

FORMATION CONTINUE **PSYCHIATRIE DE LIAISON**

Place et rôle du psychiatre dans une consultation multidisciplinaire : l'exemple d'une consultation de neurogénétique

Place and role of the psychiatrist in a multidisciplinary consultation: example of a consultation of neurogenetic

B. Gohier ^a, C. Verny ^b, D. Bonneau ^c, J. Emeriaud ^a, E. Ricalens ^a, J.-B. Garré ^{a,*}

^a Département de Psychiatrie et de Psychologie Médicale, service du Professeur J.-B. Garré, CHU, 4, rue Larrey, 49033 Angers cedex, France

^b Département de Neurologie, CHU d'Angers, France

^c Service de Génétique, CHU d'Angers, France

Disponible sur internet le 31 août 2005

Nous proposons, à partir de l'exemple de la maladie de Huntington, quelques réflexions sur la place du psychiatre dans une consultation de neurogénétique. En plus des caractéristiques habituelles d'une activité de liaison, la nature des pathologies rencontrées lui confère une spécificité supplémentaire. Cela nous permet d'aborder la question du travail en réseau, dans une consultation multidisciplinaire.

I. LA MALADIE DE HUNTINGTON

La maladie de Huntington, décrite en 1872 par l'auteur du même nom, est une maladie génétique à transmission autosomique dominante et à pénétrance complète [7]. Le tableau clinique rassemble une triade symptomatique constituée par des troubles moteurs de type choréique, des troubles cognitifs évoluant vers une démence cortico-sous-corticale et des troubles psychiatriques. Ces derniers, présents dans 35 à 75 % des cas, peuvent inaugurer la maladie. On retrouve le plus souvent des troubles du comportement (50 à 75 % des cas) et des troubles thymiques (40 % des patients). Dans 5 à 8 % des cas, des symptômes psychotiques sont décrits [19]. La prévalence de la maladie est de 10 pour 100 000 habitants, soit environ 6 000 malades en France, avec un début entre 30 et 40 ans. Les lésions atteignent le noyau caudé, le putamen, les structures sous-corticales du striatum, accessoirement le locus niger. À un stade ultérieur, le processus dégénératif intéresse les cortex frontaux et temporaux, le thalamus, et le cervelet [8]. La maladie évolue sur un mode dégénératif, avec un délai moyen de 15 ans

entre le diagnostic et le décès du patient. Il n'y a pas de traitement étiologique connu à ce jour.

Par son mode de transmission autosomique dominant, si un parent est atteint, l'enfant a un risque sur deux de l'être, quel que soit son sexe. Le gène responsable de la maladie a été découvert en 1983 [9]. Il est situé sur le bras court du chromosome 4 (gène *IT15*). Ce gène code pour une protéine de fonction encore inconnue : la huntingtine. La mutation du gène entraîne une répétition anormalement élevée de triplets CAG responsable de la maladie. Normalement, le nombre de triplets est inférieur à 27 ; le sujet est asymptomatique entre 27 et 35. Chez les sujets atteints, le nombre de triplets est supérieur à 35, avec une corrélation entre le nombre de triplets et la sévérité de la maladie [17]. Par ailleurs, quand le gène est muté, le nombre de triplets augmente d'une génération à l'autre. La pénétrance du gène étant complète, la maladie débute plus précocement et a une évolution plus sévère au fur et à mesure des générations.

Depuis 1993, il existe un test génétique permettant de rechercher directement la mutation, avec une spécificité estimée à 100 % et une sensibilité à 98,8 % [4]. Ce test permet donc de porter un diagnostic de certitude chez des patients symptomatiques, mais peut aussi être utilisé chez des sujets asymptomatiques avec des antécédents familiaux de Huntington. De même, le statut génétique d'un fœtus peut être connu pendant la grossesse, et la pratique du diagnostic préimplantatoire est possible, sous couvert des mentions légales l'autorisant.

De manière générale, le test génétique peut être pratiqué après un conseil génétique, au sein d'une équipe multidisciplinaire associant : généticien, neurologue, psychiatre, psy-

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : JBGarre@chu-angers.fr (J.-B. Garré).

chologue (*Guidelines for the molecular genetics predictive test in Huntington's disease*, 1994).

2. PLACE DU PSYCHIATRE DE LIAISON

Nous envisageons l'intervention du psychiatre à différents niveaux :

- le diagnostic et la prise en charge des troubles psychiatriques survenant au cours de la maladie, le psychiatre intervient alors en tant que spécialiste des pathologies mentales ;
- l'annonce diagnostique d'une maladie dégénérative, sans traitement curatif, à transmission génétique, faisant ici référence au domaine de la psychologie médicale ;
- la participation à des protocoles de recherche, l'amenant alors à un travail de réseau dans une équipe multidisciplinaire.

2.1. La maladie de Huntington : une maladie neurologique à expression psychiatrique

Le plus souvent, on ne retient de la chorée que les mouvements anormaux. Pourtant, les troubles psychiatriques sont fréquents et présents tout au long de l'évolution de la maladie. Inaugurés dans 20 à 80 % des cas, ils conduisent parfois à des erreurs diagnostiques, notamment en début de la maladie [18].

Ces symptômes psychiatriques peuvent être regroupés en trois grandes catégories nosologiques : les troubles du comportement, les troubles de l'humeur et les troubles psychotiques.

Les troubles du comportement les plus fréquemment rapportés sont des symptômes d'apathie (55,8 %), d'irritabilité (65,4 %) [7], d'agressivité, d'agitation (65,4 %) [14]. Ces symptômes sont plus souvent rapportés par l'entourage ou le personnel soignant que par le patient lui-même. Ils sont plus fréquents dans la maladie de Huntington que dans d'autres démences et dans d'autres atteintes des noyaux centraux [11]. Ils sont indépendants de la durée de la maladie, de la sévérité de la chorée et de la sévérité de la démence.

Parmi les autres troubles du comportement, sont rapportés des troubles de la sexualité avec une diminution de la libido dans 60 % des cas, mais aussi des troubles des conduites sexuelles pouvant aller jusqu'à des actes médico-légaux : conduites d'exhibitionnisme, voyeurisme, inceste, paraphilies [15].

Concernant les troubles de l'humeur, la prévalence sur la vie entière est évaluée à 38 % [5] chez les patients atteints de la maladie de Huntington, et 22 % de ces patients remplissent les critères diagnostiques du DSM-IV pour un épisode dépressif majeur. Toutefois, le diagnostic est difficile du fait d'une confusion sémiologique possible. Ainsi, il est souvent difficile de distinguer apathie et ralentissement psychomoteur, apathie et baisse de l'élan vital, chez des patients qui présentent, en plus, des difficultés d'expression et des

altérations cognitives. Les troubles décrits sont souvent aspécifiques (irritabilité, anxiété, troubles du sommeil, de l'alimentation, changement de personnalité), et ne permettent pas de poser un diagnostic d'épisode dépressif majeur au sens des classifications internationales habituelles. Le risque est à la fois vers le « sur-diagnostic » d'épisode dépressif majeur conduisant à la prescription de psychotropes chez des patients particulièrement vulnérables à leurs effets secondaires. À l'inverse, une sous-évaluation des symptômes dépressifs peut conduire le psychiatre vers une non-reconnaissance d'un épisode dépressif authentique, et donc l'absence de traitement adéquat.

Enfin, les troubles psychotiques sont décrits avec des fréquences variables, allant de 1,9 % des patients [14] à 15 à 20 % [19]. Les épisodes délirants retrouvés sont plutôt de type hallucinatoire ou bien des délires à thématique mystique, des délires de grandeur, de préjudice ou de jalousie. Les troubles psychotiques sont plus souvent retrouvés soit en début d'évolution de la maladie (dans les trois à cinq premières années), soit associés à la période d'évolution démentielle. Différentes études ont essayé de comparer l'apparition des troubles psychotiques chez des patients atteints de chorée de Huntington, de maladie de Parkinson, ou d'atteintes spinocérébelleuses [11]. Ces études permettent de poser des hypothèses neurobiologiques relatives aux lésions anatomiques décrites dans ces différentes maladies neurologiques, et éventuellement de trouver des liens avec des symptômes psychotiques décrits dans les maladies schizo-phréniques.

Il est important pour le psychiatre intervenant dans ce type d'évaluation d'avoir une bonne connaissance de la pathologie neurologique afin de rechercher des signes « psychiatriques » spécifiques. L'utilisation d'échelles psychométriques peut s'avérer utile, permettant d'affiner le diagnostic.

De plus, et en raison de la participation neurocognitive, le temps d'évaluation est bref : difficultés de concentration, d'attention, troubles mnésiques et du langage. Là encore, le clinicien peut s'aider d'autoquestionnaire (type échelle de Beck pour la dépression), pour une meilleure évaluation du patient.

Le premier rôle du psychiatre au sein de la consultation multidisciplinaire est celui de l'évaluation, du repérage de symptômes psychiatriques et de leur prise en charge [3,10,13].

2.2. La maladie de Huntington : une maladie génétique, évolutive et incurable

Une autre particularité de l'intervention du psychiatre de liaison dans ce type de pathologie est liée à la composante génétique de cette maladie. La part importante prise par la biographie d'un sujet dans un premier entretien psychiatrique prend dans ce contexte précis une teinte toute particulière du fait du poids de l'hérédité. Que le patient soit asymptomatique ou qu'il présente déjà les signes de la maladie, on retrouve toujours dans son histoire familiale des antécédents de maladie de Huntington. Il connaît donc non

seulement le caractère fatal de la maladie, mais aussi le mode évolutif, notamment vers la démence et la grabatisation. Peuvent alors entrer en jeu des mécanismes de défense vis-à-vis d'une maladie chronique, évolutive et incurable. L'apparition des premiers symptômes neurologiques, remarqués par l'entourage, peut s'accompagner chez le patient d'une réaction de déni ou d'indifférence à la gêne occasionnée par les mouvements choréiques. En revanche, certains patients non encore symptomatiques, connaissant ou non leur statut génétique, traquent la moindre maladresse et l'interprètent comme le début de la maladie. Au maximum, on peut observer des comportements allant jusqu'à la pathomimie chez des sujets craignant d'être atteints et présentant des mouvements choréiformes atypiques.

Le psychiatre peut intervenir à différents moments évolutifs :

- le patient a débuté la maladie, il présente des symptômes neurologiques. Le psychiatre a un rôle d'évaluation et de prise en charge de la symptomatologie psychiatrique éventuelle et un rôle de soutien et d'accompagnement auprès du patient et de sa famille ;
- le patient est porteur du gène et est asymptomatique. Une évaluation annuelle est proposée au patient, avec un double objectif : diagnostiquer des troubles psychiatriques évolutifs et évaluer les patients de manière systématique afin de dépister d'éventuels symptômes précoces. La période de début des symptômes neurologiques est une période particulièrement difficile pour le patient avec un risque suicidaire possible. Le taux de suicide retrouvé chez des patients atteints d'une maladie de Huntington est de 0,97 %, soit 8,5 fois plus fréquent qu'en population générale [6,12], avec un risque majeur à l'apparition des premiers symptômes neurologiques ;
- le patient ne connaît pas son statut génétique. Plusieurs consultations sont proposées avec l'équipe, composée d'un neurologue et d'un généticien avant la réalisation du test génétique, afin d'évaluer la demande et d'expliquer au patient les modalités de ce test. Les résultats sont transmis oralement au patient deux mois après le prélèvement sanguin. Le psychiatre peut intervenir au moment de la demande de test et lors de la transmission des résultats. Le consentement du patient pour la réalisation du test génétique est toujours recueilli après avoir délivré une information claire, auprès du patient, le plus souvent accompagné d'une personne de son choix. Pour que le consentement soit valide, il faut que le patient participe volontairement et soit capable de comprendre les tenants et les aboutissants du test. Le psychiatre peut intervenir pour évaluer les capacités de compréhension des patients et surtout leur mode de réaction éventuel, notamment en cas de pathologie psychiatrique préexistante. De même, le consentement au test doit relever d'une démarche personnelle, ce qui pose la question parfois pour des patients jeunes (la majorité est obligatoire pour demander le test génétique) lors de démarches « familiales », où l'un des membres de la famille est *leader*, et influence le

reste de la fratrie. Il est nécessaire dans ce cas de se donner du temps et de recevoir individuellement chaque membre de la famille. Les résultats sont alors donnés également de manière individuelle et non collectivement.

Les deux raisons les plus souvent invoquées lors de la demande d'un test génétique concernent des inquiétudes pour la descendance et l'insupportable devant l'inconnu [16]. Ainsi, de nombreuses demandes sont effectuées par des couples, dont un membre a des antécédents familiaux de Huntington, au moment où ils envisagent d'avoir des enfants. Il arrive parfois que la mère soit enceinte au moment de la demande. Un test prénatal est envisageable. La réalisation de ce test génétique, fiable à près de 100 %, pose des questions éthiques. Quel que soit le résultat, positif ou négatif, il entraîne à un instant donné et de manière définitive la connaissance du statut génétique du sujet vis-à-vis d'une maladie donnée. Cet instant de « vérité » peut entraîner de nombreuses réactions psychologiques, quel que soit le résultat, en fonction des ressources personnelles et environnementales du sujet demandeur [2]. La préparation au test ne doit donc pas être précipitée, nécessitant plusieurs consultations préalables. S'il existe une quelconque hésitation, il est toujours préférable de se laisser du temps afin que la décision soit prise dans de bonnes conditions psychologiques. Au moment du résultat, s'observent le plus souvent une anxiété importante et une certaine ambivalence. À l'annonce d'un résultat positif (le patient est porteur du gène), on peut assister à des réactions de découragement, d'effondrement narcissique, voire d'anéantissement, ou bien à une rationalisation tout aussi inquiétante. Il est nécessaire d'évaluer le potentiel suicidaire. Chez les non-porteurs, des réactions d'anxiété et/ou de dépression peuvent s'observer, en lien avec une culpabilité du survivant ou des processus d'identification au parent atteint [1]. Un accompagnement est proposé à tous les patients, qu'ils soient porteurs ou non. Le soutien de l'entourage est indispensable, et les associations de patients peuvent constituer une aide précieuse.

2.3. La participation à des protocoles de recherche au sein d'une équipe multidisciplinaire

En plus du travail d'évaluation diagnostique et de prise en charge et du soutien apporté aux patients et aux familles, le psychiatre participe aux protocoles d'essais thérapeutiques et aux travaux de recherche sur la maladie de Huntington, en collaboration avec les neurologues, neuropsychologues, généticiens, etc. Le réseau angevin propose actuellement un protocole d'essai thérapeutique regroupant plusieurs centres répartis sur l'ensemble du territoire français. Ce traitement consiste à greffer des cellules souches embryonnaires au niveau du striatum des patients atteints de chorée de Huntington. Les patients sélectionnés présentent des troubles moteurs sans trouble cognitif ni psychiatrique. Le psychiatre participe à l'évaluation des patients lors de leur inclusion et durant toute la durée du protocole. Toute

symptomatologie psychiatrique évolutive entraîne l'exclusion du patient dans le protocole d'essai.

Par ailleurs, les recherches actuelles s'intéressent à des possibilités de traitement symptomatique médicamenteux, nécessitant là encore une évaluation psychiatrique régulière.

Au plan clinique, la participation du psychiatre aux travaux de recherche peut avoir un double retentissement du fait de la place de la maladie de Huntington au croisement de la neurologie et de la psychiatrie. Du côté neurologique, l'évaluation psychiatrique permet une meilleure connaissance de l'évolution, notamment chez les patients porteurs mais encore asymptomatiques. Si le test génétique permet de savoir si le patient est porteur ou non du gène (CAG > 35), on ne sait pas à partir de quel moment il va débiter la maladie : à quel moment le patient modifie son phénotype, alors que son génotype reste identique ? Sachant que les troubles psychiatriques peuvent être inauguraux dans 20 à 80 % des cas, une évaluation psychiatrique précoce et régulière (annuelle) chez les asymptomatiques peut permettre d'observer des signes psychiatriques précoces (changement de personnalité, anxiété, irritabilité, troubles de l'humeur...) afin de proposer une prise en charge psychiatrique et neurologique la plus adaptée possible, conduisant à l'amélioration de la qualité de vie des patients.

Par ailleurs, cette maladie neurologique à expression psychiatrique, dont on connaît le niveau d'atteinte lésionnelle, peut permettre d'avancer des hypothèses neurofonctionnelles vis-à-vis de certaines pathologies psychiatriques. L'idée n'est pas de proposer des modèles psychiatriques à partir d'une maladie neurologique, mais de rapprocher des symptômes communs et de les comparer au niveau clinique, mais aussi en génétique ou en imagerie fonctionnelle par exemple. Des hallucinations chez un patient atteint de maladie de Huntington et un patient schizophrène sont-elles à l'origine d'une activation des mêmes zones cérébrales, par exemple ? Les atteintes lésionnelles connues au niveau neurologique pourraient alors aider à la compréhension de certains symptômes psychiatriques. De nombreux axes de recherche sont possibles, associant des domaines aussi variés que la génétique ou les neurosciences.

3. CONCLUSION

Le travail du psychiatre au sein de la consultation de neurogénétique partage les caractéristiques habituelles d'une activité de psychiatrie de liaison, impliquant une connaissance minimale des pathologies organiques rencontrées, un travail d'évaluation, d'accompagnement et de prise en charge spécifique des complications psychiatriques et/ou

psychologiques, et une reconnaissance mutuelle au sein d'une équipe multidisciplinaire.

RÉFÉRENCES

- [1] Almqvist EW, Bloch M, Brinkman R, Craufurd D, Hayden MR. A worldwide assessment of the frequency of suicide, suicide attempts, or psychiatric hospitalisation after predictive testing for Huntington disease. *Am J Genet* 1999;5:1293–304.
- [2] Almqvist EW, Brinkman RR, Wiggins S, Hayden MR. Psychological consequences and predictors of adverse events in the first five years after predictive testing for Huntington's disease. *Clin Genet* 2003;64:300–9.
- [3] Brandt J, Shpritz B, Codori AM. Neuropsychological manifestations of the genetic mutation for Huntington's disease in presymptomatic individuals. *J Int Neuropsychol Soc* 2002;8:918–24.
- [4] Cannella M, Simonelli M, D'Alessio C, Pierelli F, Ruggieri S, Squitieri F. Presymptomatic tests in Huntington's disease and dominant ataxias. *Neurol Sci* 2001;22:55–6.
- [5] De Marchi N, Mennella R. Huntington's disease and its association with psychopathology. *Harv Rev Psychiatry* 2000;5:278–89.
- [6] Di Maio L, Squitieri F, Napolitano G, Campanelle G, Trofatter JA. Suicide risk in Huntington's disease. *J Med Genet* 1993;30:293–5.
- [7] Folstein SE, Leigh RJ, Parhad IM, Folstein MF. The diagnosis of Huntington's disease. *Mov Disor* 2001;16:407–23.
- [8] Halliday GM, McRitchie EA, Macdonald V, Double KL, Trent RJ, McCusker E. Regional specificity of brain atrophy in Huntington's disease. *Exp Neurol* 1998;154:663–72.
- [9] Huntington's disease collaborative research group. A novel gene containing a trinucleotide repeat that is expanded and unstable on Huntington's disease chromosomes. *Cell* 1993;72:971–83.
- [10] Lamberg L. Psychiatric symptoms common in neurological disorders. *JAMA* 2001;286:154–6.
- [11] Leroi I, O'Hearn E, Marsh L. Psychopathology in patients with degenerative cerebellar disease : a comparison to Huntington's disease. *Am J Psychiatry* 2002;159:1306–14.
- [12] Naarding P, Kremer HP, Zitman FG. Huntington's disease: a review of the literature on prevalence and treatment of neuropsychiatric phenomena. *Eur Psychiatry* 2001;16:439–45.
- [13] Nehl C, Ready RE. Effects of depression on working memory in presymptomatic Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;13:342–6.
- [14] Paulsen JS, Ready RE, Hamilton JM. Neuropsychiatric aspects of Huntington disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:310–4.
- [15] Ring HA. Crime in Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:435.
- [16] Robins Wahlin TB, Lundin A, Bäckman L, Almqvist E, Haegermark A, Winblad B, et al. Reactions to predictive testing in Huntington disease: case reports of coping with a new genetic status. *Am J Med Genet* 1997;73:356–65.
- [17] Squitieri F, Cannella M, Giallonardo P, Maglione V, Mariotti C, Hayden MR. Onset and pre-onset studies to define the Huntington's disease natural history. *Brain Res Bull* 2001;56:233–8.
- [18] Tost H, Wendt CS, Schmitt A, Heinz A, Braus DF. Huntington's disease: phenomenological diversity of a neuropsychiatric condition that challenges traditional concepts in neurology and psychiatry. *Am J Psychiatry* 2004;161:28–34.
- [19] Tsuang D, Almqvist E, Lipe H, Strgar F, DiGiacomo L, Hoff D, et al. Familial aggregation of psychotic symptoms in Huntington's disease. *Am J Psychiatry* 2000;157:1955–9.