

# Les chorées

---

Stéphane Thobois

**Cours DES**  
**Sept 2014, Grenoble**



# Chorée : définition

---

**mvt involontaire, arythmique,  
interférant avec le mouvement  
normal, gracieux, fin, brusque,  
imprévisible.**



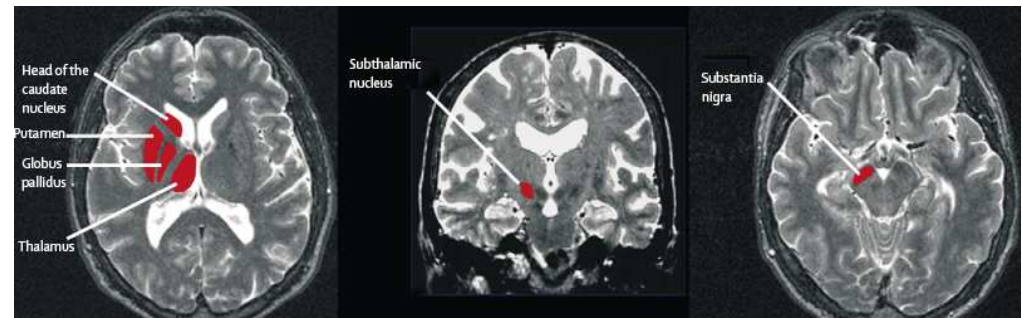
# A ne pas confondre avec....

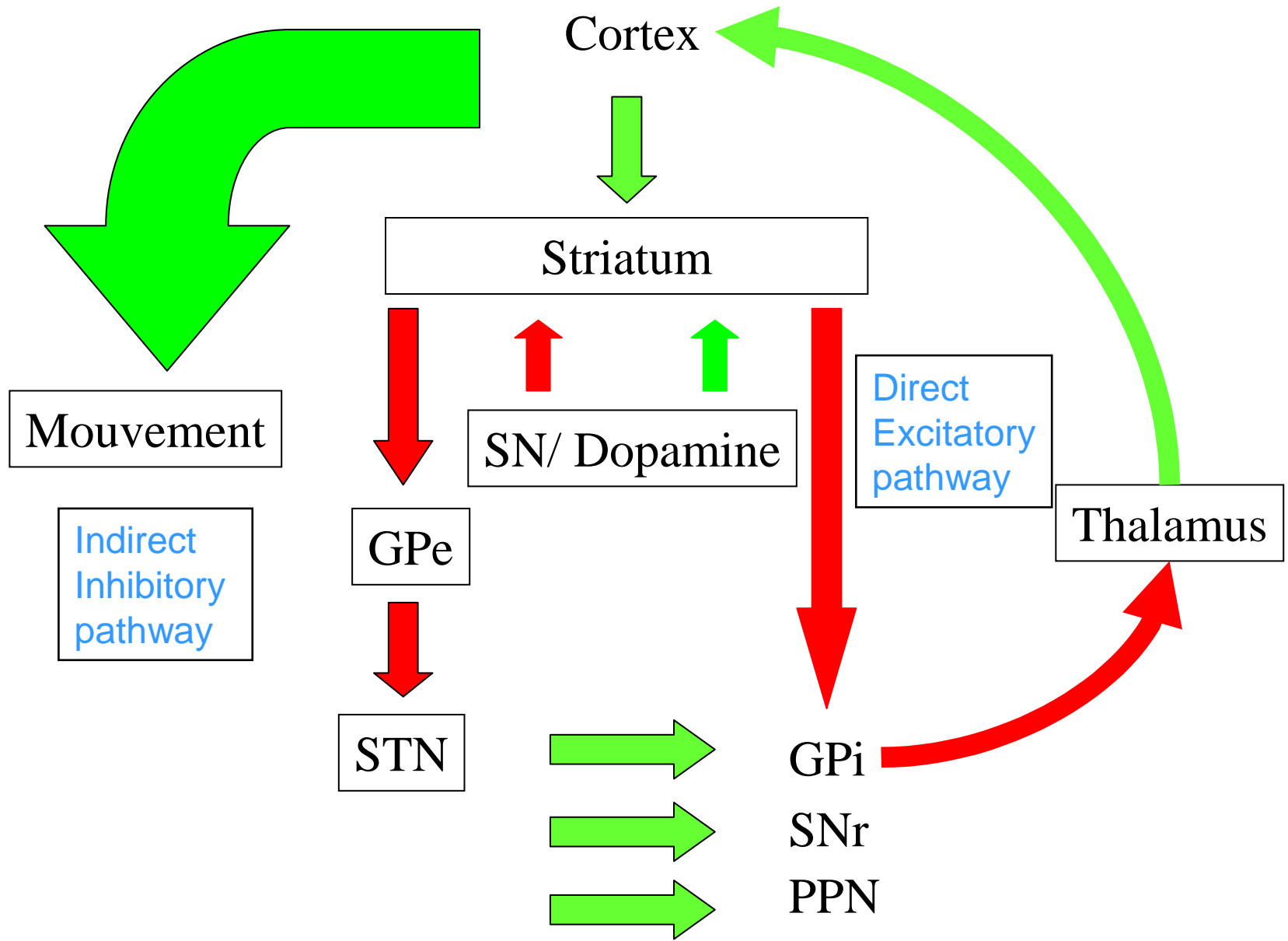
---

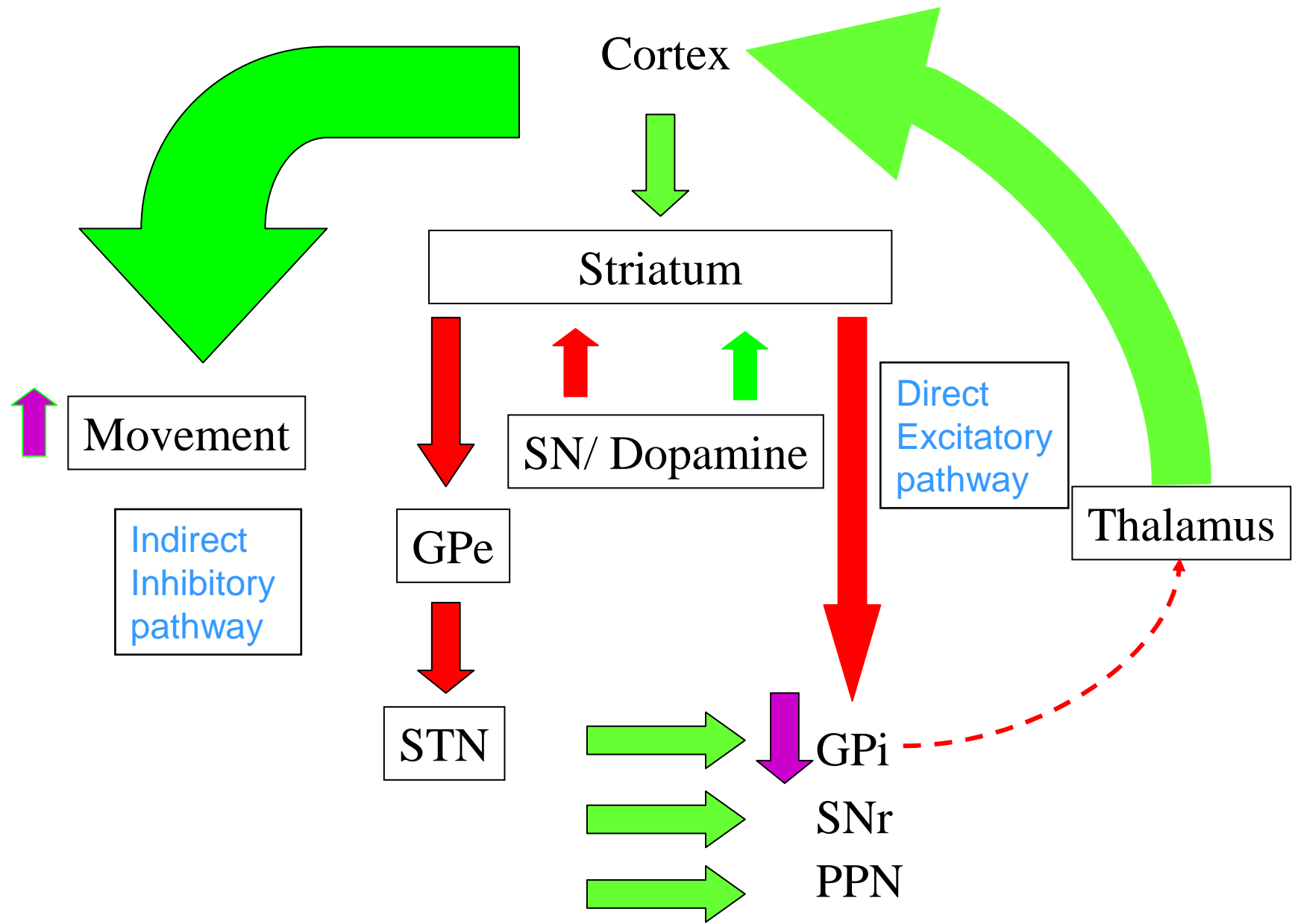
- **Tremblement** : oscillation rythmique involontaire de tout ou partie du corps autour de sa position d'équilibre
- **Myoclonies** : secousses musculaires brusques, brèves.
- **Dystonie** : contraction musculaire soutenue entraînant des mouvements repetitifs ou des postures anormales.
- **Ballisme** : mouvement involontaire, ample, proximal, violent, explosif, assez stéréotypé.
- **Tics** : mouvements stéréotypés, brefs, soudains, caricatures de gestes normaux, pouvant être contrôlés par la volonté.

# Chorée, généralités

- Grec “Danse”
- Danse de saint-Guy
- Parfois masquée dans un pseudo mouvement volontaire
- Peut toucher toutes les parties du corps
- Accentuée par les stress, la fatigue
- Le maintien d’une posture permet de démasquer la chorée
- Patient souvent anosognosique
- Hypotonie associée
- Liée à un dysfonctionnement des boucles cortico-sous-corticales









# Classification étiologique

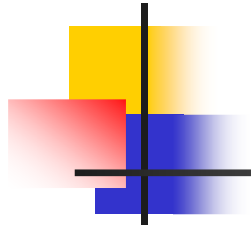
---

## Héréditaires

- ✓ **Maladie de Huntington**
- ✓ Huntington-like 1 et 2 (Chr 20 et 1)
- ✓ Chorée bénigne héréditaire (Chr 14)
- ✓ Chorée sénile
- ✓ Anomalies métaboliques héréditaires
- ✓ Neuroacanthocytose
- ✓ Sd de McLeod
- ✓ **Maladie de Wilson**
- ✓ Atrophie dentato-rubro-pallido-luysienne (DRPLA)
- ✓ SCA
- ✓ AT

## Acquises

- ✓ Iatrogène
- ✓ Gravidique
- ✓ Auto-immune, paranéo
- ✓ Lésion des NGC
- ✓ Infectieuses
- ✓ Métaboliques, encephalopathies



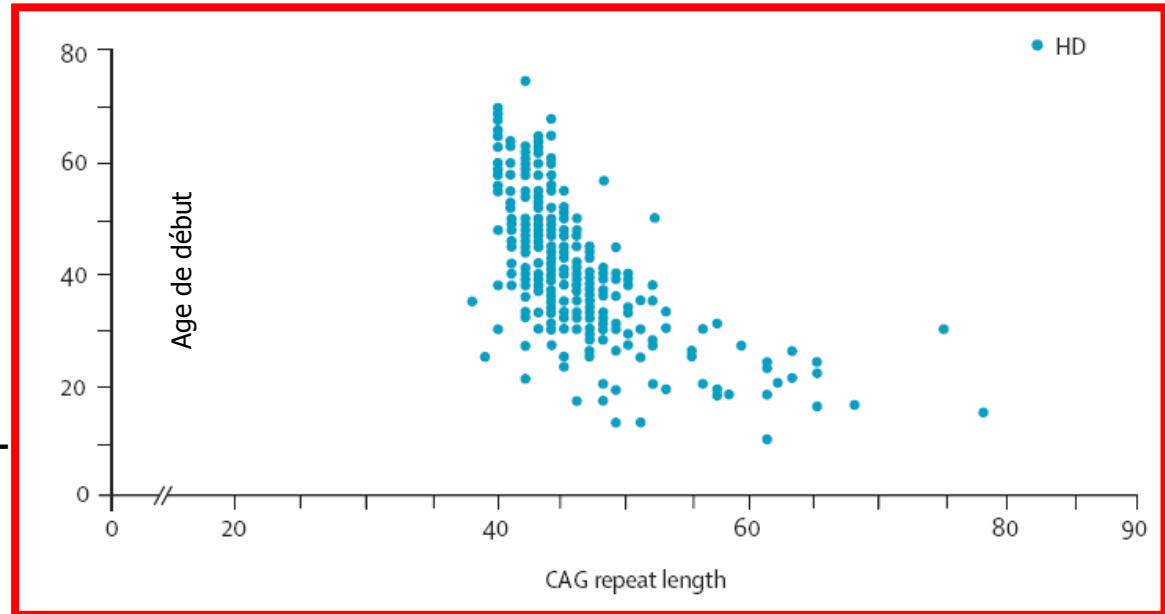
# 1. Chorées héréditaires



# Maladie de Huntington

## Aspects génétiques et physiopathologiques

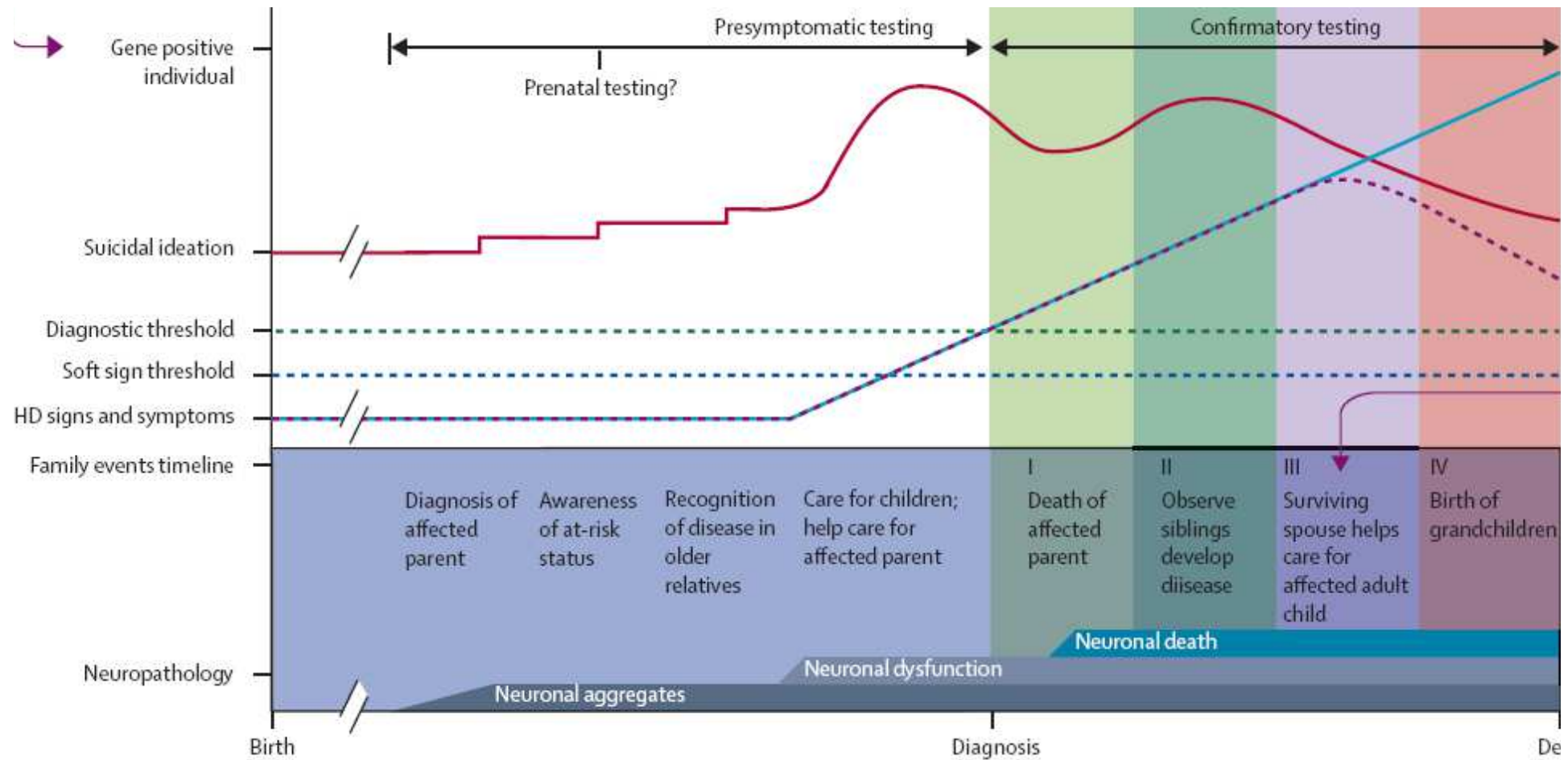
- 1ere description : 1872
- Autosomique dominante
- Gène découvert en 1993
- Mutation gène IT 15, Chr 4, triplets CAG
- Possibilité de diagnostic pre-symptomatique
- Prévalence 3-7 / 100 000
- Protéine Huntingtin
- Début 30-40 ans parfois plus tôt ou plus tard
- L'âge de début dépend du nombre de répétitions



Triplets CAG => < 35 nl  
36-39 penetrance incomplete  
> 40 penetrance complete

# Maladie de Huntington

## Une histoire de famille...



# Maladie de Huntington

## Une histoire de famille...

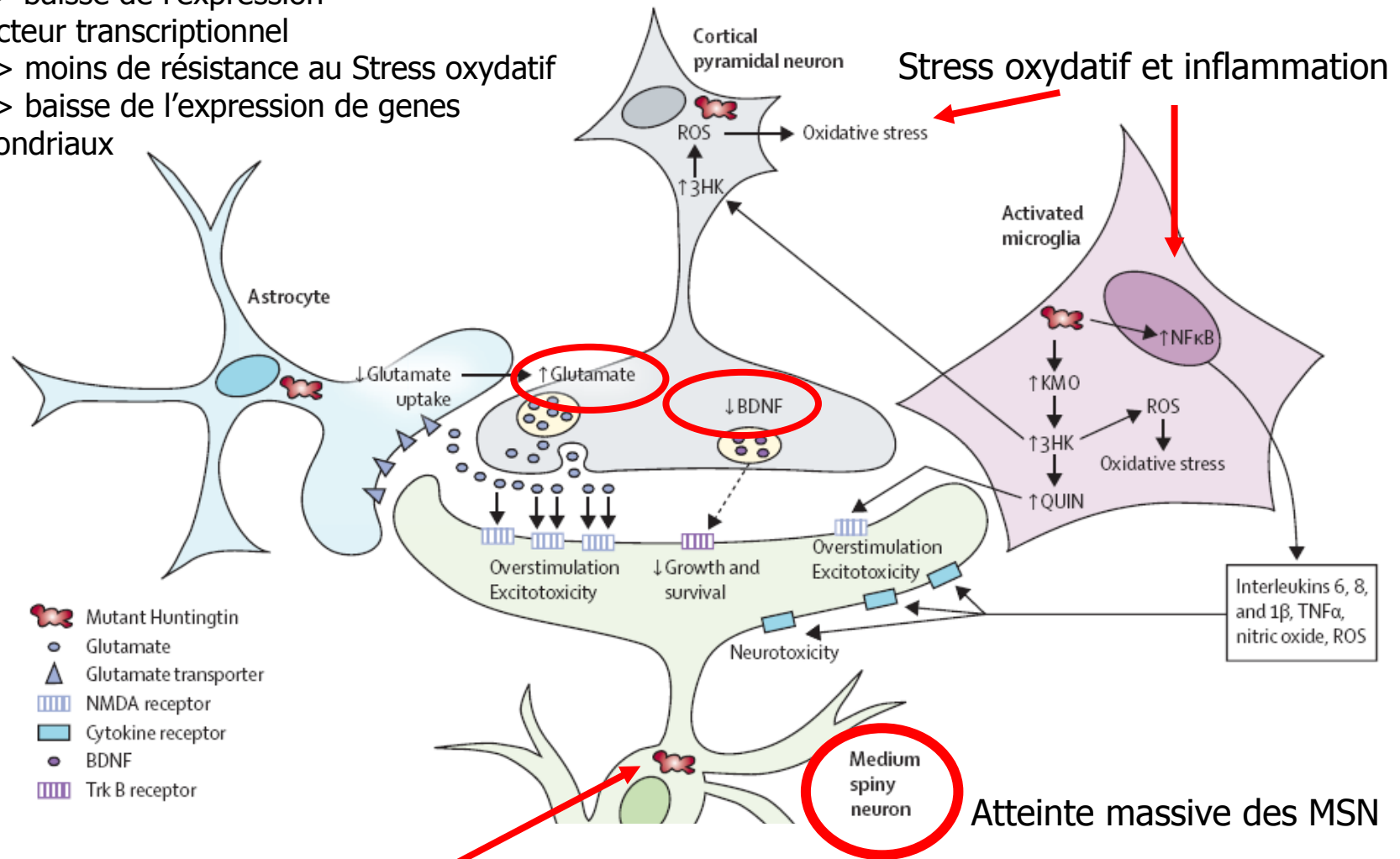
### Importance du conseil génétique

- Un circuit bien rodé
- Contact avec le service de génétique du sujet à risque
- Avoir eu une biologie moléculaire dans la famille si possible
- 1ere consultation avec généticien
- puis Cs avec Neurologue, psychiatre, psychologue
- Au bout de 4 à 6 mois => prélèvement
- Résultat en 1 mois donné lors d'une Cs avec le généticien + psychologue
- Aucun résultat par tel ou courrier
- Aucun courrier au MT
- Aucun droit de prélever directement un sujet à risque (différent du sujet symptomatique)

# Maladie de Huntington

## Aspects génétiques et physiopathologiques

HTT => baisse de l'expression  
d'un facteur transcriptionnel  
=> moins de résistance au Stress oxydatif  
=> baisse de l'expression de genes  
mitochondriaux



Acumulation de HTT

Ross et Tabrizi, 2011

# Maladie de Huntington

## Clinique

### Cliniquement

- Chorée (intéressant la face, les membres...)
- Autres mouvements anormaux (dystonie, myoclonies, tics...)
- Sd parkinsonien + ou – marqué (début précoce ++, tardif)
- Troubles cognitifs
- Amaigrissement
- Sd cérébelleux, ataxie
- Troubles psychiatriques (dépression, suicide, psychose, apathie...)
- Rares cas SLA + HD

### Evolution

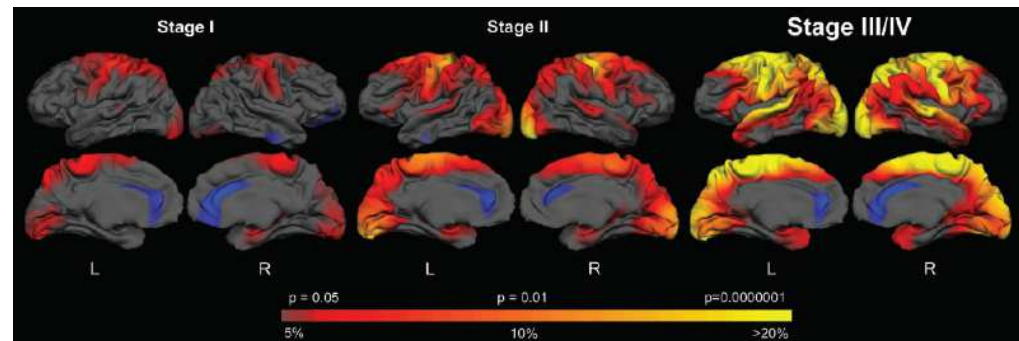
- Fausses-routes
- Cachexie
- Dépendance
- Décès en 10-20 ans



Forme juvénile / Westphal

# Maladie de Huntington

- **IRM cérébrale**
- Atrophie du noyau caudé ++
- Atrophie diffuse avec l'évolution

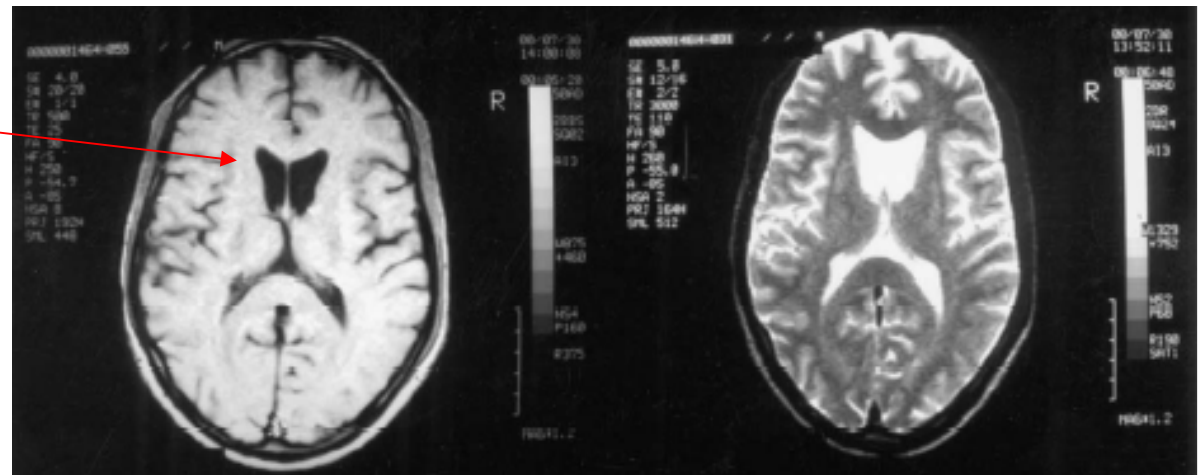


Normal



Caude

Huntington



Rosas et al, 2008

# Maladie de Huntington

## Traitements

- Ne traiter qu'en cas de gène
- Antichoréique => NL, tetrabenazine, benzodiazepine
- Anxiété, dépression => TT ADT, BZD, NL
- Psychose => NL
- Greffes (risque, résultats décevants à long terme)
- DBS (bénéfice 35-60 % sur la chorée)
- Rééducation, orthophonie...
- Régime hypercalorique
- Mesures sociales ++

# Autres chorées héréditaires

**Table 1. Summary of important genetic causes of chorea syndromes**

Condition	Synonym	Inheritance	Gene	Triplet repeat disorder	Age-dependent phenotypic presentation	Regions of high penetrance
HD		AD	<i>HTT</i>	✓	✓	Venezuela and worldwide
HDL1		AD	<i>PRNP</i>	✓		
HDL2		AD	<i>JPH3</i>	✓		Black Africa
HDL4	SCA17	AD	<i>TBP1</i>	✓		
DRPLA	NOD, HRS	AD	<i>ATN1</i>	✓	✓	Japan
Neuroferritinopathy		AD	<i>FTL1</i>			Cumbrian region of northern England
Benign hereditary chorea	Thyroid–lung syndrome	AD	<i>TITF-1</i>			
Chorea-acanthocytosis	Levine–Chritchley syndrome	AR	<i>VPS13A</i>			
McLeod syndrome		X-linked	<i>XK</i>			
Wilson disease	Hepatolenticular degeneration	AR	<i>ATP7B</i>			

Govert and Schneider, *Curr Opin Neurol*, 2013  
Hensman et al, 2014



# Autres chorées héréditaires

## HDL 1

- Clinique idem HD
- Début 20-45 ans ; évolution 10 ans
- Mutation gene prot prion (PrP)
- AD
- Dépôts prot prion dans BG, cortex

## HDL 2

- Clinique idem HD
- Début : 30-40 ans ; évolution 10-20 ans
- 0.7 % des HD-like
- Parfois acanthocytes
- origine africaine (afrique du sud et sub saharienne ++)
- mut gene junctophiline 3 (expansion triplets CTG-CAG > 60)
- AD
- Histologie proche du HD mais atteinte corticale plus marquée

**HDL 3** => 2 familles saoudiennes ; debut 3-4 ans, idem forme juvénile de HD

=> gène ? Chr 4 / AR

=> atrophie caudé IRM

## HDL 4 = SCA 17

Ataxie ++, chorée (20 % des SCA 17),  
declin cognitif, sd pyramidal

Début : 3-75 ans

AD

CAG expansions (> 40)

TATA binding protein gene (facteur d'intiation de la transcription), Chr 6  
atrophie caudé et cervelet , margination du putamen possible à l' IRM

## DRPLA

forme adulte idem HD

AD / CAG expansions Chr 12 (> 49) / Prot Atrophin

Japon ++ rare ailleurs

Forme juvenile : epilepsie myoclonique

IRM : atrophie cervelet, et tronc cerebral, hypersignaux SB

# Autres chorées héréditaires

## Neuroferritinopathie (€ NBIA)

- Chorée, dystonie, park
- Age de debut : 40 ans
- AD / mutation Ferritin Light Chain gene
- IRM : anomalies de signal GPi / putamen
- Wilson

## Chorée Benigne Héréditaire

- Chorée pure, ataxie modérée, parfois myoclonies, tics. Troubles de l'apprentissage 15 %
- Atteinte thyroïdienne évocatrice
- AD / gene de Thyroid transcription factor (TTF-1) (rôle dans l'organogénèse des BG entre autres), Chr 14.
- IRM nle

## Neuroacanthocytose

- Mutilation et dyskinésies orofaciales, dystonie, park, tics, neuropathie, épilepsie (50 %), myopathie
- Début 20 ans ; 15-30 ans d'évolution
- / AR / Chr 9 / mutation gene VPS13A / prot chorein
- Acanthocytes / CPK
- IRM: atrophie striatale

## Sd de McLeod

Phénotype idem Neuroacanthocytose + cardiopathie et arythmie  
Début plus tardif; >30 ans d'évolution  
/ lié à l'X / mutation gene XK / code pour antigène du groupe sanguin Kell

## Wilson

## Mutation C9orf72

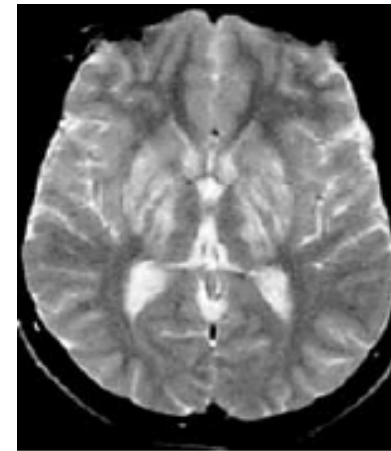
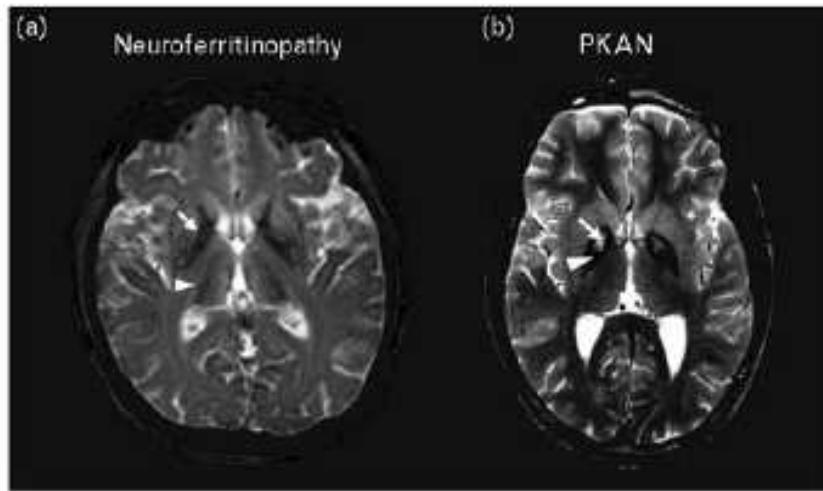
**La plus fréquente** des phénocopies de HD  
Cause DFT et **SLA**  
Clinique idem HD  
IRM nle

**SCA 3 / MJD** : Park, ataxie, pyramidal, chorée / AD/ CAG expansion / Prot Ataxin

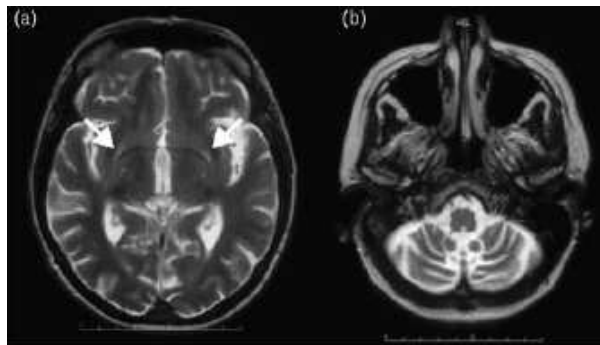
**Autres** : AT, AOA, Lesch-Nyhan, PKAN....

Cardoso et al, 2006; Wild et Tabrizi, 2007

# Autres chorées génétiques



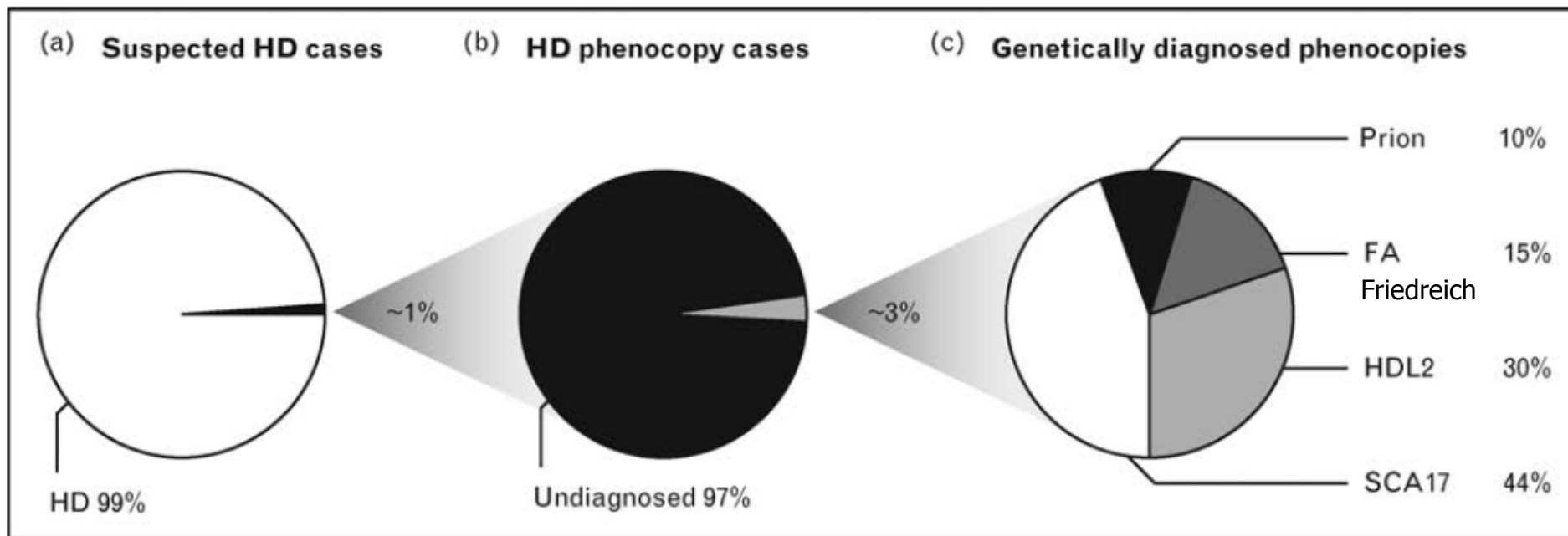
**Maladie de Wilson**



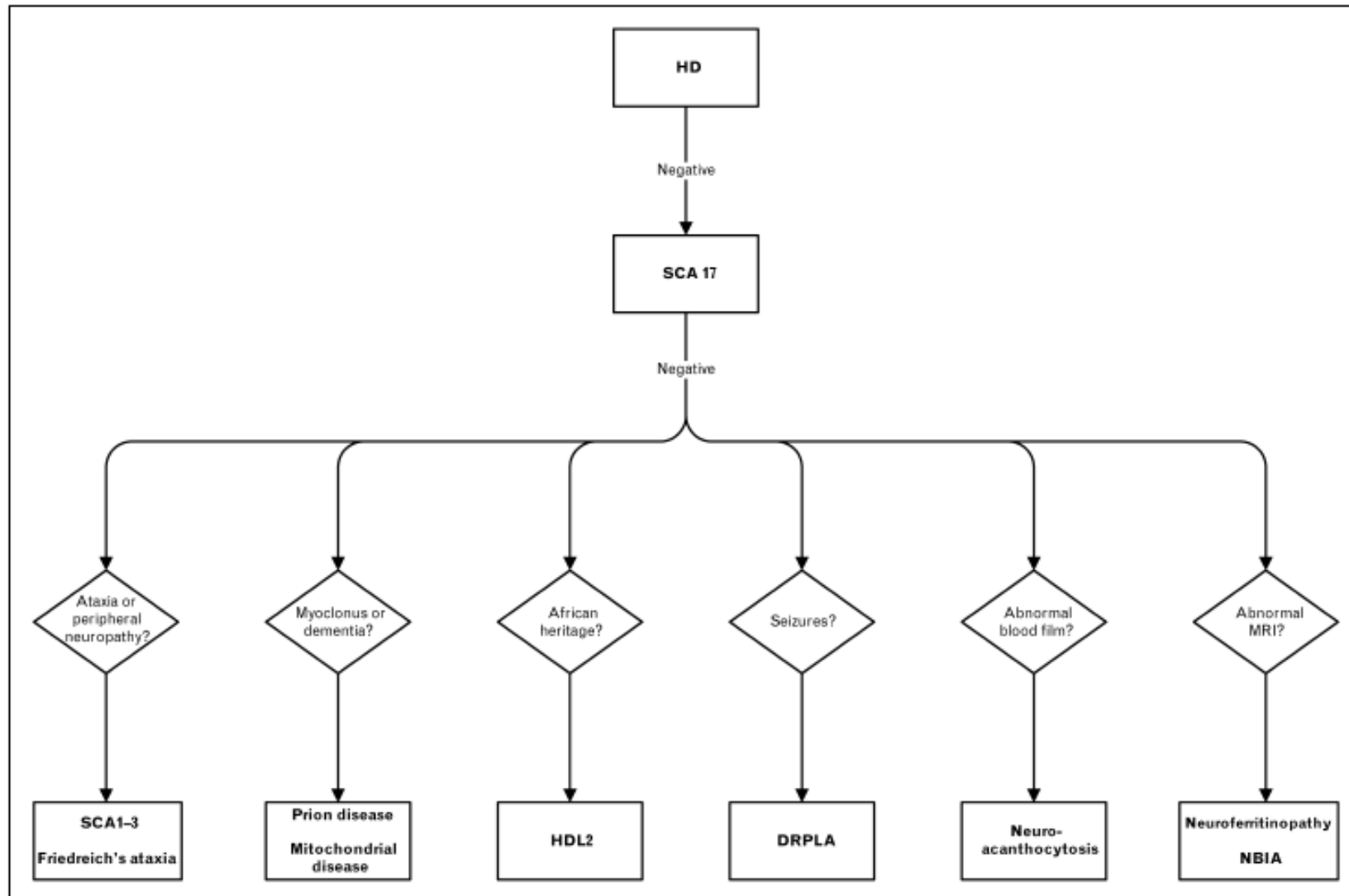
SCA 17

Cardoso et al, 2006; Wild et Tabrizi, 2007

# Autres chorées héréditaires...RARES



# Autres chorées héréditaires...RARES



## **2. Chorées acquises**

### **Infectious chorea**

HIV encephalopathy

Toxoplasmosis

Cysticercosis

Diphtheria

Bacterial endocarditis

Neurosyphilis

Scarlet fever

Viral encephalitis (mumps, measles, varicella)

### **Metabolic or toxic encephalopathies**

Acute intermittent porphyria

Hypo/hypernatraemia

Hypocalcaemia

Hyperthyroidism

Hypoparathyroidism

Hepatic/renal failure

Carbon monoxide poisoning

Manganese poisoning

Mercury poisoning

Organophosphate poisoning

**Drug-induced chorea (see panel 2)**

### **Structural basal-ganglia lesions**

Vascular chorea in stroke

Mass lesions (eg, CNS lymphoma, metastatic brain tumours)

Multiple sclerosis plaques

Extrapontine myelinolysis

### **Parainfectious and autoimmune disorders**

Sydenham's chorea

Systemic lupus erythematosus

Chorea gravidarum

Antiphospholipid antibody syndrome

Postinfectious or postvaccinal encephalitis

Paraneoplastic choreas

# Chorées auto-immunes

## Sydenham

- Chez 26 % des patients RAA
- La plus fréquente des chorées de l'enfant dans le monde
- Age de début : 8-9 ans (rare ++ < 5 ans)
- 4-8 sem après episode inf strepto
- Chorée généralisée (80 %)
- Autres manifestations (tics, TOC, ADHD...)
- 60-80 % valvulopathie, 30 % arthrite
- Remission spontanée en 8-9 mois mais persistance possible dans 50 % des cas à 2 ans
- ASLO, Antistreptodornase +
- Tt symptomatique
- IgIV ou échanges discutés



# Chorées auto-immunes

- LED
- Sd des antiphospholipides
- Vascularite
- Paranéoplasiques  
Anti-CV2/CRMP5, anti-Hu (K à petites cellules)
- Grossesse

**Généralisées ++**

**Tt étiologique et symptomatique**

# Chorées infectieuses

- HIV ++  
Action directe du virus  
Via infections opportunistes (Toxo, syphilis...)
- Infections virus neurotropes
- BK
- MCJ

**Généralisées ++**

# Chorées médicamenteuses

## Dopamine receptor blocking agents

Phenothiazines  
Butyrophenones  
Benzamides

## Antiparkinsonian drugs

L-dopa  
Dopamine agonists  
Anticholinergics

## Antiepileptic drugs

Phenytoin  
Carbamazepine  
Valproic acid

## Psychostimulants

Amphetamines  
Pemoline  
Cocaine

## Calcium-channel blockers

Cinnarizine  
Flunarizine  
Verapamil

## Others

Lithium  
Baclofen  
Digoxin  
Tricyclic antidepressants  
Cyclosporine  
Steroids/oral contraceptive  
Theophylline

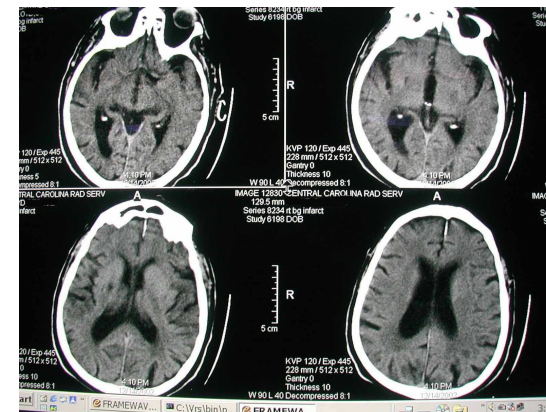
# Chorées par lésions des noyaux gris centraux

- Vasculaires (1 % des AVC)
- « Post-Pump »  
=> CEC  
=> rémission spontanée

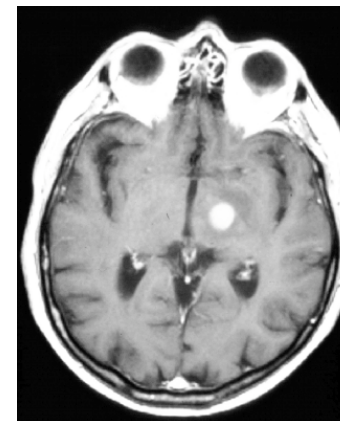
- Tumeurs

**Hémi-chorées ++**

Lésion ischémique pallidale



Lymphome



# Chorées « métaboliques »

## Dégénérescence hépato-cérébrale

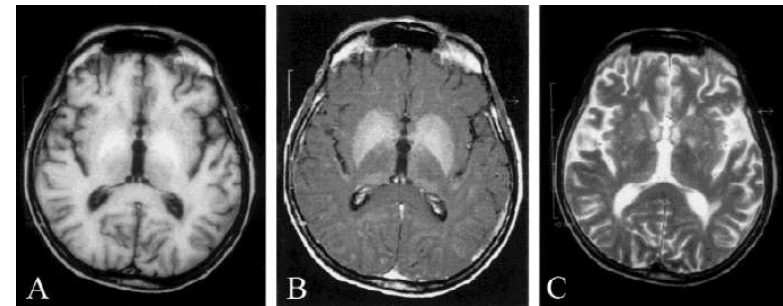
- Toute hépatopathie
- Association de mouvements anormaux variés
- Encephalopathie
- IRM ++

Troubles métaboliques (hypoglycémie, insuff renale...)

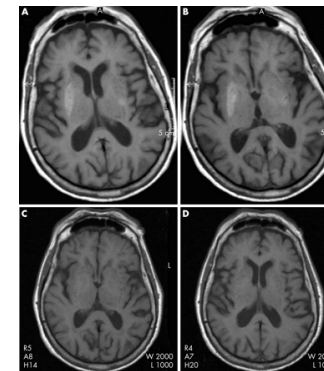
Hyperthyroïdie

Hyperglycémie sans cétose

- Hémichorée ++
- IRM ++



**Cirrhose Biliaire Primitive**



**Hyperglycémie sans cétose**

# Chorées paroxystiques

## PKD

---

- Identified kinesigenic trigger for the attacks.
- Short duration of attacks (<1 minute).
- No loss of consciousness.
- Onset age 1–20 years, if no family history.
- Control of attacks with phenytoin or carbamazepine.
- Normal neurological examination; exclusion of other causes.

## PNKD

---

- Onset of attacks in infancy or early childhood.
- Precipitation by caffeine and alcohol consumption.
- Attack duration 10 minutes–1 hour (up to 4 hours).
- Normal neurological examination between attacks; exclusion of other causes.
- Family history of movement disorders meeting these criteria.

# Chorées paroxystiques

TABLE 2. Movement disorders in GLUT1 deficiency

	N (*)	Clinical phenotype by CNS score						Gender		
		Severe	Severe and moderate	Moderate	Moderate and mild	Mild	Mild and minimal	Minimal	Male	Female
Dystonia	49 (86%)	10 (20%)	10 (20%)	13 (27%)	3 (6%)	8 (16%)	3 (6%)	2 (4%)	31 (63%)	18 (37%)
Chorea	43 (75%)	9 (21%)	10 (23%)	10 (23%)	3 (7%)	9 (21%)	2 (5%)		26 (60%)	17 (40%)
Stereotypies	3 (5%)	2 (67%)					1 (33%)		3 (100%)	
Tremor	40 (70%)	10 (25%)	9 (23%)	10 (25%)	3 (8%)	8 (20%)			24 (60%)	16 (40%)
Myoclonus	9 (16%)	3 (33%)	2 (22%)	1 (11%)	2 (22%)		1 (11%)		6 (67%)	3 (33%)
Dyspraxia	12 (21%)	2 (17%)	5 (42%)	1 (8%)	1 (8%)	1 (8%)		2 (17%)	9 (75%)	3 (25%)
Paroxysmal events	16 (28%)	1 (6%)	4 (25%)	4 (25%)	1 (6%)	6 (38%)			12 (75%)	4 (25%)

PL => hypoglycorrachie

Normoglycémie (rapport < 0,4)

Deficit en transporteur du glucose (Mutation GLUT1)

Régime cétogène ?

De Vivo et al, 1991; Suls et al, 2008; Pons et al, 2010





# Traitements des chorées

- Etiologiques si possible (cause iatrogène...)
- Évolution spontanément régressive (grossesse...)
- Neuroleptiques à titre symptomatique
- Anxiolytiques
- Quelques études sur les stimulations cérébrales profondes
  - => HD (30-60 % bénéfice)
  - => neuroacanthocytose : 40 % réduction chorée
  - => observations isolées (hyperglycémie sans cétose...)

# Quelques références

- Cardoso et al, Lancet Neurol, 2006
- Ross et al, Lancet Neurol, 2011
- Edwards et al, Mov Disord, 2012 => DBS
- Bathia, Mov Disord, 2011 => Mvts paroxystiques