

[La maladie](#)

[Le diagnostic](#)

[Les aspects génétiques](#)

[Le traitement, la prise en charge, la prévention](#)

[Vivre avec](#)

[En savoir plus](#)

Madame, Monsieur,

Cette fiche est destinée à vous informer sur le CADASIL. Elle ne se substitue pas à une consultation médicale. Elle a pour but de favoriser le dialogue avec votre médecin. N'hésitez pas à lui faire préciser les points qui ne vous paraîtraient pas suffisamment clairs et à demander des informations supplémentaires sur votre cas particulier. En effet, certaines informations contenues dans cette fiche peuvent ne pas être adaptées à votre cas : il faut se rappeler que chaque patient est particulier. Seul le médecin peut donner une information individualisée et adaptée.

La maladie

● Qu'est-ce que CADASIL ?

CADASIL est une maladie génétique touchant les petits vaisseaux sanguins au niveau du cerveau. Elle entraîne une mauvaise irrigation sanguine dans certaines zones du cerveau, qui provoque des symptômes très variables d'un malade à l'autre. Les manifestations les plus courantes de la maladie, qui apparaissent à l'âge adulte, sont des crises de migraine, des troubles psychiques et des accidents vasculaires cérébraux (AVC, *voir plus loin*), responsables de troubles du langage, de la mémoire, de la vision...

Le terme CADASIL a été proposé en 1993 par des chercheurs français pour désigner la maladie. C'est un acronyme signifiant en anglais « **Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy** », c'est-à-dire « artériopathie cérébrale autosomique dominante avec infarctus sous-corticaux et leucoencéphalopathie ».

Le terme « artériopathie cérébrale » signifie qu'il s'agit d'une atteinte des artères (vaisseaux amenant le sang depuis le cœur vers tous les organes) au niveau du cerveau.

« Autosomique dominante » désigne la façon dont la maladie se transmet d'une génération à l'autre, puisqu'il s'agit d'une maladie héréditaire.

Le terme « infarctus » correspond à l'arrêt brutal de la circulation sanguine dans une zone du corps, qui est, dans le cas de CADASIL, la zone « sous-corticale », une région particulière du cerveau.

Enfin, le mot « leucoencéphalopathie » fait référence aux lésions du cerveau dues à la maladie (*voir plus loin*).

● Combien de personnes sont atteintes de cette maladie ?

La prévalence de CADASIL (nombre de personnes atteintes dans une population à un moment donné) n'est pas connue précisément, mais elle est estimée à 1 sur 24 000 personnes. Cette prévalence est probablement sous-estimée.

● Qui peut en être atteint ? Est-elle présente partout en France et dans le monde ?

La maladie touche autant les hommes que les femmes. Les symptômes apparaissent à l'âge adulte, généralement entre 30 et 40 ans.

Initialement décrite en Europe, CADASIL a depuis été observée dans des populations d'origines très différentes partout dans le monde.

● A quoi est due cette maladie ?

La maladie est due à l'anomalie (mutation) d'un gène, appelé *NOTCH3*.

Ce gène est important pendant le développement du fœtus puisqu'il contrôle, entre autres, la formation des vaisseaux sanguins, et plus précisément la formation de la couche musculaire qui est l'un des constituants des artères (*figure 1*).

Artère

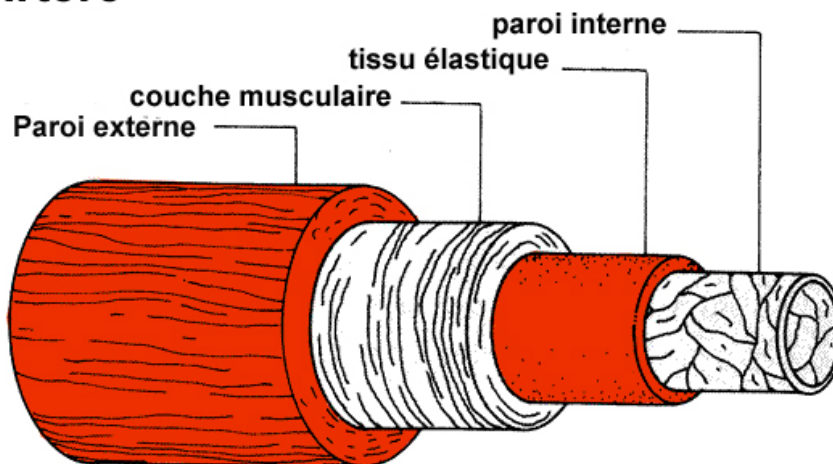


Figure 1

Une artère est une sorte de tube flexible constitué de différentes couches (ou tuniques) concentriques. L'une d'elles est une couche musculaire solide et élastique qui permet de maintenir le diamètre de l'artère et d'assurer la circulation du sang. Le gène *NOTCH3* joue un rôle dans le développement de cette couche musculaire. (http://www.ulb.ac.be/erasme/edu/fcc/hypertension/images/sch_artere_400.gif)

Du fait de l'anomalie du gène *NOTCH3*, la couche musculaire des artères est de mauvaise qualité et elle se dégrade progressivement. La paroi des artères devient moins élastique et la circulation du sang se fait moins facilement.

Malgré l'atteinte des petites artères de tous les organes, les conséquences de la maladie ne se manifestent qu'au niveau du cerveau, entraînant des problèmes neurologiques qui sont détaillés ci-dessous.

Certaines zones du cerveau, irriguées par de petites artères, sont privées de sang et donc d'oxygène (infarctus) par cette anomalie des petites artères. Or, l'oxygène est indispensable au bon fonctionnement et à la survie des cellules. C'est la répétition de ces petits infarctus dans une partie du cerveau qui provoque les symptômes et leur aggravation progressive.

● Est-elle contagieuse ?

Non, CADASIL n'est pas une maladie contagieuse, c'est une maladie génétique héréditaire.

● Quelles sont les manifestations de la maladie ?

La maladie est due à une anomalie des artères présente dès la naissance, mais les premiers symptômes n'apparaissent généralement qu'à l'âge adulte (vers 30-40 ans). Les symptômes sont très variables d'une personne à l'autre, y compris au sein d'une même famille (bien qu'elles aient la même anomalie génétique). Ainsi, tous les malades ne présentent pas l'ensemble des manifestations décrites ci-dessous. De même, l'intensité des symptômes et donc le handicap lié à la maladie sont imprévisibles et très variables.

Crises de migraine

Les crises de migraine sont fréquentes au cours de la maladie et constituent souvent le premier symptôme. Il s'agit de maux de tête très intenses (d'un seul côté de la tête le plus souvent), parfois accompagnés de nausées, de vomissements et d'une intolérance au bruit et à la lumière (besoin de silence et d'obscurité). Ces maux de tête peuvent survenir seuls, mais ils sont souvent précédés de sensations anormales appelées « *aura* ». Les crises de migraine avec *aura* concernent un malade sur quatre environ. La fréquence des crises est extrêmement variable, allant de deux épisodes par semaine à un tous les 3 ou 4 ans.

Les signes précurseurs, ou auras, diffèrent selon les malades. Ils durent en moyenne de 20 à 30 minutes, puis le mal de tête apparaît. Il s'agit souvent de troubles de la vision : passage de formes brillantes devant les yeux, de taches colorées, apparition brutale d'un point lumineux scintillant dans la zone centrale du champ de vision (scotome scintillant), et, plus rarement, d'une vision brouillée ou de la perte de la vue dans une moitié du champ visuel (hémianopsie).

D'autres signes peuvent survenir et notamment des troubles de la sensibilité : engourdissement, picotements, fourmillements, faiblesse musculaire, voire paralysie, d'un seul côté du corps. Ces sensations peuvent parfois se propager à tout le corps.

Des troubles de la parole peuvent également apparaître, se traduisant souvent par des difficultés à trouver ses mots (aphasie) ou à articuler. L'*aura* peut également se manifester par un sentiment de dépression, d'anxiété ou d'agitation.

Les malades peuvent également souffrir d'une migraine « simple », sans *aura*. Cependant, les crises de migraine sans *aura* ne sont pas plus fréquentes dans CADASIL que dans la population générale.

Les crises de migraine peuvent être très douloureuses, voire insupportables, et durer plusieurs heures, parfois plusieurs jours. Parfois, les crises sont tellement sévères qu'elles nécessitent une hospitalisation.

Accidents vasculaires cérébraux (AVC)

Les accidents vasculaires cérébraux, souvent appelés « attaques » en langage courant, surviennent au cours de la maladie lorsqu'une zone du cerveau est soudainement privée d'irrigation sanguine (infarctus ou ischémie). Les AVC à répétition sont le signe le plus fréquent de la maladie, touchant plus de trois malades sur quatre. Ils surviennent le plus souvent entre 40 et 50 ans.

Ils peuvent entraîner différents symptômes apparaissant brutalement : paralysie d'un côté du corps (hémiplégie) ou perte de la sensibilité d'une partie du corps, troubles de la parole, de l'équilibre ou de la coordination des mouvements.

Ces troubles peuvent régresser en moins de 24 h, mais ils peuvent devenir définitifs au fur et à mesure que la maladie évolue. Lorsqu'ils sont « passagers », on parle d'AVC transitoires,

et d'AVC « constitués » si les troubles sont irréversibles.

Troubles psychiatriques et cognitifs

Des troubles de l'humeur surviennent dans 20 % des cas environ, soit après un AVC, soit à n'importe quel moment au cours de l'évolution de la maladie. Certains malades présentent ainsi des signes dépressifs importants et une perte de motivation et d'intérêt pour le travail, les activités, les projets (apathie)... Dans de rares cas, les phases de dépression alternent avec des phases d'hyperactivité (dépenses inconsidérées, propos ou comportements inhabituels, excès divers...). On parle alors de troubles maniaco-dépressifs. L'existence de ces troubles psychiatriques peut être à l'origine d'erreurs de diagnostic, surtout lorsqu'ils sont les premiers signes de la maladie.

Des troubles dits « cognitifs » peuvent également survenir, et ce dès le début de la maladie. Cependant, ils ne deviennent importants qu'entre 50 et 60 ans. Ils se traduisent par des troubles de la concentration, de l'attention, ou des troubles de la mémoire d'importance variable. Les personnes atteintes ont souvent du mal à organiser une activité, à planifier les choses, à prendre des initiatives... Il est également difficile pour elles de s'adapter à de nouvelles situations et à gérer les changements qui surviennent dans leur quotidien. Il s'agit alors d'une atteinte des fonctions exécutives (organisation, planification) et de perte de la flexibilité ou de la souplesse mentale.

Evolution vers une démence

Progressivement, avec l'âge, le déclin intellectuel peut s'accroître, soit progressivement, soit par paliers (aggravations soudaines et importantes). Les troubles de l'attention et de la mémoire deviennent de plus en plus importants, tout comme la perte de l'initiative. L'aggravation de ces troubles peut conduire à une perte de l'autonomie : on parle alors de démence ou de syndrome démentiel.

La démence est observée chez un tiers des malades, mais sa fréquence augmente avec l'âge. Après l'âge de 60 ans, environ 60 % des malades ont une démence.

Celle-ci peut être associée à d'autres signes comme des troubles de la marche, une impossibilité de se retenir d'uriner (incontinence urinaire) et dans certains cas à des difficultés pour avaler (troubles de la déglutition).

Epilepsie

Dans moins de 10 % des cas, les malades présentent également des crises d'épilepsie. Les manifestations des crises sont variables : mouvements ou convulsions (secousses musculaires, tremblements, raideurs), troubles de la sensibilité et des sens (fourmillements, engourdissements, hallucinations auditives ou visuelles se traduisant par le fait d'entendre des sons ou de voir des images qui n'existent pas...), troubles psychiques (peur panique ou crise de panique, troubles de la mémoire, confusion, perte de connaissance, absences (c'est-à-dire pertes soudaines du contact avec l'environnement), dont la personne ne se souvient pas ensuite) ou encore salivation excessive, fuites urinaires... Les crises peuvent toucher tout le corps (crises généralisées), ou plus souvent une partie limitée ou une moitié du corps (crises partielles).

● Comment expliquer les symptômes ?

Les épisodes de privation d'oxygène du fait de la mauvaise irrigation sanguine endommagent certaines zones du cerveau, créant des lésions. En effet, après quelques minutes sans apport sanguin, certaines cellules sont définitivement détruites. Plus précisément,

c'est la substance « blanche » du cerveau qui souffre le plus souvent au cours de cette maladie : c'est pourquoi on parle de « leucoencéphalopathie » (*leuko* signifiant « blanc » en grec). La substance blanche est composée de faisceaux de « câbles », appelés axones, qui sont les prolongements des cellules nerveuses ou neurones (*figure 2*). Ces câbles sont recouverts d'une gaine isolante, appelée myéline, comparable à l'isolant recouvrant les fils électriques.

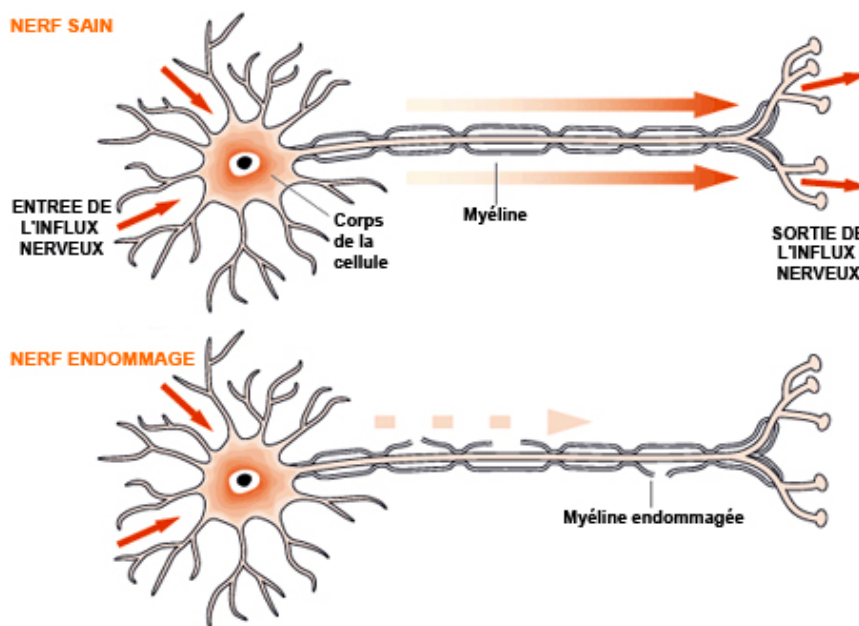


Figure 2
 Les cellules nerveuses se prolongent par des « axones », recouverts d'une gaine blanche de myéline. Ce sont ces axones, constituant un véritable câblage dans le cerveau, qui composent la substance blanche dans laquelle se forment les lésions au cours de CADASIL.
 Gentillesse <http://www.handicapinfos.com>

La myéline favorise la transmission du message nerveux qui assure le fonctionnement du cerveau. Chez les personnes atteintes de CADASIL, en raison des petits infarctus et micro-hémorragies à répétition, la myéline est altérée, voire détruite (on parle de démyélinisation) dans certaines zones du cerveau. Cette altération gêne ou empêche la transmission des messages nerveux dans le cerveau. Elle est responsable de la perte progressive d'autonomie.

Les épisodes d'interruption de la circulation sanguine semblent être de plus en plus fréquents et sévères au cours de l'évolution de la maladie, ce qui explique l'accumulation progressive des lésions cérébrales et l'aggravation des symptômes. Lorsqu'il y a une lésion dans le cerveau, celle-ci est définitive mais il existe une capacité de récupération par d'autres circuits qui se mettent en place pour compenser ce déficit. Cependant, cette capacité diminue progressivement, les troubles devenant alors de plus en plus évidents.

La raison pour laquelle certaines personnes développent une forme plus sévère de la maladie est inconnue.

● Quelle est son évolution ?

Le plus souvent, la maladie se caractérise par l'apparition des crises de migraine avec ou sans aura après l'âge de 30 ans, puis par la survenue d'accidents vasculaires cérébraux, une dizaine d'années plus tard, et par l'apparition progressive de troubles cognitifs (problèmes

de concentration, de mémoire...), de troubles de l'équilibre et de la marche vers l'âge de 60 ans. Après 60 ans, la perte d'autonomie et le déclin intellectuel peuvent être prononcés.

Cependant, la sévérité de la maladie est très variable d'une personne à l'autre, y compris au sein d'une même famille. L'évolution est donc plus ou moins rapide, certains malades présentant un handicap important très tôt, vers l'âge de 40 ans, et d'autres n'ayant les premiers symptômes qu'après l'âge de 60 ans par exemple.

Le diagnostic

● Comment fait-on le diagnostic de CADASIL ? En quoi consistent les examens complémentaires ? A quoi vont-ils servir ?

Le diagnostic de la maladie s'appuie initialement sur l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Cet examen indolore consiste à obtenir des images précises du cerveau en plaçant le malade dans un appareil produisant un champ magnétique. Le diagnostic par IRM est complété par le test génétique.

Dans le cas de CADASIL, l'IRM détecte des lésions caractéristiques de la maladie dans la substance blanche du cerveau (*figure 3*). Les lésions apparaissent généralement entre 20 et 35 ans, mais elles peuvent être présentes de nombreuses années sans provoquer de symptômes. Après l'âge de 35 ans, toutes les personnes porteuses du gène anormal *NOTCH3*, présentant ou non des symptômes, ont des anomalies visibles à l'IRM évocatrices de CADASIL. Le nombre et l'importance des anomalies observées en IRM augmentent avec l'âge.

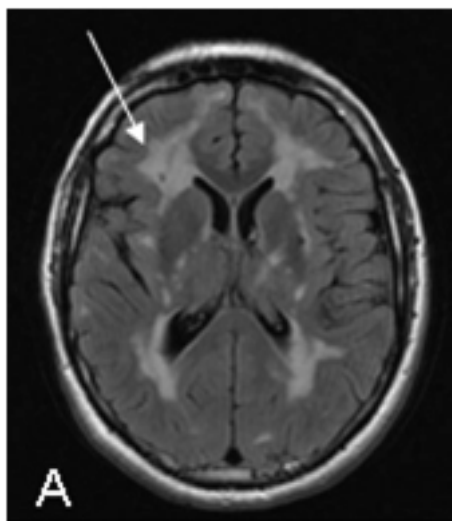


Figure 3
Illustration des anomalies observées en IRM dans la substance blanche d'une personne atteinte de CADASIL. Certaines zones, plus claires, renvoient un signal anormal.
(<http://cervco.aphp.fr/pathologies/pathologies.xml>)

Dans certains cas, une biopsie de la peau est effectuée pour aider à confirmer le diagnostic. Il s'agit d'un petit prélèvement réalisé sous anesthésie locale permettant d'étudier l'état des petits vaisseaux de la peau. En effet, même si CADASIL ne provoque que des symptômes neurologiques, les anomalies des petites artères sont visibles dans tout le corps, notamment au niveau de la peau.

Le diagnostic de CADASIL est confirmé en recherchant les anomalies du gène *NOTCH3*, par prise de sang. Cette recherche requiert un encadrement et un suivi particuliers.

● Peut-on confondre cette maladie avec d'autres ? Lesquelles ? Comment faire la différence ?

Les AVC sont relativement fréquents dans la population générale, surtout chez les personnes âgées, diabétiques, hypertendus, chez les fumeurs ou en cas de taux de cholestérol élevé. La maladie CADASIL n'est donc pas forcément évoquée lors des premiers symptômes d'AVC. Cependant, la visualisation des lésions typiques du cerveau par IRM permet d'alerter le médecin sur l'existence d'une maladie spécifique. Lorsqu'il existe des cas déjà diagnostiqués dans la famille, le diagnostic de CADASIL est plus facile à faire. Cependant, l'IRM et le test génétique restent nécessaires pour confirmer le diagnostic car les symptômes neurologiques peuvent être dus à d'autres affections. Parmi les maladies « ressemblantes », on trouve notamment la leucoencéphalopathie multifocale progressive, la sclérose en plaques, l'angiopathie amyloïde cérébrale, ou encore la maladie d'Alzheimer.

Les aspects génétiques

● Quels sont les risques de transmission aux enfants ? Quels sont les risques pour les autres membres de la famille ?

CADASIL est une maladie génétique héréditaire. Son mode de transmission est autosomique dominant, c'est-à-dire qu'une personne atteinte a une probabilité de 1 sur 2 de transmettre le gène anormal à ses enfants (Figure 4). Toutes les personnes ayant hérité du gène anormal développeront à un moment ou un autre des symptômes de la maladie. Cependant, leur sévérité peut varier considérablement d'une personne atteinte à l'autre, y compris au sein de la même famille.

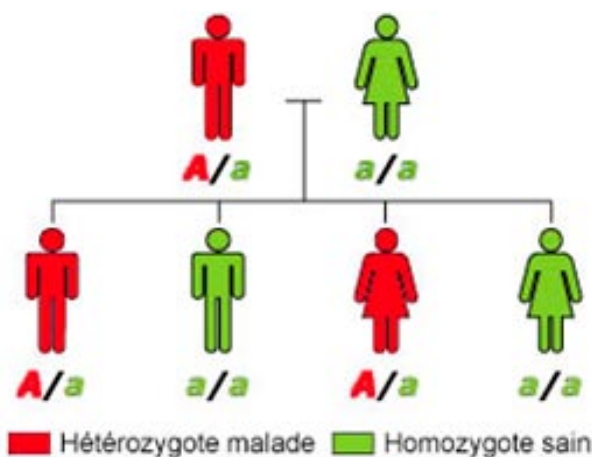


Figure 4

Sur ce schéma, le père possède le gène *NOTCH3* muté (A) responsable de CADASIL. Il a un risque sur deux de transmettre ce gène à ses enfants, qui développeront à leur tour la maladie. La transmission se fait de la même manière si c'est la mère qui est atteinte.

Dans quelques cas exceptionnels identifiés, la mutation du gène *NOTCH3* est survenue « par hasard » (mutation *de novo*), sans avoir été transmise par l'un des parents.

● Peut-on dépister cette maladie chez les personnes à risque avant qu'elle ne se déclare ?

Le test de dépistage est possible avant l'apparition des symptômes de la maladie pour les membres de la famille d'une personne atteinte (test pré-symptomatique). Il consiste à déterminer si la personne possède l'anomalie génétique et donc si elle développera un jour la maladie.

Cependant, un test génétique chez une personne n'ayant aucune manifestation de la maladie n'est effectué que dans le cadre d'une consultation spécialisée et d'un encadrement médical et psychologique précis. Aucun test ne peut être réalisé chez les personnes de moins de 18 ans qui ne présentent pas de symptômes.

Après un examen par un neurologue permettant à la personne concernée d'obtenir des informations sur CADASIL, un entretien avec un psychologue et un généticien est effectué. La décision d'avoir recours ou non à ce test pré-symptomatique étant complexe et difficile à prendre, la personne concernée doit en effet être informée et encadrée du mieux possible. Le psychologue peut ainsi évaluer l'état psychologique du sujet, l'état de ses réflexions et interrogations sur la maladie, ainsi que sa capacité à appréhender un diagnostic difficile. Le généticien explique le test et la signification des résultats.

Lorsque la personne choisit de faire le test, un délai de réflexion de un ou deux mois est requis avant d'effectuer le prélèvement sanguin. A tout moment, il lui est possible de se rétracter et de choisir de ne pas connaître le résultat. Un accompagnement médical et psychologique est toujours proposé après l'annonce du résultat (obtenu environ 3 mois après le prélèvement de sang), qu'il soit positif ou négatif.

● Peut-on faire un diagnostic prénatal ou pré-implantatoire ?

Dans les familles au sein desquelles la maladie est particulièrement sévère, une demande de diagnostic prénatal est parfois exprimée.

Le but du diagnostic prénatal est de déterminer au cours de la grossesse si l'enfant à naître est porteur de la mutation et développera donc la maladie à l'âge adulte (les parents pouvant dans ce cas demander une interruption médicale de grossesse). Le diagnostic prénatal se fait par prélèvement du liquide dans lequel baigne le fœtus (amniocentèse) ou d'un fragment de placenta (prélèvement des villosités chorales).

Il est également possible d'effectuer un diagnostic préimplantatoire (DPI). Le DPI consiste à rechercher l'anomalie génétique responsable de la maladie sur des embryons obtenus par fécondation *in vitro*. Cette technique permet de sélectionner les embryons qui n'ont pas l'anomalie génétique pour les implanter dans l'utérus et éviter ainsi aux parents l'épreuve de l'interruption médicale de grossesse tardive.

Or, si le diagnostic prénatal et le DPI sont techniquement réalisables, le recours à ces techniques est néanmoins exceptionnel. En effet, CADASIL est une maladie qui ne se déclenche qu'à l'âge adulte et dont la sévérité est variable d'un malade à l'autre, même au sein de la même famille. Ainsi, même si certains membres de la famille sont ou ont été sévèrement atteints lorsqu'ils étaient relativement jeunes, rien n'indique que les enfants à venir, s'ils sont porteurs du gène malade, présenteront eux aussi précocement des symptômes sévères.

Ces démarches représentent un parcours long, nécessitant un accompagnement de la part de l'équipe soignante.

● Existe-t-il un traitement pour cette pathologie ? Quels bénéfices attendre du traitement ?

Actuellement, il n'existe pas de traitement permettant de guérir la maladie ni d'éviter son apparition. Il est toutefois possible de traiter les symptômes au fur et à mesure qu'ils apparaissent afin d'améliorer la qualité de vie des malades. Des recherches sont en cours afin d'identifier des pistes de traitements permettant de retarder leur apparition.

Traitement des migraines

Les antalgiques (anti-douleurs) classiques comme le paracétamol, l'ibuprofène et l'aspirine (anti-inflammatoires non stéroïdiens) sont utilisés contre les crises de migraine. Ils sont cependant souvent insuffisants.

Les médicaments habituellement utilisés pour traiter les migraines, dits « vasoconstricteurs », sont déconseillés chez les personnes atteintes de CADASIL car ils entraînent une contraction des vaisseaux risquant de réduire la circulation sanguine au niveau du cerveau.

Traitement des accidents vasculaires cérébraux

L'aspirine est classiquement utilisée après un premier AVC, à titre préventif. Elle permet de fluidifier le sang et de limiter la formation de bouchons (caillots) en cause dans la plupart des AVC survenant dans la population générale. En revanche, chez les personnes atteintes de CADASIL, l'effet bénéfique de l'aspirine n'a pas été clairement démontré. Dans le doute, la plupart des médecins prescrivent tout de même ce traitement, à doses variables en fonction des malades, sauf en cas de contre-indication (ulcère à l'estomac, allergie...).

Traitement des troubles de l'humeur

Les troubles psychiatriques, qui peuvent se traduire par des signes dépressifs ou maniaco-dépressifs, peuvent être traités par des médicaments antidépresseurs, mais ceux-ci se révèlent parfois insuffisamment efficaces voire inefficaces.

● Quelles sont les autres options thérapeutiques ?

Après un accident vasculaire cérébral, la kinésithérapie est indispensable pour prendre en charge les éventuels troubles moteurs (marche, équilibre...). En cas de troubles de la parole, une rééducation orthophonique est conseillée. En cas de séquelles importantes (par exemple, des paralysies), la psychomotricité et l'ergothérapie permettent d'accompagner le malade en l'aidant à gérer son handicap et à accepter l'image de son corps, afin qu'il puisse évoluer au mieux dans son environnement.

Quant à la prise en charge des troubles cognitifs, elle peut passer par la participation à des groupes adaptés (avec d'autres malades par exemple), permettant de stimuler le malade, d'éviter son isolement et de limiter le sentiment d'être une charge pour l'entourage.

En cas de perte d'autonomie (ralentissement intellectuel, troubles du comportement, importantes difficultés motrices), le malade peut avoir besoin d'une aide spécialisée à domicile, voire d'être hospitalisé en maison médicale spécialisée où il sera assisté dans la vie quotidienne (hygiène, alimentation).

● Un soutien psychologique est-il souhaitable ?

Un soutien psychologique est souvent indispensable, à toutes les étapes de la maladie, tant pour le malade que pour sa famille.

L'annonce du diagnostic est un moment difficile, où se mêlent sentiments d'injustice, d'impuissance et de désespoir, dans la mesure où il s'agit d'une maladie qui ne se traite pas, dont on ne peut pas prévoir l'évolution, et qui est responsable à terme d'un déclin physique et intellectuel.

De plus, s'agissant d'une maladie familiale, la peur de transmettre (ou d'avoir transmis) la maladie à ses enfants est souvent intense et associée à un sentiment de culpabilité. Le soutien psychologique peut aider à mieux accepter cette situation et à mieux gérer l'anxiété liée à la maladie.

Pour la famille (frères et sœurs, enfants), le soutien psychologique est important pour aider à prendre une décision concernant le test de dépistage, ou à accepter de vivre dans l'incertitude sans renoncer pour autant à ses projets. Pour les personnes qui se savent atteintes mais qui n'ont pas encore développé de symptômes, ou pour les membres de la famille qui ne savent pas s'ils sont porteurs du gène anormal, il est « naturel » de s'inquiéter au moindre signe neurologique (maux de tête, picotements dans un membre...). Cependant, CADASIL n'est pas forcément en cause et deux personnes ayant la même anomalie génétique n'auront pas obligatoirement les mêmes symptômes, ni la même évolution. L'aide d'un psychologue, en complément de diverses méthodes de relaxation, peut être utile pour calmer ces angoisses.

● Que peut-on faire soi-même pour se soigner ?

Il n'y a pas de recommandation particulière, mais il est toutefois préférable d'avoir une bonne hygiène de vie et de ne pas fumer (car cela augmente le risque d'AVC). Il est également recommandé de faire contrôler régulièrement sa tension artérielle.

Généralement, pour éviter toute prise de risque inutile, le traitement hormonal de la ménopause n'est maintenu que s'il apporte un réel bénéfice (traitement des bouffées de chaleur...), et ce sur une durée limitée. En ce qui concerne la contraception, une pilule ne contenant que des progestatifs (sans œstrogènes) peut-être préférée à la pilule classique.

● Comment se faire suivre ?

Le suivi des personnes atteintes de CADASIL est assuré dans des consultations de neurologie hospitalière spécialisées. Il existe en France un centre de référence pour les maladies vasculaires du système nerveux central (dont les coordonnées se trouvent sur le site www.orphanet.fr). La fréquence des visites et des examens sera déterminée par l'équipe médicale.

Certains symptômes doivent néanmoins alerter le malade et son entourage et l'inciter à consulter en urgence. Ainsi, un AVC peut se traduire par des troubles de la vision ou du langage, des difficultés soudaines à bouger un membre (il devient par exemple difficile d'écrire), des troubles de la coordination des mouvements... De même, en cas de violents maux de tête avec ou sans aura, ou de crises d'épilepsie, il est conseillé de consulter rapidement son médecin.

● Quelles sont les informations à connaître et à faire connaître en cas d'urgence ?

En cas d'urgence, il est important de communiquer le diagnostic de CADASIL aux médecins pour éviter certains traitements ou examens. En effet, les médicaments anticoagulants, parfois donnés après un AVC, sont fortement déconseillés en cas de CADASIL car il existe un risque de saignement dans le cerveau. De même, les artériographies cérébrales (examens permettant de visualiser la circulation du sang dans les artères du cerveau) doivent être évitées car elles peuvent être à l'origine de crises de migraine parfois graves. Enfin, il est impératif de signaler au personnel soignant quels sont les traitements en cours et leur dose. Cette précaution permet d'éviter les associations de médicaments incompatibles et les éventuels surdosages.

● Peut-on prévenir cette maladie ?

A ce jour, il n'existe aucun moyen, avec une efficacité démontrée, de prévenir la survenue ou les manifestations de CADASIL.

Vivre avec

● Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie familiale, professionnelle, sociale, scolaire, sportive ?

Etre atteint d'une maladie évolutive qui entraîne tôt ou tard un déclin physique et intellectuel est extrêmement difficile, bien qu'on ne puisse pas prévoir la sévérité du handicap ni la rapidité d'évolution, qui sont très variables d'une personne à l'autre. Les troubles neurologiques finissent par perturber des fonctions essentielles, comme la marche ou la parole, et sont donc très handicapants. L'état du malade peut rester stable pendant un certain temps, mais les aggravations survenant pendant la vie active peuvent nécessiter un arrêt de l'activité professionnelle, ou du moins une réorientation ou une réorganisation du temps de travail. De plus, en cas d'AVC, une hospitalisation suivie d'une rééducation souvent longue sont indispensables pour permettre aux malades de se rétablir et de récupérer le plus de facultés possible.

Pour les personnes ayant déjà des symptômes comme pour celles se sachant (ou se croyant) atteintes par la maladie, le sentiment de vivre avec une menace permanente peut-être difficile à gérer et source d'une grande anxiété. Le caractère imprévisible de la maladie est particulièrement difficile à accepter.

Lorsque la maladie est très avancées, le malade perd peu à peu son autonomie et devient incapable d'effectuer seul les gestes quotidiens (toilette, repas...). Pour l'entourage du malade, les troubles de l'humeur, les troubles psychologiques, accompagnés de difficultés motrices ou d'incontinence éventuelles sont très difficiles à supporter. Ils sont souvent responsables d'un isolement social, les amis et parfois la famille ne comprenant pas toujours les changements de comportement de la personne atteinte. Le malade, lorsqu'il devient incapable de prendre des décisions, doit parfois être placé sous tutelle judiciaire. Le tuteur, souvent un membre de la famille, doit assurer à la place du malade la gestion financière.

A un stade avancé de la maladie, afin d'alléger la charge que représente le maintien du malade à domicile, des interventions extérieures (services de soins infirmiers, garde-malade, auxiliaire de vie, aide-ménagère ou placement en institut spécialisé) peuvent être mises en

place. Ces périodes de « répit » pour la famille sont primordiales.

Grossesse

Il est possible d'avoir des enfants lorsque l'on est atteinte de CADASIL ou lorsque l'on est porteuse de l'anomalie génétique responsable de la maladie. La grossesse ne semble pas augmenter le risque d'AVC et elle ne déclenche pas non plus de symptômes chez une femme n'ayant jamais eu de manifestations de la maladie.

Cependant, au cours du mois suivant l'accouchement, le risque de crises de migraine avec aura sévère serait augmenté. Il est donc important de discuter avec son médecin de tout désir de grossesse et de l'informer si l'on est enceinte, car il pourra évaluer les risques pour la femme et le futur bébé, et assurer un suivi adapté.

● ● ● En savoir plus

● Où en est la recherche ?

La recherche a pour objectif de préciser les mécanismes par lesquels l'anomalie du gène *NOTCH3* conduit aux lésions des artères cérébrales. Pour ce faire, des souris présentant une anomalie du gène *NOTCH3* ont été obtenues. Les facteurs déterminant la sévérité des symptômes et de l'évolution, variables d'un malade à l'autre, sont également à l'étude.

Sur le plan clinique, des essais thérapeutiques sont envisagés, notamment pour évaluer l'efficacité des médicaments « vasodilatateurs » ou « neuroprotecteurs ».

Ces travaux sont conduits par différentes équipes dans le monde.

● Comment entrer en relation avec d'autres malades atteints de la même maladie ?

En contactant les associations de malades consacrées à cette maladie. Vous trouverez leurs coordonnées en appelant **Maladies Rares Info Services** au 08 10 63 19 20 (Numéro azur, prix d'un appel local) ou en consultant **Orphanet** (www.orphanet.fr).

● Les prestations sociales en France

Il est important de trouver les bons interlocuteurs pour se faire aider dans les démarches administratives. Des conseils précieux peuvent être fournis d'une part par les assistantes sociales à l'hôpital et par les associations de malades qui sont au courant de la législation et des droits. D'autre part, les Services Régionaux d'Aides et d'Informations (SRAI) aident et accompagnent les familles dans les démarches quotidiennes en les mettant en contact avec des techniciens d'insertion (kinésithérapeutes, ergothérapeutes, travailleurs sociaux ...).

En France, certains malades atteints de CADASIL peuvent être pris en charge à 100 % par la Sécurité Sociale en ce qui concerne le remboursement des frais médicaux (exonération du ticket modérateur). Les séances de kinésithérapie et d'orthophonie sont prises en charge par la Sécurité Sociale. Les malades ont la possibilité d'obtenir une allocation d'adulte handicapé en présentant un dossier auprès de la Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH). Suivant leur état, une prestation de compensation du handicap peut aussi être allouée aux malades. Enfin, une carte d'invalidité permet aux personnes handicapées majeures ou mineures, dont le taux d'incapacité dépasse 80 %, de bénéficier de certains avantages fiscaux ou de transports. La carte « station debout pénible » et le macaron

permettant de se garer sur les places réservées aux personnes handicapées peuvent être obtenues en fonction de l'état de la personne atteinte. L'orientation vers les établissements spécialisés est sous le contrôle de la Commission des Droits et de l'Autonomie des Personnes Handicapées (CDAPH), organisée au sein de la MDPH.

Pour plus de précisions, vous pouvez consulter le cahier Orphanet « *Vivre avec une maladie rare en France : aides et prestations* » ([ici](#)), qui compile toutes les informations sur la législation en cours, les aides, les modalités de scolarisation et d'insertion professionnelle disponibles pour les personnes atteintes de maladies rares.

POUR OBTENIR D'AUTRES INFORMATIONS SUR CETTE MALADIE

CONTACTEZ

**Maladies Rares Info Services au 0 810 63 19 20
numéro azur, prix d'une communication locale**

OU CONSULTEZ ORPHANET www.orphanet.fr

CE DOCUMENT A ÉTÉ RÉALISÉ PAR :

orphanet

**Maladies Rares
Info Services**

0 810 63 19 20

N° Azur, prix appel local

AVEC LA COLLABORATION DE :

Docteur Dominique Hervé

Centre de référence des maladies
vasculaires rares du système nerveux cen-
tral et de la rétine
Hôpital Lariboisière, Paris

Professeur Hughes Chabriat

Service de neurologie,
centre de référence des maladies
vasculaires rares du système nerveux cen-
tral et de la rétine
Hôpital Lariboisière, Paris

Association CADASIL France



*Association Française des
Conseillers en Génétique*