

Décembre 2020

Le Centre de Référence Maladie de Huntington du CHU Henri Mondor (Créteil)

Par le Dr Katia Youssov, neurologue au Centre de référence

En 2004, le centre de référence Malade de Huntington (CRMH) a été labellisé dans le cadre du premier Plan National Maladies Rares (PNMR), le Pr Bachoud-Lévi en assurant la coordination nationale à Henri Mondor. Il a été re-labellisé à deux occasions, passant de 4 sites en 2004 à 6 sites depuis 2017 (dont deux hors APHP) comportant toujours notre site coordinateur à l'hôpital Henri Mondor de Créteil, associé désormais à 5 sites constitutifs (les centres de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris, du CHU d'Angers, du CHU de Lille, de l'hôpital Trousseau à Paris pour le versant pédiatrique, et de l'hôpital marin d'Hendaye pour la partie rééducation-réadaptation). Cette dernière labellisation a eu lieu pour la première fois en lien avec une nouvelle organisation nationale au sein des filières de santé et le centre de référence maladie de Huntington bénéficie donc du support de la filière Brain Team à laquelle il participe.

LES MISSIONS DU CRMR ET NOTRE FILE ACTIVE

La prise en charge et la recherche s'articulent entre plusieurs pôles cliniques sur le site de l'hôpital Henri Mondor afin de répondre aux missions définies par les autorités de santé pour les centres de référence maladie rare : prise en charge (expertise et recours), recherche clinique (observationnelle ou thérapeutique), recherche fondamentale, enseignement et formation des professionnels, coordination médicale et scientifique nationale et internationale, élaboration de protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS), partenariat avec les associations de patients, développement des liens et des réseaux ville/hôpital, promotion de l'éducation thérapeutique (ETP).

Chaque année, plus de 400 patients sont reçus à Créteil dans le cadre de l'activité MH (50 % viennent de l'Île de France et 50% du reste du territoire national ou de l'étranger). Les nouveaux consultants sont adressés par un neurologue, un généraliste, un généticien, d'autres professionnels de santé (réseaux de soins, établissements et services médico-sociaux), orientés par les associations de patients, ou encore ils

sollicitent un RV de façon spontanée après avoir fait une recherche sur internet ou entendu parler du CRMH dans leur famille. Les motifs de consultation concernent des personnes malades (débutant la maladie ou présentant une forme plus ou moins avancée de la maladie) ou des personnes à risques sollicitant un premier contact, de l'information ou un conseil génétique.

LA PRISE EN CHARGE DANS LE SERVICE DU NEUROLOGIE DU PROFESSEUR BACHOUD-LÉVI.

Autour du Pr Anne-Catherine Bachoud-Lévi et du Dr Katia Youssov, plusieurs neurologues du service assurent désormais des suivis au long cours pour la MH en consultation de neurologie (Dr Laurent Cleret de Lagavant, Dr Aimée Petit, Dr Lydie Lim, Dr Rémy Nguyen) ou en consultation de soins chroniques (Dr Céline Joannet, chargée de la coordination médico-sociale). En fonction des besoins, un suivi simple en Neurologie, éventuellement associé à une visite annuelle de recherche ou une prise en charge multidisciplinaire sont proposés (les formules proposées pouvant évoluer, comme les besoins).

Une orientation vers l'assistante sociale du CRMH (Mme Audrey Lasmi) est fréquente pour aborder les questions soulevées par le maintien dans l'emploi ou la cessation d'activité professionnelle, la préservation des ressources, la mise en place d'aides diverses pour les patients et leurs aidants, les séjours de réadaptation ou de répit.

Les demandes d'accompagnement psychologique aboutissent toujours à une proposition de consultation avec une de nos deux psychologues (Mme Cécile Béhar et Mme Jodie Drevet) pour des avis ponctuels ou un suivi au long cours.

Il existe aussi des groupes de parole pour les conjoints. Lorsque les patients sont hospitalisés (uniquement en bilan programmé) pour réaliser une réadaptation de la prise en charge, ils peuvent bénéficier également de l'évaluation d'une de nos neuropsychologues (Mme Laurie Lemoine ou Mme Agnes Sliwinski), de notre psychomotricienne (Mme Chantal Dutemps), d'une orthophoniste (Mme Julie Rousset), d'une diététicienne (Mme Claire Trémolières).

Afin de mieux gérer le parcours de santé de nos patients nous venons de créer un poste d'infirmière coordinatrice (Mme Francine Fraumar) qui commence son activité début 2021.

LE SERVICE DE GÉNÉTIQUE DU PROFESSEUR BENOIT FUNALOT

Dès l'ouverture sur le site de Mondor d'une activité de génétique clinique, nous avons collaboré avec le Pr Funalot, généticien, et Mme Bérénice Hébrard, conseillère en génétique, afin de répondre aux demandes de diagnostic présymptomatique (DPS) qui nous étaient formulées. Une consultation de DPS pilotée par le service de génétique, avec le concours des neurologues et des psychologues du CRMH a donc été mise en place depuis 2015.

Les personnes se lançant dans le processus de test rencontrent donc tous les professionnels impliqués dans le protocole à Mondor (en consultation de neurologie et en consultations de génétique). Nous adressons aussi dans le service de génétique toutes les demandes de conseil génétique (par exemple, renseignements et explications sur les méthodes de procréation médicalement assistées). Cette expertise nouvelle a été l'occasion de mettre en place des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) entre la Neurologie et le service de Génétique. Un des projets pour 2021 est de donner accès à ces RCP à des médecins de toute la France souhaitant prendre un avis pour des patients non suivis sur le CRMH.

LA RECHERCHE CLINIQUE

Les visites de recherche ont lieu majoritairement au Centre d'investigation clinique (CIC) grâce à l'organisation de l'infirmière de recherche Mme Morgado, ou bien en hôpital de jour ou de semaine en Neurologie.

Le Centre MH de Créteil est à l'origine de la création dès 2002, du Réseau Huntington de Langue Française (RHLF). Il s'agit d'un réseau d'équipes de cliniciens (neurologues et généticiens) et de chercheurs (biologistes, généticiens et cognitivistes) opérant dans le champ de la MH en France et en Belgique. Il a été à l'origine de la diffusion des bonnes pratiques, de l'organisation nationale de différents essais cliniques et de la constitution du premier registre observationnel Français pour la MH. Le registre RHLF, associé à une étude Française de biomarqueurs (BioHD) a permis la transition en 2011 vers le Registre Européen « Registry », puis en 2017 l'entrée dans le registre mondial Enroll-HD, projet international ambitieux pour la collecte d'informations cliniques et de prélèvements biologiques sur la MH, impliquant des

personnes malades, des personnes à risques et des témoins dans le monde entier. Nous proposons donc depuis 3 ans l'étude Enroll-HD à toute personne intéressée par la recherche.

D'autres études d'observation sont en cours : chez des personnes présymptomatiques (CREAM-HD) ou chez des patients symptomatiques (Repair-HD). Nous participons actuellement à la première étude mondiale de thérapie génique de phase III (GENHD1, laboratoire Roche) qui a débuté à l'été 2019, et à l'étude Precision-HD (Wavelife). Dans le passé, deux essais de greffes de neurones embryonnaires ont été menés à Mondor (un essai pilote il y a plus de 20 ans, puis un essai multicentrique, MIG-HD, pendant plus de 10 ans). Ils n'ont pas permis l'utilisation de cette méthode à visée thérapeutique mais ils ouvrent la voie aux futurs essais de cellules souches qui seront probablement testées un jour dans la MH (Repair-HD permet de préparer de nouvelles évaluations pour ces essais).

En attendant nous participons à tous les essais de thérapies innovantes disponibles avec l'objectif d'arriver plus vite à des solutions de traitements modificateurs de la maladie.

LA RECHERCHE FONDAMENTALE

La recherche clinique du CRMH est adossée à l'équipe « NeuroPsychologie Interventionnelle » (NPI), INSERM U955, dirigée par le Professeur Anne-Catherine Bachoud-Lévi. C'est une unité de recherche mixte (INSERM, UPEC, ENS), présente sur deux sites : l'Institut Mondor de Recherche Biomédicale (Faculté de Médecine de l'UPEC à Créteil) dédié à la recherche clinique et le département d'Etudes Cognitives de l'Ecole Normale Supérieure à Paris, axé sur la recherche en neurosciences et sciences cognitives.

L'approche du NPI est triple :

- 1°) Recherche fondamentale en cognition chez l'adulte en particulier le langage ;
- 2°) Développement d'outils digitalisés de diagnostic et de suivi destinés à des cohortes de petits effectifs
- 3°) Application à des thérapies innovantes et modèles prédictifs de déclin et de récupération.

LA COORDINATION RÉGIONALE, NATIONALE ET INTERNATIONALE

Le CRMH a développé des liens de collaboration (avec ou sans convention formalisée) avec de nombreuses équipes intervenant en IDF ou en régions auprès de nos patients (MAS, FAM, SAMSAH, SAVS, équipes mobiles) et avec les Equipes Relais Handicap Rare (en particulier celle d'IDF). Notre équipe participe régulièrement à des actions menées par Brain Team afin de répondre aux demandes de formation sur la MH en France.

Au plan national, nous avons publié un consensus sur les bonnes pratiques (PNDS publié sur le site de l'HAS en 2015, réactualisé en 2020/2021 avec ajout d'un volet médicosocial) et nous sommes associés à la rédaction des fiches « Focus Handicap » et « Urgences » pour la MH, sur le site Orphanet. Le Centre de Mondor a initié la coordination des programmes d'Education thérapeutique (ETP) en préparation dans les sites constitutifs du CRMH.

Au niveau international, à la demande du réseau Européen maladie de Huntington (EHDN), le CRMH a élaboré et piloté un travail collectif avec des experts internationaux aboutissant à un guide international des bonnes pratiques thérapeutiques publié en 2019. Nous participons également depuis 2017 au réseau Européen de Référence ERN-RD pour les maladies rares neurologiques (le Pr Bachoud Lévi est co-coordinatrice du groupe chorée et maladie de Huntington au sein du réseau) et des RCP internationales sont régulièrement organisées dans le cadre de l'ERN.

LES LIENS AVEC LES ASSOCIATIONS DE PATIENTS

Il existe des liens historiques et privilégiés entre les associations de patients et le CRMH de Créteil : accueil des représentants du Comité Inter- Associations MH (CIA) au cours des consultations, accueil des réunions du CIA à Mondor, implication dans les comités scientifiques ou médicaux, participation aux AG des associations.

L'association Kachashi propose des ateliers de danse sur le site de Mondor, pour les patients hospitalisés ou des ateliers le samedi matin pour les personnes extérieures.

Un ouvrage collectif Associations/CRMH « Huntington... et alors ? » a été publié en 2019.

Nous avons aussi organisé depuis 2015 avec les associations de patients et un comité d'organisation scientifique 2 journées nationales à l'auditorium de la Cité des sciences la Villette, la dernière ayant été malheureusement annulée mais nous vous donnons RV pour la prochaine journée nationale dès que la situation sera stabilisée et les rassemblements de nouveau envisageables !!

En attendant nous continuons à chercher avec vous chaque jour de nouvelles solutions pour mieux vivre avec la MH...