

**Compte rendu de la réunion des familles
concernées par la maladie CADASIL
du 7 octobre 1995**

Environ 70 personnes faisant partie de plusieurs familles se sont réunies dans le service de Neurologie de l'Hôpital Saint-Antoine pour échanger des informations avec des soignants, cliniciens et chercheurs et pour discuter de l'intérêt de créer une association de familles.

Cette réunion s'est déroulée en deux étapes :

Dans un premier temps les cliniciens et chercheurs ont rappelé les principaux résultats des recherches concernant la maladie CADASIL. La présentation a été axée sur l'épidémiologie, la clinique et la génétique de cette affection.

Dans une seconde partie une discussion s'est engagée entre les participants concernant l'intérêt de la création d'une Association de Familles.

- Le Professeur Bousser a d'abord fait l'historique de la découverte de la maladie. Elle a rappelé que le terme de CADASIL correspondait à un acronyme anglais: "Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leucoencephalopathy" que l'on peut traduire en français par : "Artériopathie cérébrale autosomique dominante avec infarctus sous corticaux et leuco-encéphalopathie" Elle a présenté l'équipe de recherche clinique qu'elle dirige à l'hôpital St Antoine et l'équipe de recherche génétique dirigée par le Dr. E. Tournier-Lasserre (Unité INSERM - Necker).

- Le Dr. Katayoun Vahedi a précisé l'épidémiologie de CADASIL :

- Environ 260 patients ont été actuellement diagnostiqués de façon certaine. Cette fréquence est probablement très sous estimée en raison de l'individualisation récente de cette maladie.

- A l'heure actuelle, la maladie a été retrouvée essentiellement en Europe (France, Italie, Espagne, Portugal, Suisse, Belgique, Pays-Bas, Allemagne, Royaume-Uni, Suède, Pologne, Chypre)

- Le nombre de malades en France est plus élevé très probablement parce que la recherche a débuté dans des hôpitaux et laboratoires français.

- L'affection frappe autant les hommes que les femmes et touche, en moyenne dans les familles atteintes, une personne sur deux.

- Le Dr Hugues Chabriat a rappelé les principaux symptômes de la maladie.

Il a d'abord beaucoup insisté sur l'extrême variabilité de la présentation de la maladie d'un sujet à l'autre. Certains patients ont des signes ou symptômes discrets ou modérés, d'autres au contraire ont des signes beaucoup plus sévères.

L'âge de début de la maladie est aussi très variable, entre 20 et plus de 60 ans.

Les principales manifestations de la maladie sont les suivantes :

- les infarctus cérébraux ("attaques") sont les plus fréquents (environ deux tiers des cas). Ils se traduisent par des signes neurologiques d'installation très brutale comme une paralysie de la moitié du corps (hémiplégie), des difficultés de la parole, des troubles de l'équilibre. Ces signes surviennent habituellement après l'âge de 40 ans.

- des crises de maux de tête très sévères associés à des signes neurologiques (engourdissement de la moitié du corps par exemple) régressifs pouvant ressembler à une variété de migraine dite "accompagnée" surviennent dans près d'un tiers des cas.

- les épisodes de dépression sont plus rares et se produisent essentiellement chez des patients qui ont déjà fait des "attaques".

- des troubles de la mémoire et un ralentissement intellectuel peuvent survenir après plusieurs attaques, le plus souvent après l'âge de 60 ans.

L'âge de décès des patients est variable généralement compris entre 50 et 80 ans.

Parmi les examens, le plus important est l'imagerie du cerveau. Tous les patients qui présentent des symptômes ont une IRM qui montre des anomalies diffuses de la substance blanche (d'où le terme de Leucoencephalopathy dans le nom de la maladie).

Certains membres des familles bien que n'ayant aucun symptôme, présentent aussi des anomalies de la substance blanche à l'examen IRM. La présence de ces anomalies ne permet cependant pas de dire si la maladie va apparaître et quand elle pourrait apparaître. Ces anomalies sont constantes dans CADASIL mais elles ne sont pas spécifiques de cette maladie. Elles peuvent se rencontrer dans d'autres affections telles que par exemple l'hypertension artérielle et chez de nombreuses personnes, dépourvues de tout symptôme anormal. Leur fréquence augmente avec l'âge.

Comme il s'agit d'une maladie qui concerne les artères microscopiques du cerveau, les examens permettant d'étudier les grosses artères comme le Doppler ou l'artériographie sont normaux.

Actuellement, il n'y a pas de traitement spécifique de cette affection. Les symptômes comme la dépression, les maux de tête ou les déficits neurologiques doivent être pris en charge (antidépresseur, antalgiques, kinésithérapie, rééducation etc...). Il semble d'autre part important de contrôler tous les facteurs pouvant aggraver l'atteinte des artères du cerveau comme l'hypertension, le diabète, l'hypercholestérolémie ou le tabagisme. Très souvent il est prescrit de

l'aspirine médicament habituel après infarctus du myocarde ou infarctus cérébral pour diminuer le risque de récurrence.

- Le Dr.E. Tournier-Lasserre a présenté les résultats de la recherche génétique.

CADASIL est une maladie génétique qui peut être transmise par les hommes ou les femmes. Statistiquement 50% des enfants issus d'un parent atteint peuvent hériter du gène de la maladie. Ce gène a été localisé sur le chromosome 19 par l'équipe de Necker. C'est l'analyse de nombreuses familles qui a permis de réduire considérablement l'intervalle où est positionné ce gène. Cet intervalle contient environ 60 à 70 gènes, plusieurs d'entre eux sont actuellement testés. L'identification du gène (vraisemblablement dans un avenir proche) permettra de connaître la protéine défectueuse responsable de la maladie, de mieux comprendre les mécanismes responsables de l'apparition des symptômes et de proposer des thérapies mieux adaptées.

- Plusieurs questions ont été posées par les participants aux différents intervenants pour préciser certains points de leurs exposés.

- Par la suite, l'utilité de créer une Association des Familles a été discutée.

Le Professeur Boussier a rappelé que l'objectif principal d'une Association de cette sorte était de venir en aide (sur le plan matériel, psychologique etc...) aux malades et à leurs familles et qu'il était donc essentiel, qu'elle soit créée et dirigée par des membres des familles concernées, les médecins intervenant essentiellement à titre de conseillers scientifiques.

A la majorité, les participants ont adhéré au principe d'une association de famille. Cependant, à ce jour aucune personne n'a pu prendre en charge ce projet, qui demande beaucoup de disponibilité et un investissement personnel important.

Quelle que soit l'issue de ce projet, tous les participants ont convenu qu'une réunion d'information du même type devrait être organisée l'année prochaine.

Une liste des services spécialisés par région a été distribuée aux personnes présentes. Elle est disponible sur simple demande de votre part. Une consultation spécialisée concernant cette affection est organisée maintenant à l'Hôpital Saint-Antoine à Paris. (Dr. CHABRIAT H. ou Dr. VAHEDI - Téléphone 49 28 24 32 ou 49 28 24 29 - Service de Neurologie - Hôpital St Antoine - 184, Rue du Faubourg Saint -Antoine - 75571 PARIS Cédex 12).