

**Introduction :** L'angéite isolée du système nerveux central est une maladie grave qui affecte les vaisseaux sanguins du cerveau et de la moelle épinière d'enfants et de jeunes adultes. Plus rarement, elle affecte aussi les personnes moins jeunes. Les principaux symptômes de l'angéite isolée du système nerveux central sont les maux de tête chroniques causés par une méningite, le déclin progressif de la mémoire et d'autres fonctions intellectuelles, les convulsions, et les accidents vasculaires cérébraux. Les accidents vasculaires cérébraux quant à eux se reconnaissent par l'apparition soudaine de troubles du langage, de problèmes oculo-visuels, de paralysie, d'engourdissements et de troubles d'équilibre. L'angéite isolée du système nerveux central progresse rapidement et peut conduire à la mort si elle n'est pas reconnue et traitée promptement. Son diagnostic est toutefois difficile parce qu'elle est rare et largement méconnue des médecins, et parce que plusieurs autres maladies peuvent la simuler. Il importe en particulier de s'assurer qu'il ne s'agit pas d'une infection ou d'un cancer du cerveau, d'une sclérose en plaques ou d'une multitude d'autres maladies des vaisseaux sanguins, du cœur et du sang. C'est pourquoi plusieurs tests doivent d'abord être réalisés pour exclure ces maladies. Ensuite, une biopsie du cerveau visera à prouver le diagnostic d'angéite isolée du système nerveux central. Le traitement de cette maladie repose sur plusieurs médicaments. Une chimiothérapie d'une durée habituelle d'une année a pour but de contrôler la vasculite elle-même. L'aspirine et les agents antiépileptiques seront utilisés à vie pour prévenir la récurrence d'accidents vasculaires cérébraux et de convulsions. Enfin, on utilisera des analgésiques pour calmer la douleur.

**Problème de recherche :** Bien que cette maladie soit rare, elle peut être dévastatrice pour les individus qui en sont affligés si elle n'est pas traitée rapidement et adéquatement. Malheureusement, encore aujourd'hui, plusieurs aspects demeurent méconnus dans cette maladie :

- Étonnamment, même la description de l'angéite isolée du système nerveux central reste incomplète. Comparativement à ce qu'on connaît de la maladie décrite à ce jour, certains individus pourraient être affectés par des formes moins agressives et nécessiter une chimiothérapie relativement allégée. Les caractéristiques des maux de tête retrouvés dans l'angéite isolée du système nerveux central sont inconnues de sorte que l'on ne peut se fier au type de maux de tête pour retenir ou éliminer un diagnostic d'angéite isolée du système nerveux central.
- La cause et le traitement optimal de l'angéite isolée du système nerveux central restent inconnus. L'analyse de sérums et de liquide céphalorachidien pourrait identifier qu'une réponse exagérée à la présence d'un agent infectieux cause la maladie. Ceci pourrait conduire au développement d'un traitement plus efficace de la maladie. Certaines formes de vasculite semblent répondre à la prednisone donnée seule alors que d'autres formes semblent nécessiter un traitement combinant la prednisone à une chimiothérapie plus agressive. L'ajustement sur mesure du traitement en fonction de la forme de vasculite permettrait d'exposer le patient au moins d'effets secondaires possible tout en assurant un traitement efficace à long terme.
- Le pronostic à court terme est généralement favorable chez les individus traités tôt et adéquatement. Il n'y a par contre aucune donnée solide sur le pronostic à long terme. Des données personnelles (à être publiées prochainement) démontrent que certains individus peuvent récidiver même après plusieurs années de rémission.

**Solution proposée :** L'intégration dans une base de données internationale de renseignements sur un grand nombre de patients avec angéite isolée du système nerveux central apparaît être la seule façon d'accumuler assez de données pour mieux comprendre cette maladie et améliorer son traitement et son pronostic. Des exemples de bases de données auxquelles nous avons activement participé dans d'autres domaines (exemple : thrombose veineuse cérébrale) démontrent l'efficacité de cette approche.

**Méthode :** Au cours de sa formation complémentaire de fellowship en maladie vasculaire cérébrale débutant en 2008-09, un médecin spécialiste diplômé en neurologie aura pour fonction d'élaborer le contenu et de développer le programme informatique de la base de données internationale sur l'angéite isolée du système nerveux central. Cette activité se fera en collaboration avec le Centre de Recherche de l'Institut de Cardiologie de Montréal.

Concrètement, le fellow créera une première ébauche de la base de données. Quelques-uns des principaux spécialistes mondiaux dans le domaine de l'angéite isolée du système nerveux central seront ensuite approchés, tôt dans l'élaboration de la base de données, pour remplir le rôle d'investigateur principal dans ce projet. Ces spécialistes incluent Leonardo Calabrese, Patricia Moore, Jose Ferro, Marie-Germaine Bousser, et Rayfel Schneider. Des contacts directs seront privilégiés pour cette étape décisive de la base de données. Les investigateurs principaux devront réviser l'ébauche proposée et fournir leurs suggestions visant à l'améliorer. Le fellow apportera les modifications requises à partir de leurs suggestions et produira la version finale de la base de données. Un grand nombre de centres identifiés seront ensuite approchés pour participer à la base de données sur l'angéite isolée du système nerveux central. En particulier, le réseau canadien contre l'accident vasculaire cérébral / canadian stroke consortium, qui regroupe plus de 200 membres

neurologues spécialisés en accident vasculaire cérébral, seront invités à participer, tout comme d'autres réseaux établis en France, Belgique, Portugal, Suisse et Australie. Un réseau mondial sur l'accident vasculaire cérébral pédiatrique sera lui aussi approché par le biais de Gabrielle de Veber, neurologue pédiatrique au Sick Children Hospital de Toronto.

Les patients seront enrôlés de façon prospective à partir de 2009-09. Les données seront collectées sur quelques années, visant l'enrôlement de 500 individus avec angéite isolée du système nerveux central et un suivi médian de 5 ans. Dans le but de maintenir l'intérêt des médecins participants à la base de données durant la période d'enrôlement, des mises à jour sur l'évolution de l'étude seront acheminées par courriel et des rencontres seront organisées dans le cadre de congrès internationaux.

La base de données accumulera des données démographiques (exemple : âge), cliniques (exemple : symptômes au début et en cours d'évolution de la maladie), résultats d'analyses du sang et du liquide céphalorachidien, résultats de tests radiologiques (exemples : angiographie et imagerie du cerveau), résultats d'analyse pathologique des biopsies cérébrales, interventions thérapeutiques (exemple : modalités de traitement) et pronostic (exemples : séquelles neurologiques et récupération fonctionnelle). Plusieurs stratégies assureront la validité des résultats. D'une part, bien que plusieurs données seront accumulées sur chaque patient, les efforts à fournir par centre participant seront minimisés puisque peu de patient seront enrôlés à partir de chaque centre. D'autre part, les données de chaque patient seront vérifiées par deux des investigateurs principaux, et les tests radiologiques acheminés par courriel seront vérifiés par deux radiologues pour analyse « centralisée ».

Des études additionnelles se grefferont à la base de données. Une demande de subvention sera acheminée à des organismes subventionnaires pour supporter la collecte et la conservation centralisée d'échantillons de sang et de liquide céphalorachidien provenant des individus avec angéite isolée du système nerveux central. Nous prévoyons aussi offrir aux centres participants de prolonger le suivi médian au-delà de la période de 5 ans afin d'identifier les récurrences tardives.

**Résultats :** À chaque année en cours d'évolution de la base de données, nous présenterons une mise à jour sur son recrutement dans des congrès internationaux tels que le « International Stroke Conference », le « European Stroke Conference » et le congrès du « Canadian Neurological Sciences Federation ». Ceci permettra de recruter d'autres centres intéressés par la maladie. Nous présenterons aussi plusieurs analyses finales de la base de données dans les mêmes congrès et soumettrons plusieurs articles pour publication dans des journaux scientifiques révisés par des pairs. En particulier, les données à l'enrôlement constitueront le premier article de la série.

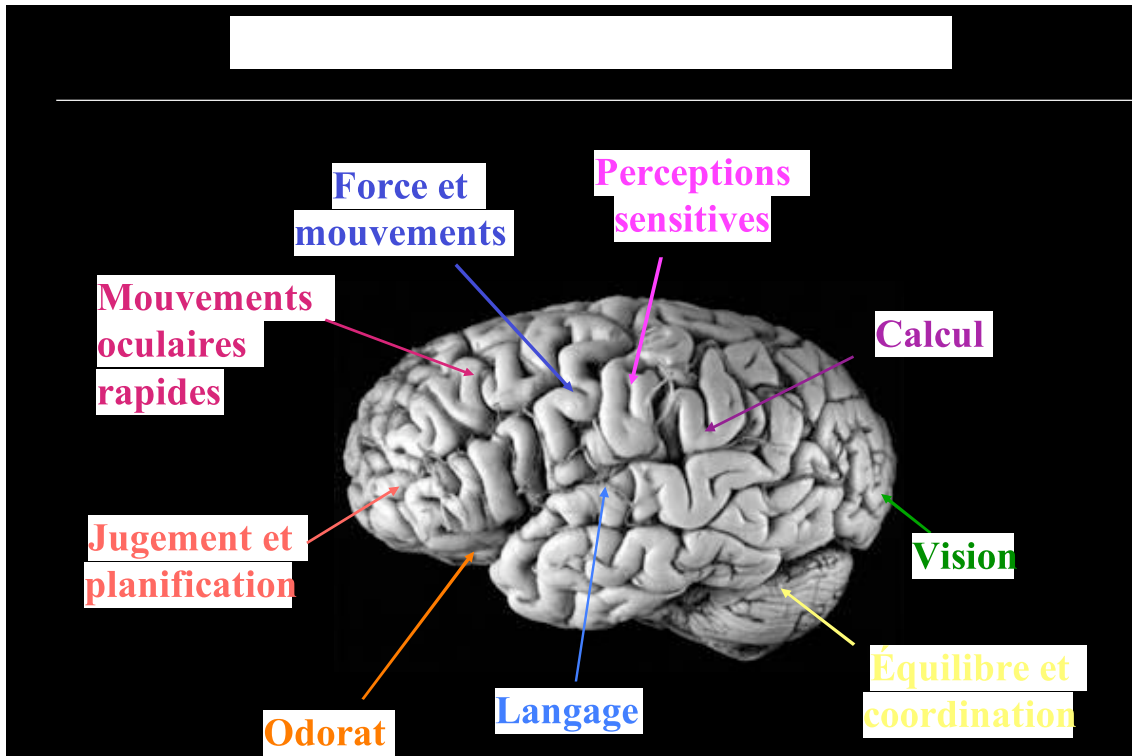
**Budget :** Les principaux coûts de l'étude sont résumés dans le tableau suivant

Item	Détail	Total
Fellow	25 000 \$ par année x 2 années	50000 \$
Élaboration et entretien du système informatique de la base de données	10000 \$	10000 \$
Déplacements et hébergement pour rencontrer et inviter les principaux spécialistes mondiaux à participer à la base de données	1 000 \$ par déplacement x 6 invitations	6000 \$
Papeterie, envois postaux, et secrétariat	2 500 \$	2 500 \$
Rencontre annuelle des investigateurs lors de congrès internationaux	5 rencontres x 500 \$ par rencontre	5 000 \$
Préparation et impression d'affiches pour présentations dans des congrès scientifiques	30 affiches x 200 \$ par affiche	6 000 \$
	<b>COÛT TOTAL</b>	<b>79500 \$</b>

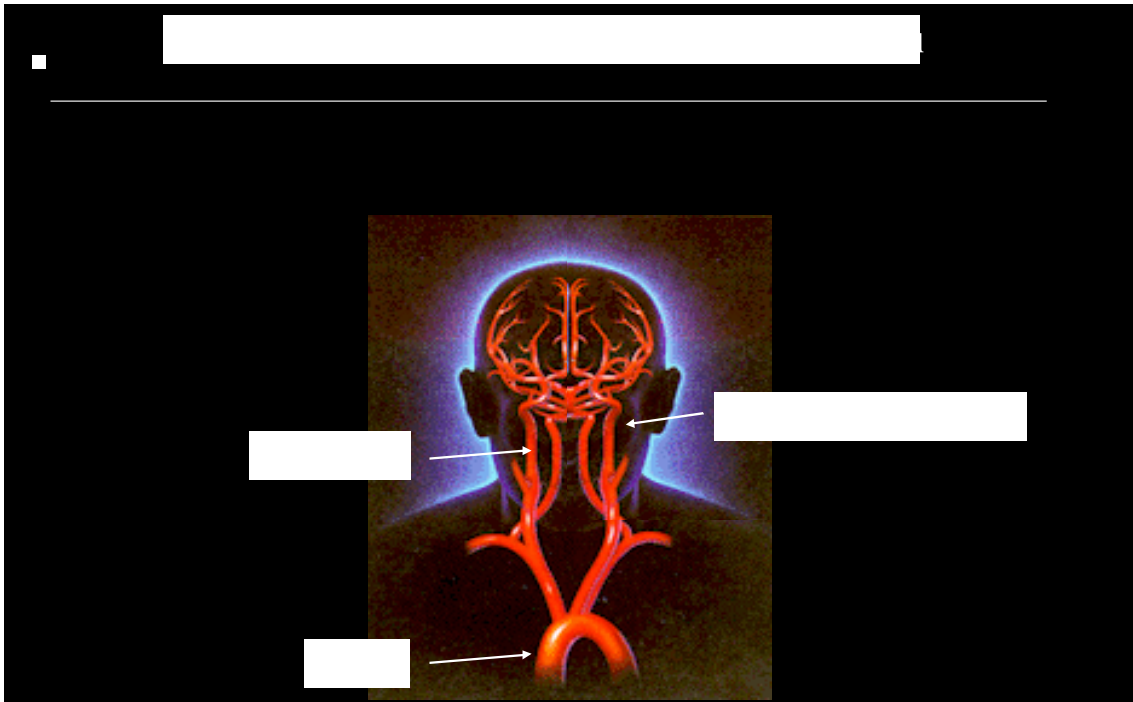
**Impact de la base de données :** La base de données constituera la plus importante source d'information sur l'angéite isolée du système nerveux central. Elle donnera la meilleure description de la maladie et permettra de mieux comprendre plusieurs aspects demeurant méconnus à ce jour. Surtout, elle permettra d'améliorer les soins offerts aux individus atteints de cette maladie.

Pour en savoir plus sur la vasculite cérébrale...

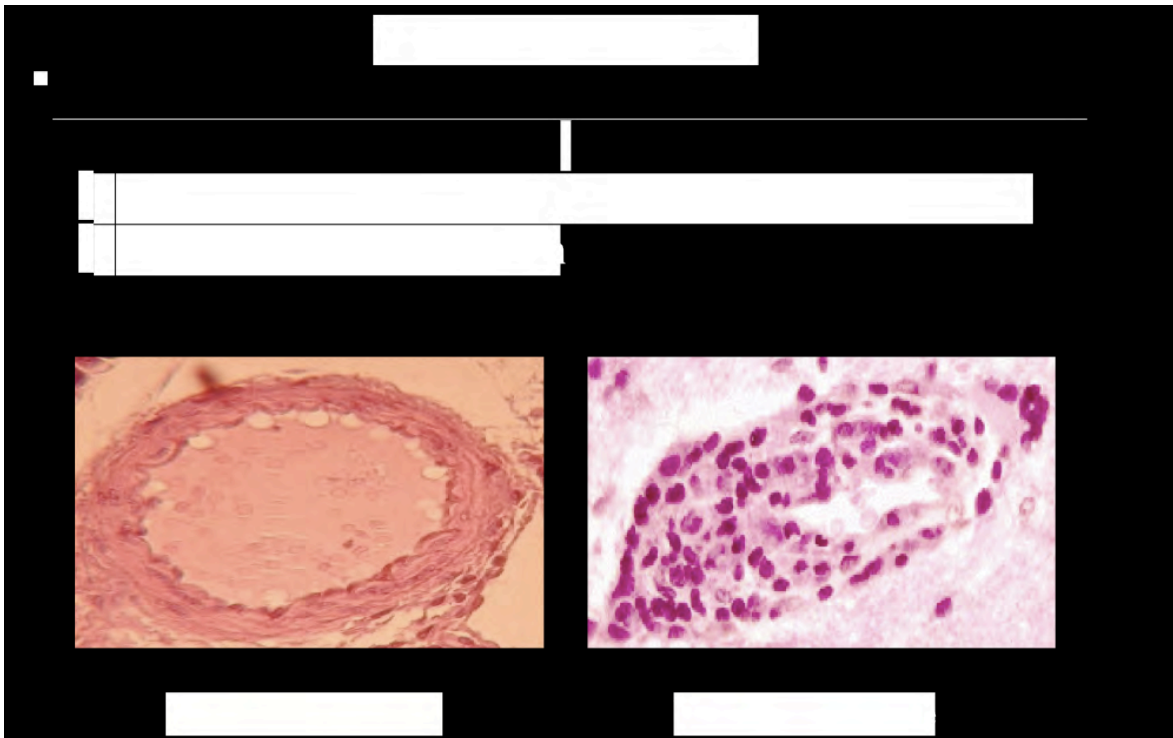
Une région donnée du cerveau remplit des rôles différents des ceux des régions voisines. Par exemple, la région derrière le front est responsable du jugement alors que la région occipitale derrière la tête est responsable de la vision. Les autres rôles du cerveau incluent la capacité de bouger avec force et coordination, ressentir différentes sensations, et parler.



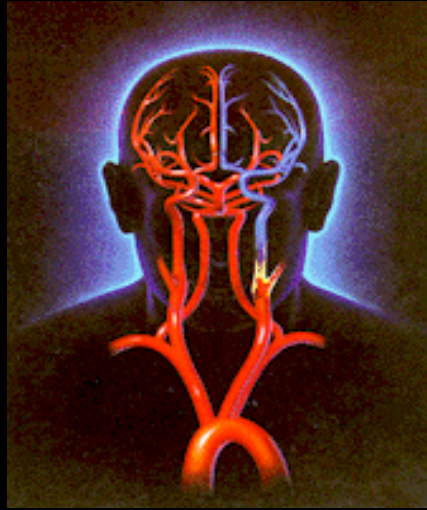
Pour rester bien vivant et assurer ces multiples rôles, le cerveau doit recevoir du sang oxygéné. C'est le rôle des vaisseaux sanguins nourrissant le cerveau. Ceux-ci incluent l'aorte et les artères carotides et vertébrales.



Dans la vasculite cérébrale, des globules blancs attaquent les vaisseaux sanguins. Ceci réduit l'ouverture des vaisseaux sanguins par laquelle le sang circule. De plus, des caillots se forment à l'intérieur des vaisseaux sanguins.



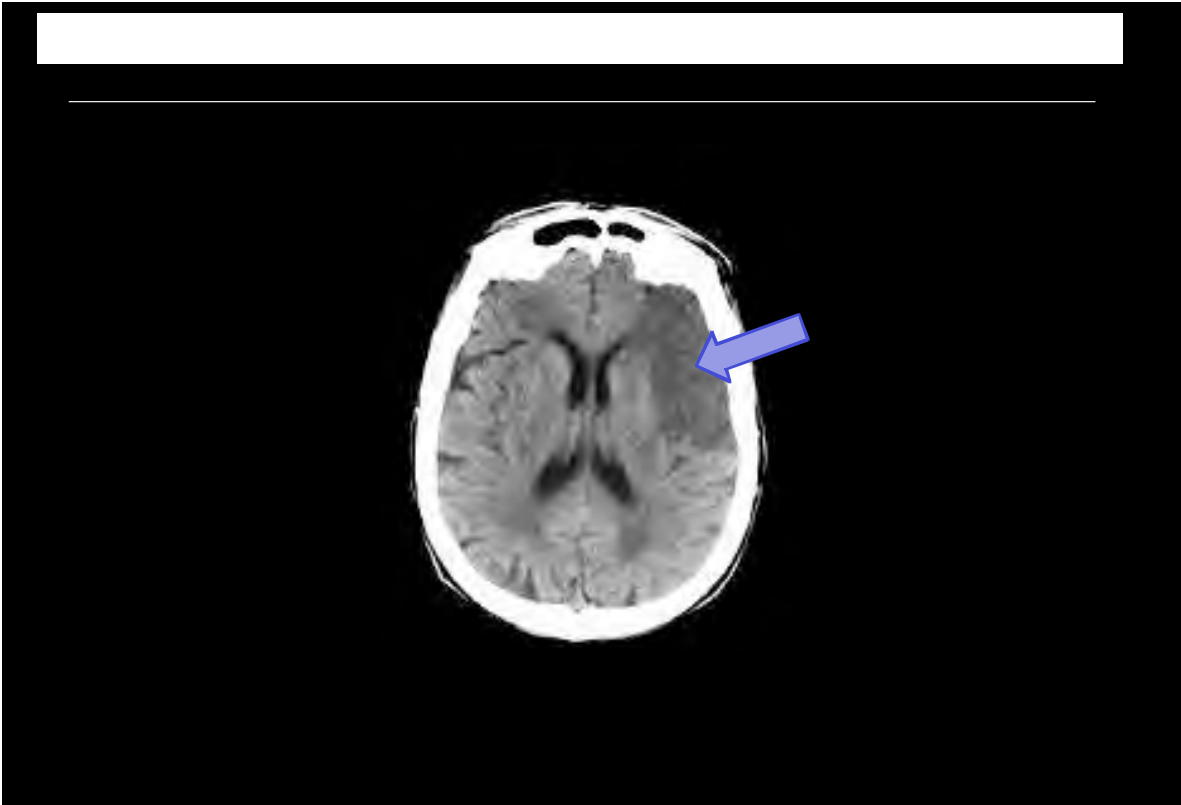
En conséquence, les vaisseaux se bouchent et le sang ne peut plus atteindre le cerveau pour le nourrir. Rapidement, un dommage irréversible se fait au cerveau sous la forme d'accidents vasculaires cérébraux à répétition. En conséquence, la vasculite cérébrale cause des handicaps physiques et intellectuels. Elle peut aussi causer de l'épilepsie et des maux de tête chroniques à cause de la méningite. Si elle n'est pas traitée, elle conduira souvent au décès.



On peut soupçonner la vasculite cérébrale par des tests comme l'angiographie cérébrale. Ces tests permettent de voir l'occlusion de vaisseaux sanguins.



Le scanner et la résonance magnétique cérébrale quant à eux permettent de démontrer le dommage cérébral. En particulier, on détecte par ces tests la présence d'accidents vasculaires cérébraux.



Encore aujourd'hui, le diagnostic de vasculite cérébrale doit souvent se faire au moyen d'une biopsie du cerveau. Ce test cause rarement des complications permanentes et permet de prouver le diagnostic de vasculite cérébrale. Il est important de prouver le diagnostic, d'une part pour offrir un traitement approprié de cette maladie, et d'autre part pour éviter de donner de la chimiothérapie à ceux qui n'en ont pas besoin parce qu'ils souffrent d'une maladie autre que la vasculite cérébrale.

La chimiothérapie est typiquement donnée pour 1 an. Le traitement de la vasculite peut aussi inclure des analgésiques, des médicaments antiépileptiques souvent à long terme, et de l'aspirine à vie. Le traitement inclura souvent aussi de la réadaptation pour permettre une récupération des séquelles.

En conclusion, la vasculite cérébrale est une maladie grave. Parce qu'elle est rare, elle est peu connue des médecins et beaucoup d'aspects de cette maladie restent à découvrir afin d'améliorer le devenir des personnes qui en sont affectées.