettant de mesurer le risque suicidaire : seul l'item « pessimisme » prédisait le risque. De plus ils indiquent en 1993 que les dépressions exprimées et les anticipations négatives de l'avenir sont associées à des taux plus importants d'idées suicidaires. Il n'y a pas à ce jour d'échelle spécifique évaluant le risque suicidaire dans la chorée de Huntington. Cependant, dans un article traitant du test génétique, Decruyenaere et al. (1996) trouvaient que les meilleurs prédicteurs des réactions dépressives étaient les mesures, avant le test, de dépression et d'estime de soi.

La fréquence de la dépression dans la chorée de Huntington est 4 à 5 fois supérieure à celle du suicide, il existe donc d'autres déterminants dans la genèse du risque suicidaire.

La fréquence de la dépression dans la maladie de Huntington est voisine (bien que légèrement supérieure selon les études) de celle que l'on constate dans d'autres affections neurologiques sous-corticales. Toutefois, chez les malades atteints de maladie de Parkinson ou de paralysie supra

nucléaire le risque suicidaire est moins souvent rapporté (Lyne et al. 2001) que chez les patients choréiques, ce qui fait supposer que d'autres facteurs interviennent chez les patients huntingtoniens.

En 2000, Wahlin et al. ont comparé retrospectivement et pendant le programme de test génétique, les idées suicidaires chez les patients asymptomatiques porteurs du gène et chez les non porteurs. Les auteurs sont partis de l'hypothèse que les porteurs de la mutation sont aussi porteurs d'une vulnérabilité psychologique pour les affections psychiatriques, entraînant un stress inévitable porté par les familles. Les porteurs de la mutation avaient un plus haut taux d'idées suicidaires dans l'année écoulée que les non porteurs. 17.6% des patients testés ont tenté de se suicider avant d'entrer dans le programme de test. 83.3% étaient non porteurs. Les susceptibilités pour les affections psychiatriques et le suicide sont vues dans les deux groupes puisque 76.9% des porteurs de la mutation et 52.4% des non porteurs reçoivent 1 ou 2 à l'item de pessimisme de la BDI. Les auteurs concluent que les déterminants psychosociaux, plutôt que les facteurs génétiques (intrinsèques) influenceraient le comportement suicidaire des personnes à risque.

## **2)-Les modifications du comportement**

L'impulsivité, l'agressivité, l'intolérance aux frustrations sont caractérisées par leur soudaineté, leur intensité disproportionnée, et leur répétition dans le temps. La facilitation des passages à l'acte qu'elles entraînent chez des patients ayant un fond dépressif, rendrait compte de la fréquence des conduites suicidaires observées.

Aux pertes de contrôle de maîtrise des émotions et de son agressivité viennent se greffer les conduites alcooliques qui multiplient par un facteur 20 le risque suicidaire en population générale.

Pour Folstein et al. (1983), les troubles des conduites n'ont pas de lien étiologique avec la chorée de Huntington. Alors que l'épisode dépressif majeur est une manifestation précoce de la maladie et apparaît dans la descendance des patients atteints, les troubles des conduites semblent associés principalement à une désorganisation familiale.

## **3)-Les troubles cognitifs**

Comme nous l'avons vu plus haut, les symptômes psychiatriques évolueraient indépendamment de l'atteinte cognitive, mais qu'en est-il des conduites suicidaires ?

Aucune étude n'a été publiée sur la participation des troubles cognitifs dans le risque suicidaire chez les patients atteints de chorée de Huntington.

Chez les sujets suicidaires « jeunes », il a été démontré une association entre les altérations cognitives et/ou un dysfonctionnement neuropsychologique, et des idéations et des comportements suicidaires (Keilp et al. 2001, Marzuk et al. 2005, Raust et al. 2007). Un manque de flexibilité cognitive, des difficultés à trouver des solutions alternatives et des difficultés dans les prises de décision serait fréquents chez les suicidants. On note aussi un dysfonctionnement exécutif chez les sujets ayant un antécédent de tentative de suicide (Keilp et al 2001), et chez les sujets ayant des comportements suicidaires (Raust et al. 2007)

De plus nous savons que la dépression favorise les troubles cognitifs.

## **IV-Place des facteurs extrinsèques dans la genèse du risque suicidaire**

### **1)-Le facteur médical : le test génétique prédictif et risque suicidaire**

Une des périodes critiques à risque suicidaire élevée correspond à la période entre l'apparition des premiers symptômes neurologiques non spécifiques et le diagnostic de certitude, période plus ou moins longue selon la grande variabilité des cas.

Depuis 1993, cette période de latence diagnostique peut être écourtée par la réalisation du test de dépistage (test symptomatique), qui peut être aussi réalisé chez les sujets à risque même en l'absence de tout symptôme (test présymptomatique dont les modalités sont différentes avec notamment un suivi neuropsychologique plus élaboré et un délai de réflexion plus long, Centre national référent de Maladie de Huntington, CHU Angers, Professeur Verny)

Pendant de nombreuses années, l'établissement du test soulevait de sérieuses questions d'ordre éthique : Est-il éthiquement concevable de permettre l'accès au test prédictif d'une pathologie pour

laquelle aucun traitement n'est disponible? (National Institutes of Health, 1977). Il était craint que les résultats du test, particulièrement s'ils étaient positifs, pouvaient précipiter des réactions anxieuses, de dépression, de suicide, de stress dans la famille, avec des réactions de « culpabilité du survivant » chez les membres de la famille dont les résultats sont négatifs (Wexler et al. 1986).

Les implications sociales comme la stigmatisation, et la discrimination dans le travail et les assurances étaient discutées (Kenen et al. 1978). Avant la disponibilité du test, une interview indiquait que 60 % des personnes à risque auraient une attitude favorable à la réalisation du test (Mattson et al. 1991). Cependant, le nombre actuel de personnes ayant demandé un test génétique n'est pas aussi élevé.

De plus, il s'avère que ce test est fréquemment demandé lors de l'apparition des premiers symptômes, lorsque le risque suicidaire est maximal (Di Maio, 1992). L'âge moyen est 37 ans (Almqvist et al. 1999), généralement après les prises de décisions de procréation.

#### Impact psychologique du test génétique :

L'existence du test génétique pose inévitablement un cas de conscience chez le patient à risque, « savoir ou ne pas savoir son statut génétique ».

Comme il est possible d'estimer avec précision un risque individuel de développer la maladie de Huntington des années avant que les symptômes n'apparaissent, la crainte d'un résultat positif peut avoir des conséquences psychologiques.

Selon les études 3 à 21% des personnes à risque entrent dans des programmes de test (Wahlin et al, 2007). Tibben et al (1992) ont cherché les motivations des personnes qui ne désiraient pas connaître leur statut génétique. Ils ont conclu que les non-participants tendent à éviter les conséquences négatives du test telles que la dépression, la crainte de la maladie, l'incapacité à faire face à un résultat positif, le risque d'être rejeté par sa famille, ou de se sentir coupable si le test s'avérait négatif. Une autre réponse fréquente était qu'il est plus facile de vivre avec une incertitude qu'une certitude (Robins Wahlin, 2000).

Les maladies génétiques, particulièrement les maladies à début tardif comme la chorée de Huntington créent un fardeau émotionnel, social et financier sur les personnes affectées et leur famille (Weil et al. 2002). Le test génétique a un potentiel élevé d'augmenter l'anxiété parmi les participants et le processus de conseil génétique peut être vécu comme une expérience inquiétante ou menaçante (Pilnick et al. 2001).

- Baum et al. (1997) suggèrent qu'en réduisant l'incertitude par la connaissance de son statut génétique, l'anxiété associée au risque d'avoir la maladie peut être réduite.

- Copley et al. (1995) indiquent que 96% de leurs participants étaient satisfaits du programme de test et que moins de 3% de ces personnes dont le statut à risque était changé, ressentait que le résultat avait diminué leur qualité de vie.

- Le test génétique fournit aux individus à risque soit une mauvaise nouvelle si l'individu est porteur de la mutation, soit une bonne nouvelle s'il est non porteur. Cependant des études montrent que la relation n'est pas aussi linéaire (Tibben et al. 1993). En effet certains porteurs du gène ont la capacité d'anticiper et d'organiser leur futur et réussissent à faire face à leur statut de porteur, alors que d'autres vivent leur statut de porteur comme une menace et ressentent un sentiment de détresse face à leur future maladie. Aussi, un statut de non porteur peut promouvoir des difficultés d'adaptation (Codori et al. 1994).
- Faire face à un à l'annonce de son statut génétique varie avec les stratégies d'adaptation personnelles, la préparation préalable, et les facteurs ressource personnels comme l'optimisme, les croyances, le support social (Baum et al. 1997). La capacité d'adaptation au résultat du test prédictif dépend en partie des caractéristiques individuelles avant d'entrer dans le programme.
- Evers-Kiebooms et Decruyenaere (1998) pointent que le conseil pré-test peut prédire les effets anticipatoires de l'annonce du résultat et favoriser la verbalisation de l'anxiété du patient face à sa décision de réaliser ou non le test.
- Codori et Brandt (1994) pointent que le test prédictif peut mener à la fois à des conséquences positives et négatives **indépendamment du résultat**. Le bénéfice majeur est le recours à l'incertitude de « ne pas savoir ». Pour ces auteurs, les non porteurs étaient soulagés de savoir leurs enfants épargnés. Les effets négatifs pour les non porteurs incluaient la détresse psychologique et des sentiments de culpabilité. Les porteurs peuvent se sentir coupables d'avoir transmis le risque d'être malade à leurs enfants alors que les non porteurs peuvent se sentir coupables d'être épargnés par la maladie (Kessler, 1994). Cette réaction renvoie à la notion de « culpabilité du survivant » (Tibben, 1992).

### Les conséquences psychiatriques

- Sur le plan psychiatrique, l'étude canadienne (Wiggins et al. 1992), rapporte une faible amélioration sur les échelles de bien-être, et des scores de dépression plus bas, chez les patients qui font le test de dépistage, versus les patients non testés, à 12 mois de suivi. Les auteurs ont conclu que recevoir un résultat de test mène à des bénéfices psychologiques même s'il est positif. Reste à savoir si ces bénéfices psychologiques persistent à long terme.
- Un autre étude australienne (Meiser et al. 2000) a montré que suite à l'annonce du résultat, le sentiment de désespoir chez les sujets porteurs du gène par rapport aux non porteurs, est augmenté à court terme jusqu'à 7 à 10 jours suivant cette annonce avant de redevenir identique dans les 2 groupes à 12 mois. Le niveau de désespoir étant identifié comme prédicteur de suicide (Beck et al. 1990), on peut supposer que le risque suicidaire est plus élevé dans les jours suivant les résultats du test lorsqu'il est positif.

De plus, l'adaptation psychologique aux résultats dépendrait des niveaux antérieurs de dépression et de désespoir. Il serait souhaitable que ces items soient évalués en routine avec des outils standardisés.

Dudokdewit et al. (1998) ont montré que les participants déprimés avant le test étaient plus angoissés, mais que les patients anxieux avant le test étaient moins angoissés et avaient moins de pensées intrusives après le test. Les autres facteurs associés à un plus haut niveau de pensées intrusives après le test étaient le sexe féminin, avoir des enfants, et avoir eu pensées intrusives avant le test. Lors du conseil génétique pré-test des patients déprimés, il est important de discuter si le moment du test est opportun.

Ainsi, quel peut être l'impact de ce test en termes de suicidalité dans un groupe de population ayant une fréquence de suicide déjà supérieure à la population générale ?

Almqvist et al. (1999) ont tenté de déterminer la fréquence mondiale « d'événements catastrophiques (EC) » (suicide, tentatives de suicide, hospitalisations en psychiatrie) après le test de dépistage génétique pour la chorée de Huntington. Bunday (1997) proclame que « *le test génétique prédictif est un succès et les quelques effets négatifs doivent être mis dans le contexte des centaines d'individus soulagés de l'angoisse de savoir si oui ou non la maladie allait les atteindre* »

40% de l'ensemble des participants ont reçu un résultat positif, **donc plus de la moitié reçoivent un résultat négatif.**

Dans l'étude, (seulement) **0.97%** des participants au test ont fait l'expérience d'une « réaction catastrophique » dans l'année suivant les résultats du test. Parmi ces 0.97% (EC), 84.1% ont reçu un résultat positif au test.

Parmi ces 0.97% : - 11.3% de suicide, dont 100% étaient symptomatiques et avaient reçu un résultat positif

-47% de suicidants, dont 52% étaient symptomatiques et 80% avaient reçu un résultat positif

- 40% d'hospitalisations en psychiatrie, dont 44% étaient symptomatiques et 83.3% avaient reçu un résultat positif

Dans l'année qui suit le test, la fréquence des EC (incluant des suicides aboutis) est plus élevée chez les personnes recevant un résultat positif, et lorsqu' apparaissent les premiers signes de la maladie que chez les personnes recevant un résultat négatif. Cependant le taux de suicide des personnes recevant un résultat positif n'est pas plus élevé que dans la population générale de patients choréiques symptomatiques. Les personnes recevant un résultat négatif sont moins à risque au

moment des résultats mais le deviennent un an après le test où d'autres facteurs peuvent influencer ce risque.

**Pour ces auteurs et en résumé : le test génétique peut comporter de sérieux risques, même si la fréquence des EC est plus basse qu'on ne le craignait. L'étude souligne l'importance de soutien aux personnes recevant un résultat positif ou négatif.**

Détails de l'étude : 54.5% des personnes ayant réalisé un EC étaient symptomatiques au moment de l'événement (le moment autour du début de la maladie est déjà reconnu comme particulièrement à risque, cf supra). Les personnes symptomatiques ayant reçu un test positif reçoivent une « double dose de mauvaise nouvelle » et sont extrêmement vulnérables (Wahlin et al. 2007).

La majorité des participants asymptomatiques (84.6%) ayant réalisé un EC dans l'année avait reçu un résultat positif au test (augmentant le risque de développer la maladie). Le test génétique aurait un impact en termes de suicide, tentative de suicide, et d'hospitalisation en psychiatrie chez les personnes asymptomatiques au moment du test alors que chez les personnes symptomatiques le seul facteur « test génétique » ne peut pas être seulement invoqué comme contribuant à l'EC. En effet, les patients qui ont appris leur risque d'être atteint par la maladie par l'existence du test, ne sont pas préparés à faire face à une nouvelle inattendue, et sont susceptibles de souffrir de réaction catastrophique (Lam et al. 1988).

**Les facteurs de risque pour ces événements de vie après un test génétique, identifiés dans cette étude sont : une histoire psychiatrique datant de moins de 5 ans avant le test, le chômage, le statut clinique.**

Un point non négligeable mérite d'être soulevé : les patients à risque sont recrutés dans les centres de dépistage, donc ont choisi de se faire dépister et sont déjà au courant des risques qu'ils encourent ; il existe donc une auto-sélection de patients avec peut être de meilleures stratégies de « coping ». Le fait de connaître la maladie, ses risques, sa transmission prouve aussi une communication et une cohésion intra familiale (ou/et une ouverture vers les professionnels de la santé) face à la maladie, support supplémentaire dans l'acceptation de son statut génétique (cf infra). Pour cette raison, les résultats obtenus dans ces études sont peut être sous évalués et à interpréter avec prudence.

## **2)- le facteur familial : la chorée de huntington, une histoire de fardeau familial**

La famille huntingtonnienne se compose : d'un patient atteint ou à risque, d'un partenaire non atteint, d'enfants à risque d'être atteints.



La maladie de Huntington est une maladie familiale dans tous les sens du mot : Ceux qui sont atteints font face à une progressive détérioration de leur esprit et leur corps, pendant que le reste de la famille garde en mémoire le risque de subir le même destin. Pour certains membres de cette famille, ceci peut mener à des stratégies « de fuite » (Wahlin et al, 2007).

En effet, les études déjà citées ont montré des taux de suicide relativement importants chez les patients à risque non atteints (la culpabilité du survivant) et chez les partenaires des patients atteints. Le suicide d'un partenaire (non atteint) et d'un individu à risque qui n'avait pas de signe de la maladie illustre le lourd fardeau de la maladie de Huntington sur les membres de la famille (Hans et Koeppen, 1980 ; Di Maio et al. 1993).

Decruyener et al. (1996) ont étudié l'impact du résultat du test génétique sur les décisions à la procréation (lorsqu'elles non pas déjà été prises) : 2/3 des patients porteurs de la mutation ont décidé de s'abstenir d'avoir des enfants ou de bénéficier d'un diagnostic prénatal. La plupart des non porteurs ont opté pour la fécondité. Le statut de porteur de la mutation confronte donc la personne avec un nouveau dilemme dans sa décision de procréation : décider de s'abstenir de procréer ou effectuer des tests prénataux (avec un risque d'échec de grossesse de 5%).

En effet, il a été mis en évidence, au cours d'une étude rétrospective contrôlée de 11 cas de suicide dans des familles huntingtonniennes (concernant, les conjoints de malades et les enfants potentiellement malades), que le facteur de risque le plus significatif de suicide était l'absence de descendance (Lipe et al. 1993). Le facteur de risque « absence de descendance », non communément retrouvé dans les facteurs de risques de suicide dans la population générale, semble plus spécifique de cette maladie. Il est donc intéressant à rechercher en consultation. On peut supposer que l'enjeu héréditaire de cette maladie soit impliqué dans l'existence de ce facteur de risque.

D'autres études se sont intéressées aux conséquences de la chorée de Huntington sur l'entourage familial du patient.

Les conséquences environnementales de la maladie de Huntington ont été soulignées par Hans et Gilmore en 1968 : « aucun des enfants de choréiques n'échappent à la maladie, y compris ceux n'ayant pas hérités du gène, tous portent l'impact de la maladie, par le biais de ses conséquences sociales et familiales ». Les proches non atteints de chorée de Huntington seraient victime des perturbations environnementales familiales : ils meurent jeunes, souffrent de psychose ou de comportements psychopathe, d'alcoolisme chronique et de divorce (Kenneth Dewhurst et al. 1970).

Hans et al. (1980) ont interrogé 15 épouses de patients atteints de chorée de Huntington. L'enquête a révélé qu'aucune d'entre elle n'avait connaissance de la présence d'une maladie héréditaire dans la famille de leur mari avant le mariage. Lorsqu'elles en ont pris connaissance, leur réaction était le refus d'y croire et le déni. Quand elles ont pris conscience de la progression inévitable de la maladie

et de la transmission possible à leurs enfants, leur réaction était du ressentiment et de l'hostilité. La maladie imprègne la vie entière des épouses de patients atteints : leur style de vie, leur responsabilité au sein de la famille, leurs buts et les relations avec leur mari. Les partenaires de patients atteints sont donc inextricablement impliqués dans la maladie et souffrent continuellement de ses conséquences traumatiques.

Une autre étude (Evers-Kiebooms et al. 1990) s'est intéressée aux conséquences de la maladie du point de vue des partenaires des sujets atteints de chorée de Huntington. La détérioration mentale et les changements de personnalité semblaient les aspects les plus difficiles à affronter quotidiennement. L'un des aspects les plus dramatiques était de vivre avec la crainte d'une possible atteinte de leurs enfants par la même maladie.

Tibben et al. (1997) ont suivis des partenaires de patients à risque pendant le test de dépistage. Ces partenaires montrent la même évolution de détresse que les porteurs de la mutation comparée aux partenaires des non porteurs (c'est-à-dire un plus haut niveau de détresse psychologique à 1 semaine et 6 mois suivants les résultats). Avoir des enfants semblerait être un facteur de risque psychologique supplémentaire pour les partenaires de patients porteurs de la mutation. L'étude suggère la nécessité d'inclure les partenaires de sujets testés dans le suivi à long terme, et de façon extensive, d'inclure tous les partenaires de sujets à risque et/ou atteints chorée de Huntington testés ou non.

L'incidence des divorces et du stress a été examinée dans un groupe de 92 familles du Pays de Galle (Tyler et al. 1983), comprenant chacune une personne atteinte de chorée de Huntington. La fréquence des divorces dans l'étude est de 21%, pour une fréquence de 13% dans la population générale du Pays de Galle. Cette tendance au divorce serait maximale lorsque la maladie débute avant 40 ans. Les comportements des patients sont les principaux motifs de séparation (la violence des hommes, les comportements bizarres et les mouvements désordonnés, la désinhibition). Certaines épouses ont ressenti l'obligation de s'occuper de leur mari quand ils sont devenus malades.

Dans une étude de 1970 menée en Angleterre (Kenneth Dewhurst et al.), les troubles du comportement (violence, hypersexualité, conduites alcooliques) seraient responsables de 38 % des divorces.

L'étude rétrospective citée plus haut (Lipe et al. 1993) suggère que les antécédents familiaux de suicide, le fait de ne pas être marié, avoir des contacts avec d'autres malades atteints de chorée de Huntington, le fait de vivre seul et le fait d'être atteint de dépression, sont des facteurs de risque de suicide mais dans une moindre mesure que l'absence de descendance. Ainsi, le profil type d'un patient atteint de chorée de Huntington avec un haut risque suicidaire est un homme, sans enfant,

avec une histoire familiale de suicide, non marié, qui a des contacts avec d'autres personnes atteintes par la maladie, vivant seul et étant déprimé. Cette étude met en avant l'importance des facteurs environnementaux familiaux dans le risque suicidaire des patients atteints de chorée de Huntington et de leur famille.

**Ainsi, la chorée de Huntington entraîne des dynamiques familiales perturbées dans le sens d'une restriction de procréation, d'une fréquence des divorces, avec des sentiments d'hostilité et de culpabilité. Ces conséquences environnementales sont elle-même des facteurs de risque de suicide.**

#### **4) Induction du suicide par l'environnement : analyse systémique**

En 1989, les découvertes récentes d'un test génétique (analyse de liaison) pour la chorée de Huntington en l'absence de traitement curatif, ont amené certains auteurs (Kessler et al.) à évoquer une probable implication croissante des thérapeutes familiaux dans le travail clinique avec les familles dans lesquelles la maladie apparaissait.

En effet, bien que les symptômes psychiatriques soient attribués au processus de la maladie, les facteurs du système peuvent aussi intervenir en partie dans ces manifestations. L'évolution non linéaire et imprévisible des symptômes psychiatriques, leur polymorphisme, pourrait être en partie due à la participation des facteurs environnementaux. Ces facteurs auraient ainsi une influence sur le risque suicidaire.

La théorie des systèmes décrit l'interaction des individus avec le groupe et les effets de ces interactions sur l'individu. Le groupe peut être la famille, les médecins, l'hôpital.

##### a) Induction du suicide par l'environnement familial

Kessler et al. se sont intéressés à l'induction des comportements suicidaires par le système familial et médical. Chaque comportement individuel est induit par les facteurs du système et généralement

les membres de la famille, consciemment ou inconsciemment, agissent de concert pour induire des comportements donnés.

Les événements conduisant à l'acte suicidaire reflètent une pression du système promouvant un comportement qui ne laisse pas un autre choix que le suicide. Comme la maladie progresse, les personnes malades peuvent réaliser de moins en moins leurs activités quotidiennes. Le salarié devient donc moins capable de subvenir aux besoins financiers de sa famille. Ceci entraîne de nouvelles obligations et contraintes, en plus de celles qu'il avait déjà, chez le partenaire de la personne malade pour subvenir aux besoins économiques de la famille. Le déclin financier des familles peut être accentué par les coûts des soins médicaux. D'autres difficultés psychosociales peuvent s'ajouter à ces contraintes : la dépression de la personne malade peut amoindrir les relations sociales, les enfants peuvent présenter des troubles du comportement. Comme le fardeau de la maladie croît, des formes de négligence peuvent apparaître. Les tentatives de la part des individus malades, d'obtenir un soutien affectif peuvent échouer à cause des demandes écrasantes déjà placées sur les épaules du partenaire et des autres membres de la famille. Même quand la personne malade obtient de l'attention, elle peut être au détriment des autres membres de la famille, pouvant engendrer des sentiments de culpabilité. A l'augmentation progressive du volume des tâches s'ajoute le caractère d'incertitude et de changement de la prise en charge, notamment en raison de l'évolution par paliers de la maladie. De plus, la présence de troubles comportementaux comme l'agressivité ou l'apathie, relativement imprévisibles et fluctuantes d'un moment à l'autre, nécessitent de la part de l'aidant un ajustement permanent.

L'individu atteint est de plus en plus considéré comme étant une fracture dans le système familial et, inversement, celui-ci ressent comme s'il était un fardeau sur le reste de la famille.

La pensée « si seulement la personne malade mourrait » passe à travers les esprits des membres de la famille et est souvent exprimée dans les situations cliniques. La personne atteinte partage ces pensées : « Si seulement je n'étais pas là, se serait profitable pour le reste de la famille »

Selon les auteurs de l'analyse, la présence d'instruments au moyen desquels le suicide pourrait être accompli (ou l'échec de ne pas les enlever), le non contrôle de la prise de médicaments, seraient des invitations claires au suicide, dont la signification n'échappe pas à l'individu malade.

Généralement, si les proches ne sont pas attentifs ou manquent d'affection à la personne malade, un suicide abouti peut résulter. Ainsi, les personnes atteintes peuvent être incité à se tuer eux même pour soulager le fardeau et l'impuissance des aidants, et leur sentiment de désespoir.

Dans ces conditions, s'enquérir du vécu de l'aidant semble indirectement un élément majeur de la prise en charge des patients atteints de chorée de Huntington.

Dans une étude consacrée aux aidants de sujets atteints de maladie d'Alzheimer, 50% des accompagnants enfants et 70% des accompagnants conjoints déclarent assurer plus de 6 heures

d'aide quotidienne à leur proche malade. Aucune étude n'a été faite à ce sujet pour la maladie de Huntington (Kerhervé et al. 2008).

La santé psychique de l'aidant peut être mesurée grâce à un outil spécifique « L'inventaire de fardeau de Zarit » (Zarit et al. 1986) et le « Questionnaire de sentiment de Compétences » (Vernooij-Dassen et al. 2003). Le fardeau ou la charge, du mot anglais burden (Bocquet et al. 1999), se définit comme « l'ensemble des conséquences physiques, psychologiques émotionnelles, sociales et financières supportées par les aidants ». Le fardeau correspond à l'impact de l'aide apportée par sur la personne aidante, avec une dimension objective et subjective. La mesure du fardeau définit par Zarit nous intéresse par son rapport à la santé psychique des aidants. Un fardeau élevé est associé à une moins bonne santé psychique et physique des aidants (cela se traduit par une prise de médicaments plus élevée, une inquiétude, un sentiment d'impuissance et des scores plus élevés aux échelles d'anxiété et de dépression).

L'étude menée sur la santé psychique des aidants familiaux de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer indique quatre facteurs déterminants ou prédicteurs du vécu de la charge par les aidants : la dépression, la colère –trait, le fait d'être un aidant seul, le soutien social perçu (Kerhervé et al. 2008).

#### b) Induction du suicide par l'environnement médical

Selon ces mêmes auteurs, le pessimisme des professionnels sur l'absence de traitement de la maladie de Huntington affecte souvent la perception des patients et leur famille. Le pessimisme des professionnels de la santé pourrait contribuer ainsi à l'évitement des contacts médicaux ultérieurs, à la disqualification des conseils médicaux, et entraîner des sentiments de honte et de stigmatisation qui perturbent le fonctionnement de la famille.

Les professionnels « comploteraient » de façon passive avec les parents de patients atteints pour induire le suicide de l'individu atteint. Par exemple, lorsque le professionnel omet de prévenir la famille du patient du risque suicidaire de ce dernier, et d'enlever les instruments hautement létaux comme les armes à feu. Aussi, le professionnel peut ne pas agir rapidement pour hospitaliser la personne affectée potentiellement suicidaire.

Certains professionnels joueraient un rôle plus actif dans l'induction du suicide chez les personnes malades en conseillant les familles de personnes atteintes que rien ne doit être fait pour les empêcher de se suicider.

Tyler et al. (1983) ont montré dans une étude que les familles de patients atteints ne se sentaient pas soutenues par leur médecin traitant. Ceci avait déjà été décrit dans des études précédentes (Caro et al. 1977). Nombre de partenaires de personnes atteintes se plaignent de l'indifférence de la

profession médicale à leur problème. Hayden et al. (1980) soulignent que souvent, le ou la partenaire de la personne malade et les autres membres de la famille sont les personnes qui demandent la plus grande attention, et de l'aide à faire face à leurs problèmes.

c) Induction du suicide par l'environnement social

Au-delà du handicap physique, les patients atteints par la chorée de Huntington sont stigmatisés par la société, par rapport à la plupart des autres maladies physiques : les expressions faciales grotesques, et les mouvements bizarres tendent à effrayer.

Les attitudes de la société vers la maladie chronique et vers leurs soins médicaux à long terme favorisent les croyances qui influencent les attitudes et les comportements des individus. La rareté des installations adéquates pour les soins à long terme des individus atteints de chorée de Huntington, et les perspectives d'aides financières non prises en charges par la société, fournissent la toile de fond de la honte, de la négligence, de la dépression et des comportements suicidaires parmi les personnes malades et leur famille.

## V CAS CLINIQUE

Monsieur T, 50ans, atteint de chorée de Huntington est hospitalisé à la demande d'un tiers pour trouble du comportement hétéro agressif et alcoolisation aigue dans un contexte de conflit conjugal.

Histoire de la maladie de Huntington : Le diagnostic par test génétique a été porté il y a quatre ans. Les premiers symptômes seraient apparus il y a une quinzaine d'année, sous la forme d'épisode d'agitation, de violentes colères disproportionnées par rapport au motif. C'est l'épouse de Monsieur T qui en avait parlé à son médecin généraliste à l'époque, elle craignait qu'il devienne « comme son père » qui présentait soit disant « une maladie de Parkinson ». Selon le médecin traitant, la description des symptômes de la maladie de son beau-père ne correspondait pas à une maladie de Parkinson mais plutôt à une pathologie de type chorée de Huntington (accès de violence, mouvements dystoniques, troubles de la marche et détérioration intellectuelle). Six ans après, le médecin traitant avait eu l'occasion de parler à Monsieur T qui ne souhaitait pas d'avis neurologique. Huit années plus tard, Monsieur T est venue consulter son médecin traitant accompagné de son épouse pour un ralentissement psychomoteur et de la parole, un fléchissement de la mémoire. Il sera alors adressé à un neurologue.

Monsieur T n'ayant pas conscience de son statut par rapport à la maladie malgré ses symptômes, un test pré symptomatique accéléré sera réalisé (en quelques semaines) et confirmera le diagnostic. Madame T qui accompagne son mari à la consultation est manifestement en grande difficultés sur le plan psychologique, il lui est proposé une rencontre avec un psychiatre à la prochaine consultation de son mari. Les réactions de son mari parfois imprévisibles et de temps en temps violentes lui sont de plus en plus pénibles. Elle a du mal à comprendre les changements de personnalité de son mari et ressent une culpabilité évidente vis à vis de ses propres réactions. Elle s'est isolée progressivement de son milieu familial et amical à cause des réactions impulsives de son époux. Cet isolement et la culpabilité associée ont favorisé l'émergence d'un syndrome dépressif.

Sur le plan neurologique, la maladie semblait stabilisée avec des performances cognitives abaissées sans mouvements choréïques. Sur le plan psychiatrique, il a été mis sous seropram, puis un traitement par dépamide a été ajouté. Il a refusé le suivi proposé avec un infirmier psychiatrique en CMP.

La maladie s'exprime donc de façon prépondérante sur un versant psychiatrique.

Dans ses antécédents familiaux on note l'atteinte de son père par la chorée de Huntington, décédé par suicide (noyade). Son grand-père aurait été atteint ainsi qu'une sœur de son grand-père. Trois de ses frères et sœurs seraient atteints par la maladie, ainsi que deux cousines, dont l'une est suivie en psychiatrie.

Mode de vie : Monsieur T a deux fils âgés de 21 et 23 ans, vivant au foyer familial. Ancien mécanicien automobile, il a été licencié il y a trois ans en raison de son agressivité. Il est en invalidité à 80% depuis. Monsieur T a exprimé le désir de retravailler mais s'est heurté à un refus de la COTOREP d'évaluer son dossier en l'absence de stabilisation de la maladie...

Son épouse travaille en tant qu'aide auprès de personnes âgées. La famille est dans une situation financière précaire.

Histoire de l'épisode actuel : Monsieur T s'alcoolise quotidiennement, il ne travaille pas. Suite à une frustration imposée par sa femme, Monsieur T l'a agressé physiquement sous l'emprise de l'alcool. Les fils ont maîtrisé leur père. Cette situation dure depuis 6 mois.

Sa situation n'a d'emblée pas suscitée d'empathie du côté de l'équipe soignante en général.

A l'entretien d'admission Monsieur T est orienté non confus, le discours est familier. Il semble regretter l'agression physique de son épouse mais se situe d'emblée dans une volonté de vengeance par rapport à ses fils sur la façon dont ils l'ont traité. Il explique ses alcoolisations quotidiennes par un ennui et une absence d'activité professionnelle. Il en banalise les conséquences.

On n'observe pas de syndrome dépressif majeur. Au cours de l'hospitalisation, Monsieur T n'a manifesté aucune agressivité et n'a pas demandé sa sortie malgré les frustrations imposées par un service fermé.

Au cours d'un entretien, il a pu exprimer sa souffrance par rapport à ses comportements qu'il ne peut pas maîtriser et à l'incompréhension de sa famille. Il a à ce moment là exprimé des idées suicidaires sans scénario précis mais en référence au suicide de son père. L'absence d'activité professionnelle est une plainte récurrente chez Monsieur T.

Un entretien familial a permis de rendre compte de l'absence de connaissance de la maladie, ses conséquences dramatiques étant au premier plan. Madame T est très ambivalente par rapport au comportement de son mari qu'elle ne souhaite pas quitter malgré la pression de ses fils. Elle est en demande d'aide et de réponses concrètes de la part des professionnels. Elle nous informe que son mari ne participe plus aux tâches quotidiennes de la maison, ni aux tâches extérieures comme auparavant (jardinage, bricolage).

Après un mois d'hospitalisation en psychiatrie, le patient est sorti suite à une permission au domicile déroulée sans incident, avec un suivi en CMP.

Un mois plus tard Monsieur T est amené aux urgences par les gendarmes pour violence hétéroagressive envers son fils sous emprise de l'alcool.

**Les facteurs de risque de suicide de Monsieur T sont :**

- son âge, son sexe
- la perte récente de son emploi, désinsertion sociale
- un environnement familial conflictuel
- des difficultés financières
- consommation d'alcool
- violence hétéroagressive
- maladie chronique
- antécédent familial de suicide

**Les facteurs de risque intrinsèques à sa maladie :**

- Troubles du comportement avec hétéroagressivité même en l'absence de consommation d'alcool
- hypersexualité
- le stade d'évolution de sa maladie : stade 2 correspondant à une dépendance accrue aux aidants
- réticence à une aide extérieure de la part du patient : peut être perçu comme soit un déni de sa pathologie (mécanisme de défense), soit comme un sentiment de désespoir impossible à exprimer.

**Les facteurs de risque extrinsèques à la maladie :**

- conflit conjugal



- la question de la filiation de la maladie impossible à aborder
- souffrance psychique importante de l'aidante ; lors des consultations familiales prévues au CMP, Madame T venait souvent seule. Madame T semble la plus en demande d'aide dans cette famille. On remarque une grande tolérance de Madame T aux violences subies par son mari.
- hostilité ressentie de ses enfants
- refus de la COTOREP d'examiner son dossier
- contact avec d'autres personnes atteintes
- le comportement violent de Monsieur T se manifeste uniquement dans son milieu familial, ce qui amènerait à penser que le symptôme psychiatrique est réactionnel aux interactions intra familiales. De plus l'état cognitif du patient était stable lors de son hospitalisation.

**L'urgence** est moyenne car Monsieur T n'a pas envisagé de scénario précis

**Le danger** n'est pas apprécié ici.

**Personnalité prémorbide de Monsieur T** (avant l'apparition des symptômes psychiatriques bruyants). Madame T décrit son mari comme étant colérique depuis toujours, avec une tendance à la jalousie.

## CONCLUSION

L'approfondissement de l'étude des facteurs de risque de suicide intrinsèques et extrinsèques dans la chorée de Huntington distingue des particularités propres au risque suicidaire dans cette maladie :

- La dépression, facteur de risque majeur de suicide dans la population générale, est doublement associée à la chorée de Huntington à la fois par son origine lésionnelle et par son origine réactionnelle (propre à toutes les maladies chroniques). Même si les mécanismes qui sous-tendent la relation entre dépression et suicide dans la chorée de Huntington sont mal compris, on peut supposer que la dépression (ou l'existence de symptômes de la lignée dépressive) n'en demeure pas moins un facteur de risque intrinsèque majeur, qu'il convient de dépister régulièrement. Ce dépistage devrait s'étendre à tous les membres de la famille.
- Les facteurs de risque environnementaux ont aussi des particularités propres à la maladie de Huntington.

Au sein de la cellule familiale, la question de la filiation, la souffrance de l'aidant, les conflits conjugaux qui en découlent, influenceraient les comportements suicidaires. Peu de travaux (ou anciens) dans la littérature reconnaissent cette problématique familiale pourtant vécue au quotidien dans les familles atteintes de chorée de Huntington.

L'environnement médical participerait aussi à la genèse des comportements suicidaires. La possibilité de connaître son statut génétique entraîne des perturbations psychologiques non négligeables pouvant influencer les conduites à risque. Le manque de sensibilisation des médecins traitants (les plus souvent appelés au chevet du malade) sur le potentiel suicidaire et ses déterminants viendrait s'ajouter au risque de suicide.

L'absence de soutien et de reconnaissance sociale de ces malades entretiendraient le sentiment d'être un « fardeau » du système social, sentiment déjà présent dans le système familial.

- Le risque suicidaire plus élevé chez le patient atteint de chorée de Huntington que dans la population générale existe potentiellement chez tous les membres de sa famille. Ainsi, prévenir les comportements suicidaires chez les patients atteints de chorée de Huntington nécessite une prévention familiale systématique.

Dans un souci de prévention du suicide dans la chorée de Huntington, nous proposons de lancer un regain d'intérêt à la recherche et à la prise en compte de ces facteurs de risque environnementaux dans le risque suicidaire. Ainsi, une prise en charge globale du patient et de sa famille par un neurologue associé à un psychiatre et par le biais d'entretiens familiaux pourrait s'avérer utile. Nous insistons particulièrement sur la nécessité de prendre en compte la souffrance de l'aidant qui indirectement peut influencer le comportement suicidaire.