

# Pick

## INFO

**Editeur :** DAILYLIFE Sarl 129 rue de Douai 59000 Lille  
Tél 0320168760 fax 0320168761  
directeur de la rédaction –CMMF Dr Florence Lebert  
photographe Carl Cordonnier  
Secrétariat de rédaction Dailylife - Bertrand Verfaillie.  
Dépôt légal : 1<sup>er</sup> trimestre 2008  
Commission paritaire en cours

### Les dégénérescences frontotemporales

N° 20 Prix 2 €

## DÉGÉNÉRESCENCES FRONTOTEMPORALES (DFT) : le point sur les formes familiales

**Entretien avec le Pr Sylvie Manouvrier** du service de génétique clinique **et le Pr Florence Pasquier**, du centre-mémoire de ressources et de recherches.

*Les cas de transmission familiale sont plus fréquents dans les DFT que dans la maladie d'Alzheimer. Mais ils ne concernent malgré tout que 30 à 40% des malades.*

### Quelles sont les découvertes récentes, qui permettent de mieux cerner les formes familiales des DFT ?

**Florence Pasquier :** En 2006, deux groupes de chercheurs ont découvert une mutation sur le gène de la progranuline, une protéine importante pour le développement des cellules. Il y a donc maintenant deux gènes bien identifiés (celui de la protéine tau, connu depuis quelques années et celui de la progranuline), situés sur le chromosome 17. Trouver un gène est important car cela permet d'orienter les recherches vers la voie métabolique qui dysfonctionne : il faut comprendre à quoi sert la protéine qui est mal codée par le gène avant de pouvoir un jour peut-être la remplacer, ou lui redonner sa fonction si elle est déficiente ou au contraire, l'empêcher partiellement d'agir si elle est trop exprimée.

### La mise en évidence de mutations a-t-elle des conséquences sur la prise en charge du malade ?

**F.P. :** Actuellement non. Il n'y a pas de prise en charge spécifique, selon la présence ou non d'une mutation. Dans le futur, il n'est pas impensable qu'on dispose de médicaments indiqués dans certaines formes de la maladie plutôt que dans d'autres, selon le gène en cause.



### Peut-on prédire le risque d'hérédité chez les enfants de malades ayant une DFT ?

**Sylvie Manouvrier :** Oui et non. Les DFT à forme génétique sont transmises de génération en génération. Le mode de transmission est dit "autosomique", c'est-à-dire non lié au sexe : les hommes comme les femmes peuvent être atteints et transmettre l'affection à leurs enfants des deux sexes. On dit aussi qu'il est "dominant", ce qui signifie qu'une seule des deux copies du gène en cause est porteuse de l'anomalie génétique. Le risque de transmission d'un parent à son enfant est donc égal à 50%.





### Dans quels cas proposez-vous un prélèvement génétique aux patients et à leur entourage ?

**F. P. :** A des fins de recherche, nous proposons systématiquement un prélèvement sanguin à tous les patients qui ont une DFT, familiale ou non. Ces prélèvements n'apportent aucun bénéfice aux patients ; c'est un don, qui est très utile aux progrès scientifiques. Il existe en France un réseau de centres qui collaborent avec des laboratoires de génétique pour progresser dans le domaine.

L'autre cas de figure se pose à la demande de familles dans lesquelles plusieurs cas de DFT sont connus : il s'agit de rechercher la mutation pouvant expliquer la maladie familiale.

**S. M. :** Maintenant que certains des gènes responsables des formes génétiques de DFT sont repérés, on peut proposer un "test génétique prédictif" aux personnes qui présentent un risque d'avoir hérité de la maladie.

Cependant, il faut être conscient de deux limites ou contraintes.

D'abord, le test n'est pas toujours disponible. Même si le gène est connu, l'anomalie en cause peut ne pas être identifiable. Et l'anomalie, même si elle concerne le même gène, sera différente d'une famille à l'autre. Il faut avoir identifié l'anomalie responsable de la DFT chez un malade avant de pouvoir proposer le "test génétique" à ses proches non malades.

Ensuite, il faut bien réfléchir à ce que la personne "testée" pourra faire de cette information. Le fait d'être porteur de l'anomalie ne préjuge en rien de l'âge d'apparition de la DFT et il n'existe pas, à l'heure actuelle, de possibilité de prévention ou de traitement. C'est pourquoi la réalisation de ces "tests génétiques prédictifs" est encadrée par une loi (décret 2000-570 du 23 juin 2000), qui impose une prise en charge multidisciplinaire, avec implication d'un généticien, d'un neurologue et d'un psychologue.

### Faut-il recommander aux descendants de malades de prendre rendez-vous avec un service spécialisé pour un « conseil génétique » ?

**S. M. :** Le désir d'obtenir des informations génétiques complémentaires est éminemment individuel. Il n'y a pas de recommandation à donner. Les personnes qui le souhaitent peuvent solliciter un rendez-vous en consultation de génétique ; cela ne les engage pas à subir le "test". Elles peuvent aussi en discuter avec l'équipe de neurologie qui prend en charge leur parent malade.

## Pourquoi tant de culpabilité ?

Thème d'un des derniers groupes de parole rassemblant des proches de malades au centre médical des Monts de Flandre à Bailleul (F. Lebert – B. Foulon)

### La culpabilité traverse le discours de beaucoup d'entre vous ; pourquoi ?

Une première source de ce sentiment pénalisant, c'est le fait de ne pas avoir su identifier la maladie ou de l'avoir confondue avec une maladie psychiatrique. Moi qui suis aidant, et qui n'ai pas vu venir les troubles, suis-je donc en partie « responsable » de l'état de ce malade proche ? Même lorsque le diagnostic sera révisé, que les neurones malades seront déclarés responsables des modifications du comportement et de l'affectivité, le doute persistera chez beaucoup d'aidants. Ensuite, peuvent venir les remords de ne pas avoir consulté plus tôt d'autres médecins et le sentiment d'avoir été mis en cause, par certains qui auront imputé les perturbations à un soi-disant problème de couple !

Une seconde raison de culpabilité peut être la colère, qui finit par emporter l'aidant confronté à des troubles du comportement de longue durée. Qui n'a jamais songé à exercer une pression physique sur un malade "insupportable" ; qui n'a jamais souhaité sa disparition, l'espace d'une minute, et s'est confondu ensuite en gestes tendres ? L'épuisement est à l'origine de pulsions violentes, qui, à leur tour, alimentent une culpabilité.

Coupables encore, vous vous sentez, de ne pas savoir assumer seuls la métamorphose de celui que vous aimez. Vous n'arrivez pas à « passer la main » ; vous auriez l'impression de céder à une faiblesse, de déchoir, voire de trahir. Vous vous refusez donc le droit au repos, même le temps d'une après-midi en accueil de jour, inquiets quant au moment des retrouvailles, tiraillés entre la



peur de trouver le malade en colère et l'angoisse de le voir heureux sans vous. Cette dernière situation n'est pas rare, car le comportement des personnes souffrant de DFT s'améliore, transitoirement, lorsqu'ils sont placés dans des situations nouvelles... Tant d'efforts des aidants, pour si peu de résultats sur la maladie et si peu de reconnaissance de la part des malades !

Et tous ceux, parmi vos parents et amis, qui passent au second plan parce que le malade aspire toute votre énergie, c'est aussi un motif de culpabilité

Cette culpabilité est un fardeau excessif, injuste. Qu'elle se réduise, c'est le vœu que je vous adresse.

« Si le juge était juste, peut être le coupable ne serait pas coupable » (F. Dostoïevski)



« Maladie de Pick et dégénérescences Fronto-Temporales sur les chemins du cerveau »

Textes Dr Florence Lebert  
Images Carl Cordonnier

Editeur : DAILYLIFE

Prix 11,50 euros

+ 2 euros de frais de port

**Vous voulez nous contacter ?**  
pickinfo@wanadoo.fr