

Test génétique de dépistage de la maladie de Huntington

Société Huntington du Canada

Préface

La première édition de cette brochure a été publiée en 1993 sous la direction de Ralph Walker directeur général de la Société Huntington du Canada, avec la collaboration du docteur Michael Hayden et des membres du groupe du Docteur Hayden de l'Université de Colombie-Britannique.

Pour la publication de cette nouvelle édition, mise à jour et entièrement révisée, la Société Huntington aimerait exprimer ses plus sincères remerciements à Ralph Walker, au Dr Michael Hayden, à Elizabeth Almqvist de l'Université de Colombie-Britannique, au Dr Wendy Meschino de l'hôpital général de North York, à Mary Lou Klimek du Centre de génétique humaine de l'Université Rockefeller, et à Mary Shea de la Société Huntington du Canada.

*Nous tenons particulièrement à remercier Robin Bennett, du Centre médical de l'Université de Washington, pour nous avoir donné la permission de réimprimer une grande partie de sa brochure *Testing for Huntington Disease : Making an Informed Choice* (Le test de dépistage de la maladie de Huntington : prendre une décision éclairée).*

Octobre 1998

*Traduit et adapté de l'anglais par Sylvie Texier, août 1999.
L'emploi de termes génériques masculins dans la présente publication ne véhicule aucun préjudice envers les personnes et n'a pour but que d'alléger considérablement la teneur du texte.*

L'impression de cette brochure a été rendue possible grâce, en partie, à une subvention de la Fondation Trillium.

Table Des Matières

Test génétique de dépistage	
de la maladie de Huntington	4
Introduction	4
La maladie de Huntington	6
Transmission de la maladie de Huntington	6
Comment se déroule le test lui-même ?	12
Le processus du test	14
Dois-je subir le test ?	16
La décision de subir le test	21
Les enfants peuvent-ils subir le test ?	25
Le test prénatal	26
Quel est l'avenir de la recherche	
sur la maladie de Huntington ?	30
Pour de plus amples renseignements	31
Références et suggestions de lecture	33

Test génétique de dépistage de la maladie de Huntington

Introduction

En 1983, on a identifié des marqueurs génétiques étroitement associés à la MH. Cette découverte et le repérage d'autres marqueurs génétiques ont permis de mettre au point un protocole de tests prédictifs de dépistage de la MH.

Cette démarche indirecte entraînait certaines inexactitudes, car on ne pouvait pas détecter la présence ou l'absence du gène pouvant causer la maladie.

En mars 1993, le gène à l'origine de la maladie de Huntington a été identifié. Depuis lors, les personnes risquant de contracter la MH peuvent subir le test directement et «prévoir» si elles seront atteintes. Le même test peut servir à confirmer la présence du gène responsable de la MH chez des individus qui montrent déjà des symptômes cliniques de la maladie, en particulier lorsque les antécédents médicaux de la famille sont imprécis ou inconnus.

La décision complexe de subir ou non le test prédictif est complexe et personnelle. Dans une famille touchée par la MH, chacun peut prendre une décision différente. Pour certains, ce test apportera des informations précieuses sur leur avenir. D'autres choisiront de

ne pas subir le test. Il n'y a pas de bon ou de mauvais choix. Cependant, il est important que la personne qui décide de subir le test soit bien informée.

Cette brochure a pour but d'aider ceux qui envisagent de subir un test de dépistage de la MH de réfléchir à certaines questions touchant les tests et les résultats. La famille, les amis et les professionnels de la santé peuvent aussi y trouver des renseignements utiles pour aider ceux qui pensent subir le test.



La maladie de Huntington

La maladie de Huntington est une maladie dégénérative qui affecte le système nerveux central. Les symptômes comprennent des mouvements involontaires, une transformation de la personnalité et un déclin des fonctions intellectuelles. Les hommes et les femmes peuvent être touchés également par la maladie.

Les symptômes de la MH apparaissent généralement entre 30 et 50 ans, bien qu'ils puissent commencer à tout âge et s'aggraver progressivement sur une période de 10 à 25 ans. Pour le moment, il n'existe aucun traitement pour guérir la MH, cependant les recherches avancent rapidement et apportent une lueur d'espoir pour l'avenir.

Transmission de la maladie de Huntington

La maladie de Huntington est une anomalie héréditaire dominante autosomique. Cela veut dire qu'un homme ou une femme qui a la maladie a 50% de chance de transmettre le gène modifié ou muté responsable de la maladie à *chacun* de ses enfants, fille ou garçon. Un individu qui *n'a pas* hérité de ce gène muté ne développera pas la maladie et ne peut pas la transmettre à son enfant.

Chaque cellule de notre corps contient 46 chromosomes regroupés en 23 paires. Un chromosome de chaque paire est hérité de notre mère et l'autre, de notre père. Les chromosomes sont constitués de *gènes* qui

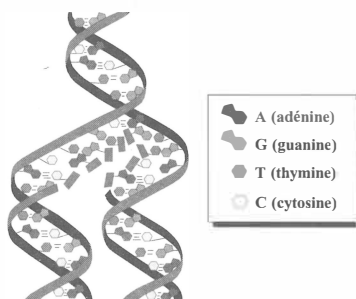


Figure 1

sont de petits éléments de matériel génétique. Le gène responsable de la MH se situe sur le chromosome 4.

Les gènes sont faits d'acide désoxyribonucléique ou ADN. Les molécules d'ADN sont constituées de chaînes de quatre petits éléments appelés bases, à savoir : A (adénine), T(thymine), G (guanine), et C (cytosine) (Figure 1). L'ordre de leur enchaînement constitue un code qui détermine le type de protéine produit par le gène. Tout changement dans la séquence des bases peut gêner le bon fonctionnement de cette protéine.

On a découvert que le gène responsable de la MH a une région dans laquelle trois de ces bases (CAG) se répètent plusieurs fois (Figure 2).

Figure 2

Cinq répétitions du triplet CAG :

/C-A-G/C-A-G/C-A-G/C-A-G/C-A-G/

Le guide «*Laboratory Guidelines for Huntington Disease Genetic Testing*» (Directives de laboratoire sur le test génétique de dépistage de la maladie de Huntington) publié récemment indique que le gène normal contient au maximum 35 fois le triplet CAG, alors que le gène responsable de la maladie compte 36 répétitions ou davantage. Un gène présentant 36 à 41 répétitions se situe dans une fourchette « de pénétrance réduite » qui peut être liée ou non à l'apparition des symptômes de la MH¹. De nouvelles percées dans la recherche sur la MH devraient nous renseigner davantage ou modifier nos connaissances à l'avenir.

Chaque parent transmet un exemplaire de ses gènes à son enfant. Comme les gènes sont en paires, chaque personne a un certain nombre de répétitions du triplet CAG dans un gène porteur de la MH et un autre nombre dans l'autre gène. La fréquence des répétitions CAG peut être la même (par exemple 18 triplets dans chaque gène) ou différente (18 triplets dans un gène et 42 dans un autre). Il suffit d'un très petit échantillon d'ADN

1 The American College of Medical Genetics/American Society of Human Genetics, Huntington Disease Genetic Testing Working Group (Groupe de travail des essais génétiques sur la maladie de Huntington), «ACMG/ASHG Statement: Laboratory Guidelines for Huntington Disease Genetic Testing», American Journal of Human Genetics 62:1243-1247 (1998). Voir également, Brinkman R.R., M.M. Mezei, J. Thielman, E. Almquist, MR Hayden «The likelihood of being affected by Huntington disease by a particular age for a specific CAG size», American Journal of Human Genetics, no 60, pages 1202-1210, 1997.

pour déterminer le nombre de triplets présents dans cette région de chaque gène; la façon la plus simple d'obtenir cette ADN est de la prélever dans un échantillon de sang, mais on peut parfois le faire dans d'autres échantillons de tissus. Au terme de cette analyse de l'ADN, trois résultats sont possibles :

1. Un résultat « négatif » indique que la personne n'a pas hérité des modifications de l'ADN liées à la MH :

Cette personne ne développera pas la maladie.

- Les deux gènes ont des triplets CAG à une fréquence de répétition normale (habituellement de 35 triplets ou moins suivant les critères du laboratoire).
- L'exactitude du résultat est de presque 100% lorsqu'un parent ou une autre personne touchée dans la famille présente une augmentation du nombre de triplets CAG qui se situe dans la fourchette critique (c.-à-d. 40 ou plus).
- Il est rare qu'une personne dont la fréquence de répétition des triplets CAG est normale présente des signes physiques de la MH. Il faut alors poursuivre l'analyse médicale.
- Il existe une fourchette intermédiaire où se produit parfois de l'instabilité. En particulier, des personnes

dont la fréquence de répétition est de 27 à 35 triplets dans l'un de leurs deux gènes *ne* développeront *pas* la maladie de Huntington, mais dans de très rares cas, peuvent transmettre un nombre accru de triplets CAG (c.-à-d. 36 ou plus) à leurs enfants, qui présenteront alors une propension plus élevée à la maladie. Le nombre de triplets CAG reste généralement stable si le gène provient de la mère, mais dans environ 4% des cas, ce nombre peut augmenter si le gène provient du père.

2. Un résultat « positif » indique que la personne a hérité du changement de l'ADN responsable de la MH :

Cette personne court un risque élevé de développer la maladie.

- Le nombre de triplets CAG dans un gène est accru, soit en général de 36 ou plus. Sauf dans des cas très rares, l'autre gène présente un nombre normal de triplets.
- L'exactitude de ce résultat est de presque 100%, ce qui indique que la personne présente les changements de l'ADN habituellement liés aux manifestations cliniques de la MH.
- Le test *n'*indique *pas* :
 - si la personne montre des signes physiques de la MH

- l'âge exact où les symptômes apparaîtront
- la nature de ces symptômes.

Un résultat positif signifie que, selon toute probabilité, à un moment donné la personne commencera à avoir des symptômes de la MH. On considère que le nombre de répétitions du triplet CAG détermine le moment où la maladie se développera. Cependant, les symptômes, leur gravité et l'âge auquel ils apparaissent peuvent varier grandement au sein d'une même famille.

3. Pénétrance réduite :

Certaines personnes ayant une fréquence de 36 à 41 triplets CAG peuvent ne pas manifester de signe ou de symptôme de la MH, même si elles atteignent un âge avancé (75 ans environ)². Environ 1 % des gens qui subissent le test de dépistage de la MH se situent dans cette catégorie : leur résultat n'est ni « positif » ni « négatif ».

Les personnes qui manifestent des symptômes de MH doivent se faire examiner par un neurologue qui pourra confirmer le diagnostic et assurer un soutien et des soins médicaux continus.

2 Les lignes directrices du ACM/ASHG fixent entre 36 et 39 répétitions le taux de pénétrance réduite. D'autres études suggèrent 41 répétitions comme taux plafond. Voir Brinkman et al., American Journal of Human Genetics, no 60, p. 1202-1210, 1997.

Comment se déroule le test lui-même ?

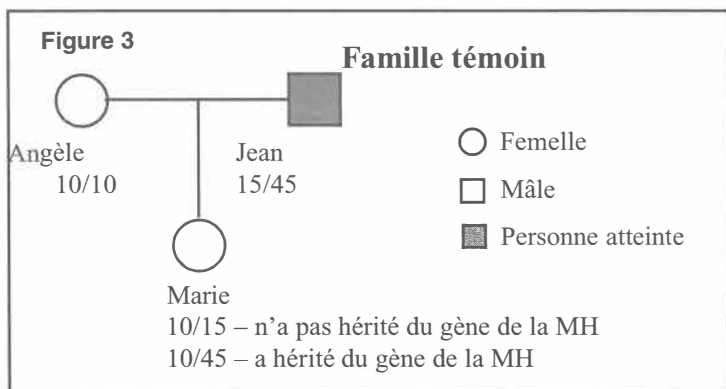
L'exemple suivant (Figure 3) montre comment le test prédictif peut se dérouler dans une famille. Marie a décidé de subir le test prédictif car Jean, son père, a la maladie de Huntington. L'analyse d'un échantillon d'ADN de Jean révèle que le triplet CAG se répète 15 fois dans un chromosome et 45 fois dans l'autre. Le fait que l'un de ses gènes comporte plus de 40 triplets confirme le diagnostic clinique de la MH. La mère de Marie n'a pas la MH et chacun de ses chromosomes compte 10 triplets.

L'ADN de Marie peut alors être évalué. Si elle a hérité de 10 triplets CAG dans un gène et de 45 dans l'autre, la séquence de 10 doit provenir de sa mère et celle de 45 de son père. Cela indique qu'elle a hérité du gène de la MH. Par contre, si l'on ne trouve chez elle que des séquences de 10 et 15 triplets CAG, le gène contenant les 15 triplets, transmis par son père, n'est pas celui de la MH.

Le test prédictif est encore plus précis et révélateur lorsqu'on possède un échantillon sanguin d'un membre de la famille atteint de la MH. Néanmoins, Marie pourrait subir le test même sans échantillon sanguin de l'un ou l'autre de ses parents. L'analyse de son ADN permettrait de voir si la fréquence de répétitions se situe dans la fourchette normale.

Le test prédictif déterminera avec un taux de fiabilité de presque 100% si Marie a hérité ou non du gène de la MH. Par contre, il ne nous donne aucun renseignement sur son état de santé par rapport à la maladie de Huntington.

Dans un nombre restreint de cas, on ne peut pas effectuer le test prédictif. Cela se produit lorsque la MH est diagnostiquée chez une famille sans qu'aucun de ses membres touchés n'affiche le taux élevé de triplets habituellement présent dans le gène de la MH. La cause la plus plausible est que la famille a fait l'objet d'un diagnostic erroné, mais il se peut aussi que le gène de la MH ait subi une autre modification que nous ne sommes pas encore en mesure de dépister. Il est aussi possible que la personne à risque ait un nombre de répétitions qui se situe dans la fourchette intermédiaire. Dans ce cas, des résultats plus probants ne pourront être obtenus que lorsque le laboratoire aura pu poursuivre



ses tests ou obtenir des échantillons sanguins d'autres membres de la famille.

Le processus du test

Le processus du test de dépistage de la MH comporte beaucoup plus d'aspects que l'analyse décrite précédemment.

Confirmation du diagnostic de la MH dans la famille

Il est important de s'assurer que le diagnostic de la MH dans la famille est établi correctement. On demande souvent les dossiers médicaux des personnes atteintes dans la famille. Il est utile de tester l'ADN provenant d'un échantillon sanguin d'un membre de la famille touché par la maladie afin de confirmer la présence d'un taux élevé de triplets CAG.

On peut également consulter un conseiller en génétique ou un généticien sur le bien-fondé et les aspects de la constitution d'une banque d'échantillons afin de tester ultérieurement les autres membres de sa famille.

Être informé et conseillé

La personne qui décide d'effectuer le test prédictif doit avoir été informée et conseillée par un spécialiste tel qu'un conseiller en génétique ou un généticien sur

les aspects du test. Il est aussi possible d'effectuer un examen neurologique. Les personnes qui ont des symptômes peuvent discuter du test avec un neurologue. Une personne dépressive, sujette aux sautes d'humeur ou atteinte de troubles psychiatriques devrait aussi consulter un psychologue ou un psychiatre.

La Société Huntington du Canada peut fournir une liste des centres de dépistage de la MH ainsi que des groupes de rencontres et de soutien de votre région.

Être soutenu

Décider de subir ou de ne pas subir le test prédictif de dépistage de la MH constitue un facteur de stress. L'attente du résultat peut aussi être une épreuve supplémentaire. Le résultat, même « bon », peut nécessiter une période d'adaptation à la nouvelle. Il est utile d'être accompagné à tous les rendez-vous par une personne de confiance, un ami ou son conjoint. Non seulement cette personne prête une oreille attentive, mais aussi donne son opinion sur le test et apporte son soutien après que le résultat est connu.

Coût du test

Le coût du test est peu élevé ou nul s'il est effectué dans l'un des centres de services génétiques du Canada, souvent situé dans un hôpital universitaire ou dans une clinique externe spécialisée.

Dois-je subir le test ?

La décision de subir le test est très personnelle, car c'est probablement l'une des décisions les plus importantes de votre vie. Les membres d'une même famille n'auront pas la même opinion au sujet du test. Il est important de respecter les sentiments de chacun. Le principal avantage à retirer du test « prédictif » ou « présymptomatique » pour quelqu'un qui n'a pas de symptôme de la MH est psychologique et est lié à la planification de sa vie puisqu'il n'existe aujourd'hui aucun facteur (par ex., un traitement préventif, un régime ou une modification du style de vie) qui puisse retarder ou prévenir la maladie de Huntington. Le résultat du test a des répercussions importantes sur de nombreuses décisions. Voici quelques points à prendre en considération :

La relation avec le conjoint ou la personne la plus chère

- Cette personne soutient-elle votre décision de subir le test ou s'y oppose-t-elle ?
- Avez-vous discuté des décisions qui touchent votre couple et qui risquent d'être différentes après le résultat du test, par exemple, le choix d'avoir des enfants, la retraite, ainsi que les soins à long terme ?
- Beaucoup de personnes à risque craignent d'être

abandonnées par leur conjoint ou de la personne qui leur est la plus proche si elles développent la MH. Avez-vous parlé de vos craintes avec votre partenaire ?

Les relations avec vos enfants

- Vos enfants connaissent-ils la maladie ?
- Vous incitent-ils à subir le test ou les associez-vous à votre prise de décision ?
- Allez-vous leur révéler le résultat du test ? Si oui, comment ?

Les relations avec la famille élargie

- Comment pensez-vous que le résultat du test influencera vos relations avec vos frères et sœurs, vos parents et avec votre famille élargie ?
- Si le résultat montre que vous avez hérité du gène muté de la MH, cela modifiera-t-il vos sentiments envers vos proches qui sont touchés : cela vous rapprochera-t-il ou vous éloignera-t-il d'eux ?
- Si vous n'avez pas hérité du gène, vous pourriez ressentir « la culpabilité du survivant », c'est-à-dire que vous vous demanderez pourquoi vous y avez « échappé », alors que d'autres dans votre famille ont été moins heureux. Une personne qui obtient un résultat normal (négatif) peut aussi éprouver une

nouvelle responsabilité envers les membres de sa famille qui sont touchés par la maladie.

- À qui, parmi les membres de votre famille, comptez-vous révéler le résultat, si vous le faites ? Comment allez-vous le faire : par téléphone, par lettre ou lors d'une réunion de famille ?

Les relations avec vos amis

- Y a-t-il des gens dans votre vie à qui vous pensez pouvoir parler de la MH et de votre décision concernant le test ?
- Avez-vous déjà, dans votre vie, traversé des moments difficiles avec eux ?
- Comment vous ont-ils aidé dans ces moments-là ?

Faire appel à des services de soutien professionnel

Si vous avez déjà par le passé recouru à des services de soutien professionnel dans les moments difficiles (par exemple, un thérapeute, un psychologue, un conseiller religieux ou un psychiatre), il pourrait être utile de discuter avec cette personne de votre décision de subir le test. Cela est d'autant plus important si vous avez eu des problèmes de dépression, d'anxiété ou des idées de suicide.

Décisions relatives à la carrière et confidences aux collègues de travail

- Le résultat du test va-t-il affecter votre choix de carrière ? Pensez-vous prévenir vos collègues de votre décision de subir le test et leur parler du résultat ?
- De nombreuses personnes à risque craignent d'être traitées différemment si elles préviennent leur entourage professionnel qu'elles sont porteuses de la maladie. Certaines personnes craignent de perdre toute chance de promotion ou même de perdre leur emploi. Certaines sociétés offrent à leurs employés un service de consultation confidentiel afin de discuter de ces questions.

Les assurances et la planification financière

Vous devriez contracter une police d'assurance adéquate, si cela est possible, avant de subir le test, car une personne chez qui le test a prouvé la présence du gène de la MH aura de la difficulté à obtenir une nouvelle assurance. Certaines personnes peuvent se sentir obligées de garder leur emploi afin de conserver leur police d'assurance. Si vous avez un problème de cet ordre, vous pouvez en informer la Société Huntington du Canada.

Pensez-vous avoir hérité de la maladie de Huntington ?

Il est important que vous envisagiez avec sincérité si vous croyez ou non avoir la MH ou que vous la développerez. Il peut être plus difficile de faire face au résultat du test si celui-ci est à l'opposé de ce que vous pensiez.

Évaluer vos stratégies pour faire face à la maladie

- Comment avez-vous réagi à des situations difficiles par le passé ? Que faites-vous habituellement pour vous sortir d'une crise ? Appelez-vous un ami ou un parent ? Faites-vous des promenades, de l'exercice ou du jardinage ?
- Quelles stratégies sont efficaces à court terme par rapport à celles qui le sont à long terme ?
- Comment demandez-vous de l'aide lorsque vous en avez besoin ?

Le fait de connaître les ressources qui vous ont aidé auparavant est utile dans la mesure où vous pourrez vous en servir de nouveau.

Le moment approprié pour subir le test

Subir le test de dépistage de la MH et faire face au résultat sont un processus éprouvant qui perturbe

souvent la façon dont on s'occupe des problèmes de la vie courante. Pour subir le test, il importe de choisir un moment où les facteurs extérieurs qui compliquent la situation sont moindres. Il vaut mieux éviter, par exemple, de subir le test au milieu d'un divorce ou d'une rupture, pendant une période de stress aux études ou au travail. Subir le test pendant une période de célébration n'est pas idéal, comme juste après ou avant un mariage ou au beau milieu de fêtes importantes.

L'idée de subir le test peut facilement devenir une obsession. Il est bon de décider si l'on veut subir ou non le test, même si cette décision n'est pas catégorique. Décider de ne pas subir le test pendant une certaine période (par ex., « pas avant l'année prochaine, quand j'aurai 30 ans ») peut vous aider à mettre de côté cet aspect de la MH jusqu'au moment où vous serez prêt à affronter de nouveau les questions se rapportant au test.

La décision de subir le test

Si vous décidez de subir le test, il est important de prévoir qui vous allez prévenir. Allez-vous le dire le jour où vous recevrez le résultat ? Quand et comment exactement prévoyez-vous le dire ? Et si vous changez d'avis et que vous ne voulez plus qu'on le sache aussitôt ou qu'on le sache du tout ? (On peut prétendre que le résultat était incertain.) Il est bon de prévoir ce que vous ferez le jour où vous recevrez le résultat.

Rentrez-vous directement à la maison et qui sera là ?
Prendrez-vous congé du travail ou des responsabilités familiales ?

À l'annonce du résultat, positif ou négatif, vous ressentirez probablement des émotions intenses. Nombreux sont ceux qui se sentent soulagés d'avoir une réponse et qui ne pensent pas que le résultat du test soit fiable. Souvent les gens expriment un sentiment de « perte d'identité », surtout si le résultat diffère de celui qu'ils attendaient. Ils vont fréquemment vivre une période pendant laquelle ils regretteront des décisions passées, qui pourraient avoir été différentes s'ils avaient su leur état face à la MH. Ceci est particulièrement vrai s'il s'agit de décisions permanentes, comme la décision d'avoir des enfants ou le choix de sa carrière. D'autres sentiments propres au résultat du test peuvent être décrits comme suit :

Quand le test d'une personne sans symptôme montre un risque élevé

Nombreux sont ceux qui se sentent isolés et trouvent que peu de personnes peuvent comprendre leurs émotions. Se joindre à un groupe de soutien face à la MH ou bien continuer de recevoir de l'aide du



centre de test de dépistage de la MH aide à se sentir moins seul. Certaines personnes trouvent difficile de ne pas savoir quand elles développeront les premiers symptômes de la MH. Avec leurs amis et leur famille, elles se demandent parfois si une maladresse, des mouvements saccadés et des sautes d'humeurs occasionnels ne marquent pas le début de la maladie. Prendre un rendez-vous dans un centre de test de dépistage de la MH ou avec un neurologue peut vous aider à régler certaines de ces appréhensions. Des sentiments comme la dépression, la colère, le désespoir ainsi qu'un grave stress peuvent survenir. Si c'est le cas, suivre une thérapie auprès d'un psychologue, d'un psychiatre ou d'un conseiller peut s'avérer très utile. Il est normal de se sentir comme dans des « montagnes russes » sur le plan émotif avec les bons et les mauvais jours. La plupart des gens s'accommodent finalement du résultat du test et cette information leur permet de faire des projets pour l'avenir.

Quand le test d'une personne avec symptômes montre un risque élevé

Pour certaines personnes, c'est un soulagement de connaître la cause de certains des problèmes qu'ils peuvent avoir éprouvés. Dans certains cas, cela diminue le stress au travail. La personne qui a la MH a parfois droit à un reclassement professionnel ou à certains avantages. Ainsi, le stress dans la famille diminuera.

Comme dans le cas de toute maladie chronique, l'annonce du diagnostic de la MH peut causer un choc, de la douleur, de la colère, le doute, la dépression et la perte de son sang-froid. Le soutien de professionnels de la santé et de la famille permet d'aider une personne atteinte de la MH à poursuivre un mode de vie productif et satisfaisant.

Un résultat intermédiaire

Pour une personne à risque, c'est le résultat le plus frustrant puisqu'elle a choisi de subir le test pour obtenir une réponse.

Un résultat normal

La plupart des gens ressentent une joie et un soulagement extrêmes quand le résultat est normal, mais une faible proportion de personnes testées peuvent connaître après le test une période de déprime. Il est possible qu'elles soient déçues que la « bonne nouvelle » n'apportent pas autant de changements positifs dans leur vie que ce qu'ils avaient escompté. Il est très probable que les problèmes présents avant le test subsistent toujours. La maladie de Huntington fait toujours partie de leur vie. Souvent, il arrive qu'un sentiment accru de responsabilité envers les membres de la famille affectés par la maladie apparaisse. Fréquemment, les personnes qui ont vécu en pensant

qu'elles développeraient un jour la MH et ne vivraient pas longtemps ont du mal à assimiler le concept d'« avenir ». Elles risquent de sentir une nouvelle pression les poussant « à se prendre en main ». Parfois, elles se sentent aussi coupables parce qu'elles ne développeront pas la maladie alors que des proches de leur famille en seront atteints, surtout si elles sont le seul membre de la famille à y avoir « échappé ».

Composer avec le résultat

Beaucoup de gens finissent par bien s'adapter au résultat de leur test. Il est important de profiter de l'aide offerte par les professionnels de la santé, la famille et les amis.

Les enfants peuvent-ils subir le test ?

Le test n'est pas offert aux enfants qui n'ont pas atteint l'âge de la majorité légale (18 ans en général). Il n'existe aucune raison médicale pour tester un enfant qui n'a pas les symptômes de la MH. Lorsque l'enfant atteint l'âge adulte, il peut faire un choix personnel éclairé quant à subir ou non le test. Des enfants qui semblent manifester des symptômes de la MH devraient être examinés par un neurologue.



Le test prénatal

Parmi les choix offerts, le test prénatal est susceptible d'intéresser les couples qui risquent de transmettre à leur enfant le gène responsable de la MH. Un conseiller en génétique peut aider les personnes et les couples à faire le meilleur choix en fonction de leur situation et de leur perspective.

Le test prénatal a pour but de déterminer si le fœtus est porteur ou non du gène de la MH. Cette information aide les parents à décider de poursuivre ou non la grossesse.

Les points à considérer

Il est important de comprendre que le test prénatal comporte d'envisager la possibilité d'interrompre la grossesse s'il s'avère que le fœtus est porteur du gène responsable de la MH. Pour cette raison, il est bon de réfléchir sérieusement sur le test prénatal et de bien considérer vos sentiments concernant l'interruption de grossesse, **bien avant celle-ci**.

Une fois la grossesse commencée, il reste peu de temps pour assimiler l'information sur le test prénatal et pour prendre une décision d'une telle importance.

Vous pourriez vouloir envisager d'autres méthodes de reproduction, comme l'insémination artificielle avec un donneur qui vous permettrait d'avoir un enfant sans risquer de lui transmettre le gène de la MH.

Lorsque le test prénatal est positif et que la grossesse n'est pas interrompue, il risque d'être difficile d'élever un enfant qui, depuis sa naissance, est reconnu comme étant porteur du gène de la MH et qui développera la maladie au cours de sa vie.

Idéalement, tous les aspects et les conséquences du test prénatal de dépistage de la MH devraient faire l'objet de discussions avec un conseiller en génétique **avant une grossesse**, afin de donner suffisamment de temps aux parents et au conseiller pour aborder tous les problèmes techniques et émotionnels.

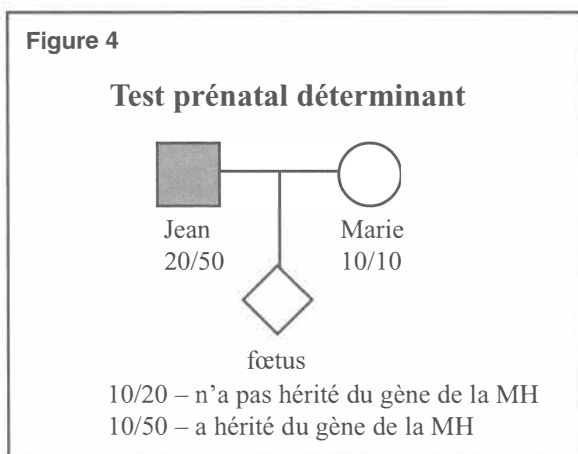
Il existe trois situations différentes où le test prénatal de dépistage de la MH peut être fait :

a) *Le futur parent a la MH.* Ce type de test est appelé *test prénatal déterminant*, car la situation du parent par rapport à la MH est *déterminée*. Dans la Figure 4, Marie est enceinte et son mari Jean a la MH. Ce qu'il faut déterminer, c'est si le fœtus a hérité de son père le gène responsable de la maladie. L'ADN de Jean a été analysée et on sait qu'il a hérité de gènes comportant 20 et 50 répétitions. Si le fœtus a hérité du gène porteur de 20 répétitions, il n'a pas hérité du gène responsable de la MH. Si le fœtus a hérité du gène porteur de 50 répétitions, alors il a hérité du gène responsable de la MH.

b) *Le futur parent a subi un test prédictif qui montre qu'il a hérité du gène responsable de la MH.* Ce test est aussi considéré comme déterminant puisque la situation du parent est connue (il ou elle a hérité du gène

responsable de la MH, bien que les symptômes de la maladie ne se soient pas encore manifestés). Comme on le voit dans la Figure 4, le test a été effectué, mais Jean n'est pas encore atteint par la MH bien qu'il porte le gène responsable. Le résultat est similaire : le fœtus a hérité de son père soit le gène comportant les 20 répétitions (gène non responsable de la MH), soit le gène ayant les 50 répétitions (gène responsable de la MH).

c) *Le futur parent n'a aucun symptôme de la MH et ne souhaite pas subir lui-même le test prédictif.* Ce type de test est appelé *test prénatal d'exclusion* et il est effectué seulement dans des circonstances exceptionnelles. Vous trouverez de plus amples renseignements sur le test prénatal d'exclusion auprès d'un centre de génétique.



Le prélèvement de villosités chorales (PVC)

Ce test est habituellement effectué 10 à 12 semaines après le premier jour des dernières menstruations de la mère. Ainsi, il est important de voir votre médecin dès que vous savez que vous êtes enceinte.

Le test se fait en examinant des cellules prélevées sur le placenta en développement, appelé le chorion. Un mince cathéter (tube flexible) est introduit à l'intérieur du vagin et du col de l'utérus, une petite quantité de villosités chorales est ainsi prélevée. Sinon, le prélèvement est parfois effectué au moyen d'une aiguille que l'on introduit dans l'abdomen de la mère. Dans un cas comme dans l'autre, les échantillons sont examinés en laboratoire pour déterminer s'il y a présence du gène responsable de la maladie.

Aucune anesthésie n'est nécessaire pour l'intervention. Lorsque le prélèvement est effectué par un obstétricien expérimenté dans cette technique, le risque de fausse couche provoquée par l'intervention est de 1% (1 sur 100 grossesses).

L'amniocentèse

Ce test est effectué entre 14 ou 18 premières semaines après le début de la grossesse. Le liquide dans lequel baigne le fœtus, appelé liquide amniotique, contient des cellules de la peau du fœtus en développement. On prélève un échantillon de ce liquide

en introduisant une aiguille dans l'abdomen de la mère jusque dans l'utérus et l'échantillon est envoyé dans un laboratoire pour déterminer s'il y a présence du gène responsable de la MH dans les cellules du fœtus.

Aucune anesthésie n'est requise. Lorsque le prélèvement est effectué par un obstétricien expérimenté dans cette technique, le risque de fausse couche provoquée par l'intervention est d'environ 0,5% (1 sur 200 grossesses).

Quel est l'avenir de la recherche sur la maladie de Huntington ?

Depuis la percée de 1993 où on a découvert le gène de la MH, le rythme de la recherche sur la maladie de Huntington s'est considérablement accéléré. Chaque année, on en apprend davantage sur ce qui se passe dans les cellules du cerveau affectées par la MH et de nouvelles stratégies passionnantes sont mises de l'avant en vue de prévenir, de stopper ou même d'inverser le cours de la maladie.

La recherche sur la MH est à l'échelle internationale. Certains des chercheurs les plus éminents du monde prennent part actuellement à une campagne de recherche en vue de trouver de nouveaux traitements et, finalement, un remède à la maladie de Huntington.

Le bulletin de la Société Huntington du Canada, *Horizon*, est un moyen idéal pour rester bien informé sur les nouvelles avancées de la recherche sur la MH.

Pour de plus amples renseignements

Pour obtenir d'autres exemplaires de cette brochure ou des renseignements supplémentaires, veuillez nous contacter à l'adresse suivante :

Société Huntington du Canada
151 Frederick St., bureau 400
Kitchener (Ontario) N2H 2M2
Tél. : 1 800-998-7398 / (519) 749-7063
Téléc. : (519) 749-8965
info @hsc-ca.org

La Société Huntington dispose à travers tout le pays d'un réseau de centres dotés d'un personnel formé, ainsi que de travailleurs sociaux. Le bureau national de la Société se fera un plaisir de vous transmettre les noms et les numéros de téléphone des bureaux régionaux.

Société Huntington du Québec
2300 Boul. René-Lévesque Ouest
Montréal (Québec)
H3H 2R5

Tél. : 514 282-4272 ou 1 877 282-2444
Téléc. : 514 937-0082
Courriel : shq@huntingtonqc.org
Site web : www.huntingtonqc.org

Canadian College of Medical Geneticists
774, Echo Drive
Ottawa (Ontario) K1S 5N8
Tél. : (613) 730-6250
Téléc. : (613) 730 1116
ccmg@rcpsc.edu

Références et suggestions de lecture

American College of Medical Genetics/American Society of Human Genetics, Huntington Disease Genetics Testing Working Group, "ACMG/ASHG Statement: Laboratory Guidelines for Huntington Disease Genetic Testing", *American Journal of Human Genetics* 62:1243-1247 (1998).

Babul R., Adam S., Kremer B., Dufrasne S., Wiggins S., Huggins M., Theilmann J., Bloch M., Hayden M.R., and the Canadian Collaborative Group on Predictive Testing for Huntington Disease. "Attitudes toward direct predictive testing for the Huntington disease gene." *Journal of American Medical Association* 270(19):2321-2325 (1993).

Bloch M., Hayden M.R. "Opinion: predictive testing for Huntington disease in childhood: Challenges and implications." *American Journal of Human Genetics* 46:1-4 (1990).

Goldberg P., Telenius H., Hayden M.R. "The molecular genetics of Huntington's disease." *Current Opinion in Neurology* 7:325-332 (1994).

"Guidelines for the molecular genetics predictive test in Huntington's disease." *Neurology* 44:533-536 (1994).

Hayes C.V. "Genetic testing for Huntington's disease—A family issue." *New England Journal of Medicine* 327:1449-1451 (1992).

Kessler S. "Invited essay on the psychological aspects of genetic counseling. V. Preselection: A family coping strategy in Huntington disease." *American Journal of Medical Genetics* 31:617-621 (1988).

Quaid K.A. "Presymptomatic testing for Huntington disease: Recommendations for counseling." *Journal of Genetic Counseling* 1(4): 277-302 (1992).

Wexler A. *Mapping Fate : A memoir of family, risk and genetic research*. NY: Time Books, 1996.

Wiggins S., Whyte P., Huggins M., Adam S., Theilmann J., Bloch M., Sheps S.B., Schechter M.T., Hayden M.R. "The psychological consequences of predictive testing for Huntington's disease." *New England Journal of Medicine* 327:1401-1405 (1992).

Le dessin: Wendy Elliott

Pour savoir comment nous pouvons
vous aider téléphonez-nous à
Montréal au : **514-282-4272**
et à Québec au : **1-877-220-0226**

Société Huntington du Québec
2300 Boul. René Lévesque O.
Montréal, Québec
H3H 2R5
Tél : 514-282-4272
Télec : 514-937-0082 shq@huntingtonqc.org

Site Web : www.huntingtonqc.org