



ASSEMBLEE GENERALE

de CADASIL FRANCE le 26 mars 2011

EXPOSES ET INTERVENTIONS DE L'EQUIPE MEDICALE

De nombreux membres de l'équipe médicale ont participé à cette « Journée de Cadasil France » : Mme le Professeur Marie-Germaine BOUSSER (présidente du conseil scientifique de Cadasil France), Mr le Professeur CHABRIAT (chef du service neurologie du groupement hospitalier nord -Hôpitaux Lariboisière et Fernand WIDAL-, coordonnateur du CERVCO), Mme le Docteur Anne JOUTEL (directrice de Recherche à l'INSERM, en charge des recherches génétiques sur CADASIL), Mme Annie KURTZ (psychologue du service neurologie de l'hôpital Lariboisière et membre du conseil d'administration de Cadasil France), Mr le Dr HERVE (neurologue en charge du Cervco), Mmes REYES et JABOULEY (psychologues), Mme Jocelyne RUFFIE (assistante du Professeur BOUSSER), Mme LEDER-MOREL (assistante sociale travaillant à temps partiel pour le CERVCO), Mme HELLO (secrétaire du CERVCO) et Mr Frédéric D'HERBES, kinésithérapeute.

De plus, quatre collaborateurs de Mme JOUTEL, travaillant au laboratoire de génétique, ont participé à l'après-midi d'exposés médicaux. Leurs compétences complémentaires et leur motivation sont remarquables.

- 1- La recherche génétique
- 2- Le Protocole Hospitalier de recherche clinique
- 3- Intervention de Mr D'Herbes, kinésithérapeute
- 4- Questions et réponses

1 - Exposé sur la recherche génétique : Docteur Anne JOUTEL

« Depuis l'identification du gène Notch3 en 1996, la connaissance a avancé par étapes. En 2011 encore, des résultats encourageants ont été obtenus dans la recherche sur les mécanismes conduisant des mutations du gène Notch3 à la maladie.

Les travaux conduits durant les années précédentes, par d'autres équipes et notre laboratoire, nous amènent à la conviction très forte que les mutations CADASIL confèrent à la protéine Notch3 une nouvelle fonction. Nous avons donc entrepris de décrypter cette nouvelle fonction et nous sommes actuellement sur des pistes très sérieuses.

Pour décrypter cette nouvelle fonction, nous sommes partis du constat suivant : quelle que soit la mutation du gène Notch3 -et il y a plus d'une centaine de mutations différentes dans ce gène- on observe toujours une accumulation anormale de Notch3 à la surface des cellules musculaires lisses des vaisseaux et des dépôts de GOM (**G**ranular **O**smiophilic **M**aterial) vus en microscopie électronique. De plus, les travaux d'un laboratoire Japonais et de notre laboratoire ont révélé récemment que les GOM contiennent de la protéine Notch3.

Sur la base de ces observations, nous avons émis l'hypothèse que Notch3, en s'accumulant dans les GOM, agirait comme de la « colle » pour d'autres protéines et que la séquestration de ces protéines à l'intérieur des GOM serait à l'origine de la maladie. Plus précisément, l'accumulation anormale de ces protéines autour des cellules des vaisseaux pourrait être toxique et être à l'origine de la dégénérescence des cellules vasculaires. Ou bien le « détournement » de ces protéines dans les GOM pourrait avoir pour conséquence une réduction de leur fonctionnalité habituelle.

Nous avons donc entrepris d'identifier les protéines contenues dans les GOM.

Il est techniquement difficile d'isoler ou de purifier les GOM car il n'existe pas de colorant spécifique permettant de les visualiser sous microscope. Nous avons mis au point une méthode de fractionnement protéique, basée sur le principe du tamis (utilisant différents détergents pour solubiliser les protéines et des centrifugations successives, avec Notch3 comme marqueur des fractions d'intérêt). Le fractionnement a été appliqué sur des fragments de cerveau de patients décédés et d'artères cérébrales de souris mutées ainsi que provenant de cerveaux de personnes non atteintes et d'artères de souris contrôles.

Le contenu protéique des fractions d'intérêt a été analysé par l'équipe de Joëlle Vinh, à l'école supérieure de Physique-Chimie Paris, par une technique de spectrométrie de masse en tandem. La comparaison des résultats obtenus chez les patients ou souris CADASIL avec ceux des contrôles a permis d'identifier une petite dizaine de protéines candidates.

Au cours de l'année écoulée, nous nous sommes concentrés sur l'étude d'une de ces protéines, que nous appellerons ici CAD1. Dans un premier temps, nous avons confirmé que la protéine CAD1 s'accumulait de façon anormale dans les vaisseaux cérébraux des patients CADASIL. Puis, par des techniques (combinant immunohistochimie et microscopie électronique), nous avons montré que CAD1 s'accumulait bien dans les GOM. Ensuite, nous avons étudié dans des cellules en culture la relation entre CAD1 et Notch3.

Nous avons observé que le domaine extracellulaire de Notch3 interagissait avec CAD1 et qu'une quantité importante de Notch3, telle qu'on la voit dans CADASIL, favorisait l'agrégation de CAD1.

Pour le moment, il n'existe pas de moyen simple pour quantifier le niveau d'activité de la protéine CAD1 dans les artères cérébrales chez les patients CADASIL. Nous nous sommes donc tournés vers la souris pour déterminer dans quelle mesure et par quel mécanisme l'accumulation de la protéine CAD1 était impliquée dans CADASIL. Pour cela, nous utilisons :

1°) notre nouveau modèle de souris CADASIL qui expriment une protéine Notch3 mutée et présentent les mêmes lésions vasculaires (accumulation de Notch3 et dépôts GOM) et les mêmes lésions de la substance blanche cérébrale que les malades et,

2°) des souris qui n'expriment plus du tout la protéine CAD1, souris que nous avons obtenues auprès de collaborateurs allemands.

Nous avons croisé ces dernières souris avec nos souris CADASIL pour générer des souris « CADASIL » exprimant une quantité réduite de la protéine CAD1 ou plus du tout de protéine CAD1.

Si la séquestration de CAD1 dans les GOM est bien impliquée dans la maladie par une réduction de son activité : la conséquence serait que les souris CADASIL exprimant une quantité réduite de la protéine CAD1 (comme si celle-ci était très séquestrée) devraient présenter des lésions plus sévères que les souris CADASIL classiques.

Si l'accumulation de CAD1 est toxique pour le vaisseau : ces souris CADASIL exprimant une quantité réduite de la protéine CAD1 devraient être relativement protégées.

L'analyse de ces souris a tout juste commencé et les premiers résultats sont en faveur de l'hypothèse d'une réduction de l'activité de la protéine CAD1 mais il reste encore beaucoup de travail pour les observer sur une période plus longue et confirmer cette première impression.

En résumé, la recherche s'oriente désormais sur la connaissance de la composition des GOM et la découverte de solutions pour éviter que la protéine Notch3 s'accumule et que les protéines telles que CAD1 soient attirées par elle, les empêchant d'assurer leur fonction. Cette voie est très prometteuse mais nécessite encore de nombreux travaux. »

Mme Joutel a également présenté son équipe, fortement investie dans la recherche sur Cadasil, composée de spécialistes aux compétences complémentaires (post-doctorants, ingénieurs, interne en neurologie). Une jeune étudiante tunisienne a rejoint son groupe dans le cadre d'un programme européen de formation depuis plus d'un an. Son laboratoire est financé par l'INSERM, l'Agence Nationale pour la Recherche, le « National Institute of Health » américain, la Fondation pour la Recherche Médicale et le ministère de la recherche.

L'équipe du Dr Joutel collabore avec des équipes américaines. L'une se trouve à Boston. Elle travaille dans le domaine du mécanisme de la migraine et l'a étudiée dans le cas de Cadasil ; elle a montré que le seuil de déclenchement des auras est abaissé chez les souris Cadasil. L'hypothèse est que cela passerait par une anomalie du couplage entre le vaisseau et le neurone. L'autre équipe travaille dans le nord-est des USA (Vermont). Le contact est plus récent. Cette équipe, dans laquelle travaille un post-doctorant français, étudie la contractilité des micro vaisseaux cérébraux et le couplage neuro-vasculaire.

Il est à noter que l'industrie pharmaceutique s'intéresse de plus en plus aux maladies rares. Une négociation est en cours avec une compagnie pour démarrer un essai thérapeutique chez la souris CADASIL, essai qui serait une preuve de concept.

2 - Exposé sur l'étude de suivi des patients et les activités du CERVCO : Professeur HUGUES CHABRIAT

L'**étude de suivi** des patients a débuté il y a huit ans. Progressivement, ce sont 250 personnes atteintes de Cadasil qui ont été suivies, certaines depuis plus de cinq ans, d'autres trois, etc. La même étude a été conduite sur 150 patients en Allemagne, avec les mêmes examens sur une longue période, selon les mêmes méthodes (IRM, tests de mémoire et concentration, prélèvements biologiques, suivi clinique) et avec la même analyse des données.

La collecte d'informations cliniques, d'imagerie, et sur les symptômes avait pour but de mieux connaître la maladie et de se préparer à un essai thérapeutique, pour établir des critères d'efficacité, de nombre de participants et de durée d'un test. Les images IRM ont également été analysées.

Ce suivi est terminé dans le cadre de l'étude financée par le Ministère de la Recherche par deux programmes hospitaliers de recherche. Il n'a plus le statut de protocole de recherche avec un financement spécifique, mais la collecte d'informations cliniques et d'imagerie cérébrale se poursuit dans le cadre des consultations médicales au centre de référence et par les neurologues qui forment un réseau en province.

Ces connaissances feront l'objet de publications.

Il est important d'être conscients qu'un test de médicament n'aura pas obligatoirement un effet radical dès le premier essai. Il faut beaucoup de participants et une durée significative pour que la preuve soit faite.

Pour évaluer un essai thérapeutique, des **échelles d'évaluation** des maladies sont utilisées :

- Le score de Rankin, entre 0 et 5, évalue la gravité du handicap (0, aucun symptôme ; 1, quelques symptômes mais pas de gêne dans la vie quotidienne ; 2, quelques symptômes mais peu d'impact sur l'activité ; 3, besoin d'aide pour certains gestes ; 4, handicap modérément sévère, besoin d'aide pour des gestes quotidiens ; 5, état de dépendance dans la vie quotidienne). Ce score est utilisé après les AVC et dans tous les essais thérapeutiques évaluant les AVC. Un test de médicament ayant un effet préventif devrait permettre que le score n'évolue pas, et donc que la progression de la maladie soit stoppée, ou que le score s'améliore.
- Le Mini Mental Score (MMS) avec des petits tests (d'orientation dans le temps et l'espace, d'apprentissage, attention et calcul, mémoire de mots, nommage d'objets, langage, écriture). Ce score est compté sur trente points.

Grâce à ces échelles et à la connaissance de la maladie, on peut calculer le nombre précis de patients et de sujets-témoins (non atteints) nécessaire par exemple pour voir une différence de un point avec le score de Rankin entre les deux groupes après un suivi de deux années lors d'un test. Différents schémas d'évaluation peuvent être établis en combinant aussi les deux types de scores, ou en mesurant certains symptômes (comme les AVC, ou les hyper signaux observés à l'IRM) avec différentes hypothèses d'efficacité.

Un laboratoire pourra donc estimer le coût de l'essai, sa faisabilité, avec un objectif d'efficacité mesuré sur des critères précis, grâce au score de Rankin ou MMS, ou en associant les deux.

Pour estimer l'efficacité d'un traitement, il faut que la connaissance sur celui-ci permette de penser qu'il correspond à l'objectif. On parle de critères de pertinence clinique et de probabilité d'efficacité. Il y a toute une méthodologie statistique complexe pour réaliser ces études.

Globalement, une évaluation sur l'IRM ne serait pas significative si on tenait compte des taches blanches car certains patients avec beaucoup de taches blanches n'ont aucun déficit et d'autres ont une gêne, ont fait un AVC. L'évolution des taches blanche ne reflète donc pas la gravité de la maladie. A l'inverse, les résultats des analyses actuelles montrent que les petits infarctus sont plus significativement liés à la sévérité de la maladie mais ils sont tellement variables que le nombre de patients nécessaires seront alors trop important pour réaliser une étude.

Concernant les essais thérapeutiques, une première piste pourrait être de stabiliser ou de réduire la pression artérielle. L'équipe du Cervo envisage ces contacts avec l'industrie pharmaceutique dans les prochaines années.

Une deuxième piste pourrait consister à empêcher ou réduire l'accumulation de la protéine Notch3 ou des autres protéines du GOM, avant l'apparition des symptômes. Cela nécessiterait de faire dans un premier temps une preuve de concept sur la souris en évaluant si le traitement permet d'éliminer l'accumulation de Notch3 et des GOM.

Et si cela se traduit chez la souris par une amélioration, c'est à dire une meilleure fonction vasculaire et la prévention de l'apparition des lésions de la substance blanche, il faudrait dans un deuxième temps, toujours chez la souris, déterminer à quels stades de la maladie le traitement est le plus efficace. Ces derniers tests sur l'animal sont très importants pour prédire au mieux à quel stade de la maladie le traitement a le plus de chance d'être efficace chez l'homme. Des contacts avec l'industrie pharmaceutique ont récemment débuté.

Une troisième piste pourrait dériver de la connaissance des mécanismes par lesquels les mutations de Notch3 entraînent les lésions des vaisseaux. On pourrait dans ce cas envisager l'utilisation de molécules ayant déjà une Autorisation de Mise sur le Marché. Ceci aurait des avantages (moins besoin d'études pour déterminer les dosages par exemple) mais aussi des inconvénients (difficulté à faire financer car le médicament a déjà un marché). Cette stratégie a déjà été utilisée pour d'autres maladies génétiques pour lesquelles, en décortiquant les mécanismes, les chercheurs ont pu mettre le doigt sur des anomalies de voies de signalisation accessibles à des médicaments ayant déjà l'AMM. Mais il est difficile de faire financer par un laboratoire une étude d'essai thérapeutique sur un médicament déjà commercialisé...

Il est dans tous les cas très important de réfléchir à plusieurs stratégies de traitements, adaptés à différents stades de la maladie, avec par exemple des médicaments donnés très précocement pour empêcher ou retarder l'apparition des symptômes, d'autres étant donnés plus tardivement pour atténuer les conséquences des symptômes.

Le plan Maladies Rares prévoit d'aider à ces financements, avec l'Agence Nationale de la Recherche, et favoriser les collaborations européennes. Mais la stratégie et les moyens de cette agence ne semblent pas à la hauteur. Les associations sont nécessaires pour faire pression afin de pouvoir obtenir les moyens pour les recherches en cours.

Maintenant, la réflexion doit être d'introduire des modalités de financement d'essais thérapeutiques et que l'industrie pharmaceutique voie l'intérêt de niches sur lesquelles elle aura un monopole.

Par ailleurs, un docteur Bence Gunda, d'origine hongroise, a pu faire une étude grâce une bourse de recherche du laboratoire Servier, concernant les **différences de symptômes entre hommes et femmes** au cours de la maladie. Ces travaux ont montré que la migraine avec aura concerne plus les femmes que les hommes participant à l'étude de suivi. A l'inverse, ceux-ci présentent plus d'AVC avec un déficit pendant plus de 24H et plus souvent de l'apathie (manque de motivation, de capacité de décision) que les femmes. D'autres critères sont comparables pour les deux sexes : âge du premier AVC, nombre d'AVC au cours de la maladie, accidents ischémiques transitoires (paralysie temporaire d'un membre, trouble du langage brutal qui régresse quelques

minutes ou heures après, etc.), démence (troubles de la mémoire, de la concentration, etc.) et troubles de l'humeur (dépression, anxiété), par exemple.

Les scores de sévérité sont un peu plus élevés chez les hommes, surtout après 50 ans. Ils font plus d'AVC et à l'IRM, ils présentent également un peu plus d'infarctus et d'atrophie.

Les femmes sont un peu plus protégées durant leur vie hormonale.

Mais des facteurs extérieurs peuvent également influencer le cours de la maladie et le risque de faire un AVC, indépendamment des facteurs comme le diabète et l'hypertension, quand ces troubles sont déjà traités sur les patients suivis. Le protocole de suivi de 250 patients a mis en évidence que le fait d'être fumeur à l'entrée dans l'étude augmentait le risque d'avoir des AVC. Le fait d'avoir déjà fait un AVC augmente la probabilité d'en faire un autre.

En ce qui concerne le **protocole CADA7**, utilisant l'imagerie à haute définition, trente patients ont subi cet examen, qu'ils repasseront l'année prochaine. Le deuxième examen permettra de mieux identifier la variation de la maladie au cours du temps, grâce à ces images plus précises. Les premiers résultats ne seront donc pas connus avant cette deuxième étape.

Pour **Mme Bousser**, l'histoire de Cadasil est exemplaire : les médecins n'aiment pas dire « je ne sais pas ». Avant la découverte de Cadasil, les familles avec cette maladie avaient des diagnostics variés et erronés (sclérose en plaques familiale, encéphalite, démence familiale, etc.)...

Les patients doivent aussi accepter que les médecins ne sachent pas toujours. L'honnêteté est préférable à l'erreur, mais il est difficile de reconnaître qu'on ne sait pas.

3 – Intervention de Mr D'Herbes

Mr D'Herbes, kinésithérapeute au service neurologie de l'hôpital Lariboisière, est persuadé que la « kiné » peut être bénéfique aux patients atteints de Cadasil, mais à condition que les soins soient dispensés par un professionnel sensibilisé à la prise en charge des maladies neurologiques. Contrairement à une rééducation, il n'est pas question de mettre en place un plan strict d'exercices. Chaque séance doit être adaptée à l'état de santé, de fatigue, etc., du patient. Il ne faut pas avoir d'a-priori et attendre de résultats. Le kinésithérapeute doit juste accompagner, aider et s'adapter aux capacités de la personne, utiliser ses compétences, ne pas la bousculer.

Mr D'Herbes propose d'aider l'association à communiquer des conseils aux aidants, à les faire bénéficier de son expérience, pour des gestes comme lever un patient, l'aider à se retourner dans son lit, des petits détails peuvent permettre que les patients nous aident à les aider.

4 – Questions et Réponses

«Où en est-on dans la découverte d'un médicament susceptible de ralentir la maladie ? »

Réponse : Ce sujet a été abordé durant les présentations de Dr Joutel et du Professeur Chabriat.

«Qu'en est-il de l'administration d'antidépresseurs aux malades »

Réponse : Lorsqu'un patient présente un syndrome dépressif, ils peuvent être prescrits, de préférence pendant une durée limitée, généralement de six mois. Ils sont administrés aussi contre le symptôme du rire et du pleurer spasmodique (difficulté à contenir ses émotions).

« Parmi les patients CADASIL que vous avez répertoriés, combien y a-t-il de gènes dénombrés ? Sont-ils proches les uns des autres ? »

Réponse : Il n'y a qu'un seul gène à l'origine de Cadasil, Notch3, situé sur le chromosome 19. Tout gène est composé de parties appelées exons. Ce sont des « briques » qui délivrent à la cellule un code de fabrication des protéines. Notch3 est constitué de 33 exons et sa mutation atteint différents exons, variables selon les familles. Cadasil est donc lié à un seul gène, et il existe de nombreux formats de mutations (plus de cent) de ce gène.

« En dehors des conseils de vie normale et d'alimentation normale, y a-t-il d'autres conseils utiles »

Réponse : Le principal conseil est d'éviter la cigarette et de réduire au maximum tous les facteurs de risques d'atteinte des vaisseaux, en particulier de traiter l'hypertension artérielle lorsqu'elle est observée.

« Où est-on en matière de suivi des patients de CADASIL dans le cadre du protocole de recherche. (fréquence du suivi, les étapes et le bilan) ? »

Réponse : ce sujet a été présenté par le Professeur Chabriat ce jour et fera l'objet de publications en 2011.

« On parle du plan ALZHEIMER, moins des maladies apparentées comme CADASIL. Comment mieux les associer, améliorer leur visibilité ? Qu'en est-t-il du plan de 2011 (plan maladie rares II) ? ».

Réponse : la maladie Cadasil est connue de tous les neurologues, théoriquement. Comme indiqué ce jour, le plan Maladies Rares II a été lancé en février 2011. Ce cadre a permis une meilleure visibilité des maladies telles que Cadasil, par la mise en place de centres de références. Le Cervo est reconnu et son efficacité a été évaluée favorablement par un audit officiel fin 2010. Le site internet du Cervco permet de mettre des informations à disposition du corps médical. Le Protocole National de Diagnostic et de Soins, en cours de validation par la Haute Autorité de Santé, permettra également que la maladie soit mieux connue et prise en charge de la même manière partout en France. Son objectif est de décrire des recommandations à l'intention des généralistes et des neurologues, c'est le document de référence pour la maladie. Il pourra être consulté par les médecins et le public, les familles.

« Concernant le prélèvement du cerveau au décès d'un patient qui le souhaite, la démarche est bien compliquée. Pourquoi ce n'est pas directement l'Hôpital Lariboisière qui se chargerait des prélèvements de leur conservation en particulier si la personne décède à l'Hôpital Lariboisière ? » et « Pourquoi il n'est pas possible de donner d'un côté son cerveau pour la recherche sur la maladie et d'autre part donner à la science son corps ? »

Réponse : la conservation des cerveaux donnés post-mortem pour la recherche nécessite le respect de procédures et réglementations ainsi que des moyens techniques, c'est pourquoi elle est centralisée à la banque du cerveau, à l'hôpital de la Pitié Salpêtrière. Et ce sont des contraintes techniques de prélèvements et équipes spécialisés qui empêchent de concilier ce don avec celui du corps pour la science.

Par contre, il est possible de prendre des dispositions pour un don de cerveau et pour un don d'organes. Si les circonstances du décès le permettent, c'est le don pour la greffe qui sera prioritaire.

« Comment expliquer les picotements quasi permanents au niveau des extrémités ? »

Réponse : Ce symptôme n'est pas connu comme ayant un lien avec la maladie.

« Quels enseignements tirez-vous des nouveaux tests de marche ? »

Réponse : Trente patients ont subi cet examen qui doit être réalisé pour un nombre identique de participants supplémentaires avant de pouvoir en tirer des premières conclusions.

« Comment un neurologue dans une petite ville est informé pour assurer une bonne démarche diagnostique ? »

Réponse : Comme indiqué précédemment, le Cervco est le centre de référence pour les neurologues de province. Ils peuvent le contacter et trouver des informations sur son site internet ainsi que sur Orphanet. De plus, le PNDS sera une source précieuse et détaillée d'informations sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique. Récemment, une information a été émise à destination de tous les urgentistes. Elle va être diffusée dans tous les centres SAMU (car des examens tels que l'artériographie doivent être évités).

« Mon épouse, 54 ans, est atteinte de la maladie. Lorsqu'elle a accouché de notre premier enfant en 1977 elle a fait un petit AVC (perte de parole) quelques jours après. Notre fille, 30 ans, a accouché il y a 1 an. Elle a fait un AVC juste avant et également après l'accouchement (perte de parole, fourmillements des mains). Les scanners et IRM du cerveau ont révélé de nombreuses lésions lacunaires. Elle n'a pas subi le test génétique. Notre filleule, 32 ans, a également fait un AVC après son accouchement ; elle a subi le test génétique récemment qui a confirmé la maladie. Peut-on penser qu'il y ait un lien révélateur annonciateur de la maladie qui se déclenche lors d'accouchements ? »

Réponse : La période post-partum est une phase où la femme est moins protégée et où le risque de faire des AVC est plus important, mais il n'y a pas de déclenchement de la maladie lors de l'accouchement. Il y a également un risque augmenté de migraines sévères avec aura au décours de l'accouchement. Comme exposé aujourd'hui, l'étude de comparaison entre les hommes et femmes a montré que l'état hormonal a une influence sur l'évolution de la maladie.

« Bien que cette question ait été posée et traitée l'an dernier, pourriez-vous préciser le cadre légal de la procréation médicalement assistée. Nous aimerions avoir aussi le point de vue des psychologues sur le retentissement humain et psychologique de telles pratiques en particulier en cas d'échec ? »

Réponse : Le cadre légal autorise le Diagnostic Pré Implantatoire pour Cadasil. La procréation est faite in-vitro et un test est fait de façon à implanter un embryon dont le gène Notch3 ne porte pas la mutation. Le parent n'est pas obligé d'avoir fait lui-même le test génétique. Il peut avoir une probabilité de 50 % d'être atteint car son père ou sa mère a Cadasil et il veut éviter de transmettre la maladie au cas où il en aurait hérité. Cette démarche est longue et dure en moyenne deux ans, il faut respecter des procédures, la faire assez jeune, rencontrer des médecins qui évaluent le risque de transmettre la maladie et le projet parental. Le couple doit être stable.

Le Diagnostic Prénatal, quant à lui, est réalisé au début de la grossesse : un prélèvement est fait afin de contrôler si l'embryon est porteur du gène muté.

L'équipe du Cervco et ses psychologues peuvent informer les couples qui le souhaitent à ce sujet.

« Quels sont les besoins les plus cruciaux (financiers) de la recherche génétique et de la recherche clinique de CADASIL ? »

Réponse : Les équipes du Cervco et du laboratoire de génétique disposent des moyens suffisants à leur activité. Il devient maintenant crucial de trouver des financements pour mettre en place les tests thérapeutiques.

« Dans les conférences des années précédentes, nous avons appris le rôle bénéfique, avec des réserves, que l'aspirine pouvait apporter dans le traitement symptomatique de la maladie CADASIL.

La fluidité qui facilite l'écoulement du sang dans les petites artères, est-elle le seul facteur important recherché lorsque l'aspirine est préconisée ? D'autres paramètres ont-ils été étudiés, comme le glissement le long des parois des petits vaisseaux, qui pourraient encore améliorer l'écoulement du sang ? D'autres médicaments pour améliorer l'écoulement du sang (la fluidité ou la mobilité) dans les petites artères, ont-ils fait l'objet de recherche ? Les globules âgés entrant sans doute plus difficilement dans les petits vaisseaux que les jeunes, n'y aurait-il pas avantage à les éliminer précocement de façon à faciliter leur remplacement par des globules jeunes et ainsi faciliter l'oxygénation des parties malades du cerveau ? »

Réponse : La viscosité sanguine n'est pas une bonne piste. Dans Cadasil, c'est le contenant qui est en cause, pas le contenu. Et le cerveau n'a pas une « tuyauterie » comme le reste du corps. Le besoin n'est pas de favoriser l'écoulement du sang, c'est la paroi des vaisseaux qui est en cause.