

RECHERCHES EN PATHOLOGIE VASCULAIRE CÉRÉBRALE

Brain Prize 2019 et CADASIL

40 ans de recherche sur une maladie vasculaire cérébrale génétique

Entretien avec **Marie-Germaine BOUSSER**

Ancien chef du service de neurologie à l'hôpital Lariboisière AP-HP

Professeur émérite de neurologie à l'Université de Paris

Résumé

En 2019, le prix *Brain Prize* récompensait pour la première fois, des recherches sur une maladie vasculaire cérébrale. Pour la neurologue Marie-Germaine Bousser, ce prix récompense une recherche collective, alliant sur près de 40 ans, recherche clinique et recherche fondamentale, autour d'une maladie génétique affectant les petits vaisseaux sanguins du cerveau, maladie que son équipe a identifiée et dénommée CADASIL. La recherche neurovasculaire se retrouve parfois aux marges des neurosciences, pourtant les accidents vasculaires cérébraux constituent un enjeu majeur de santé publique. Les débouchés en termes de recherche sont vastes, et les défis présents et futurs en termes de thérapeutiques sont immenses.

Mots-clés : CADASIL, AVC, migraine, démence vasculaire, recherche neurovasculaire, Notch3

Abstract

Brain Prize 2019 and Cadasil. 40 years of research on a genetic cerebrovascular disease

Interview with Marie-Germaine Bousser

In 2019, the Brain Prize rewarded for the first time, research on cerebrovascular disease. For the neurologist Marie-Germaine Bousser, this prize recognizes a collective research, associating over nearly 40 years, clinical and fundamental research, centered on a genetic disease affecting the small blood vessels of the brain, a disease that her team identified and named CADASIL. Although neurovascular research sometimes finds itself on the margins of neuroscience, stroke is a major public health issue. The opportunities in terms of research are vast, and the present and future challenges in terms of therapeutics are immense.

Keywords: CADASIL, stroke, migraine, vascular dementia, neurovascular research, Notch3

Que vient récompenser Brain Prize 2019 ?

Le 9 mai 2019, à Copenhague, Élisabeth Tournier-Lasserre, Anne Joutel, Hugues Chabriat et moi-même¹ avons eu le grand honneur de recevoir, des mains du Prince Frederik, le Brain Prize² 2019 pour nos recherches sur une affection vasculaire cérébrale que nous avons identifiée, décrite et dénommée CADASIL. C'est une histoire longue et collective que vient couronner ce prix. Pendant près de 40 ans, nous avons conduit, au sein d'une même équipe, un long parcours de recherche translationnelle bidirectionnelle entre lit du malade et paillasse. Le jury du Brain Prize 2019 a voulu l'honorer en récompensant à parts égales recherche clinique et recherche préclinique.

Comment est « né » CADASIL ? Selon quel processus cette maladie jusqu'alors inconnue a été repérée et identifiée ?

Les premières observations cliniques : Joseph et ses enfants 1976-1986

La naissance de CADASIL s'étend sur une vingtaine d'années allant de l'observation d'un malade, à la caractérisation de la maladie CADASIL et à l'identification de son gène *Notch 3*.

L'histoire de CADASIL a commencé en 1976 à la Salpêtrière où j'étais jeune chef de clinique, à une époque où nous venions d'avoir le scanner et où il n'y avait pas encore l'IRM ! Joseph, âgé de 50 ans, fut hospitalisé pour une hémiparésie droite et des troubles de la parole en rapport avec un petit accident vasculaire cérébral (AVC). Plusieurs éléments étaient intrigants : il était encore jeune, il n'avait aucun facteur favorisant et, au scanner, son AVC était un petit infarctus -une lacune- sous corticale et s'accompagnait d'une atteinte importante de la substance blanche. Malgré de multiples investigations aucune cause ne fut mise en évidence. J'effectuais à ce moment-là une grande étude de prévention secondaire des infarctus cérébraux par l'aspirine (étude AICLA) et je proposais donc à Joseph d'être inclus dans cette étude. Je l'ai suivi très régulièrement en continuant à chercher, sans succès, la cause de sa maladie. En 1983, il eut un deuxième infarctus cérébral, avec à l'IRM, plusieurs petits infarctus sous corticaux et des anomalies de la substance blanche. À partir de 1984, il se dégrada petit à petit – au plan moteur et cognitif et devint complètement grabataire. Il mourut en 1996, vingt ans après son premier infarctus cérébral.

Joseph était le quatrième d'une fratrie de sept enfants et il n'y avait alors pas d'histoire d'AVC chez les frères et sœurs. Nous n'avions donc pas pensé à une maladie familiale, jusqu'à ce que la fille de

¹ Élisabeth Tournier-Lasserre, chef du service de génétique neuro-vasculaire de l'hôpital Lariboisière, professeur de génétique médicale à l'université Paris Diderot et responsable de l'équipe de recherche « Maladies cérébro-vasculaires, génomique, imagerie et médecine personnalisée » au sein de l'unité Paris Diderot - Inserm 1141 « NeuroDiderot » ; Hugues Chabriat, chef du département de neurologie de l'hôpital Lariboisière, coordonnateur du CERVO, professeur de neurologie à l'université Paris Diderot et chercheur au sein de l'équipe de recherche « Maladies cérébro-vasculaires, génomique, imagerie et médecine personnalisée » ; Anne Joutel, directrice de recherche Inserm, directrice de l'équipe « Mécanismes physiopathogéniques des maladies des petits vaisseaux cérébraux » à l'Institut de Psychiatrie et Neurosciences de Paris-Descartes - Inserm UMR1266.

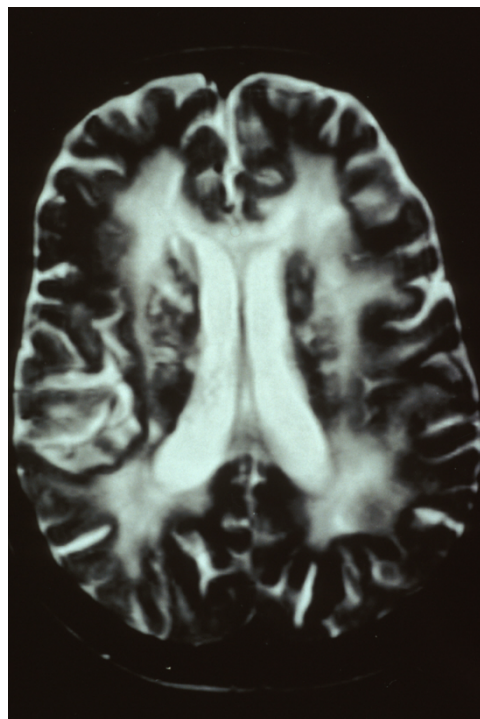
² [<https://www.lundbeckfonden.com/en/french-neuroscientists-honoured-for-outstanding-research-into-small-vessel-strokes-in-the-brain/>]

Joseph, vienne me voir en 1986, à 36 ans, pour me parler de sa migraine et des brefs troubles moteurs et de la parole qu'elle avait eus dans les trois dernières années. Son IRM montra, mais en beaucoup moins sévère, les mêmes lésions que chez son père : des petits infarctus profonds et une atteinte de la substance blanche. Des anomalies identiques étaient présentes chez son frère Patrick, âgé de 38 ans, qui avait également eu, quatre ans plus tôt, des troubles de la parole, pendant quelques jours. L'évolution des deux enfants de Joseph fut très différente. Nicole est actuellement handicapée, mais capable de vivre seule alors que Patrick a eu une hémiparésie sévère à 56 ans et mourut 10 ans plus tard.

Clinique, IRM, génétique : la caractérisation de CADASIL au début des années 1990

À l'évidence, après avoir vu Joseph et ses deux enfants, il s'agissait d'une maladie familiale, qui plus est inconnue, et, n'étant que clinicienne, je cherchais quelqu'un qui puisse m'aider dans ma recherche sur cette famille. J'eus alors la chance de rencontrer une jeune neurologue et généticienne, Élisabeth Tournier-Lasserre, avec laquelle, au fil des années nous examinâmes au plan clinique, génétique et IRM, 57 membres adultes de cette famille originaire de Loire Atlantique. Deux jeunes neurologues Hugues Chabriat et Anne Joutel, qui avaient été internes dans mon service, vinrent nous rejoindre pour mener à bien cette enquête. Onze membres de la famille avaient eu des symptômes neurologiques régressifs. L'IRM montra, comme chez Joseph et ses enfants, des petits infarctus sous corticaux et une atteinte de la substance blanche. Celle-ci était également présente chez huit personnes qui n'avaient eu aucun symptôme.

Une seule personne était sévèrement atteinte, une cousine de Joseph, qui avait eu des crises d'épilepsie, un syndrome bipolaire, puis des AVC, une démence et elle mourut à 59 ans d'une hémorragie cérébrale. L'examen anatomique confirma la présence de multiples petits infarctus sous corticaux et d'anomalies diffuses de la substance blanche. Histologiquement, il existait une atteinte très particulière des petites artères cérébrales dont la média était épaissie, avec des cellules musculaires lisses anormales près desquelles s'observaient, en microscopie électronique de mystérieux dépôts qualifiés de GOM (granular osmiophilic deposits). Nous étions donc en présence d'une nouvelle maladie familiale affectant les petites artères intra-cérébrales, responsable d'infarctus cérébraux sous corticaux à répétition et évoluant sur plusieurs années, pour aboutir à un état grabataire avec démence. C'est alors qu'Élisabeth Tournier-Lasserre en localisa le gène responsable sur le chromosome 19 et que nous proposâmes, dans un article princeps paru en 1993, l'acronyme CADASIL qui résumait les 4 caractéristiques essentielles de l'affection : maladie des artères cérébrales, (A, C) transmise sur le mode autosomique dominant (A, D), responsable d'infarctus sous-corticaux (I, S) et d'atteinte de la substance blanche (L pour leucoencéphalopathie).



IRM cérébrale d'un patient atteint de CADASIL, 1996

© Inserm/Tournier-Lasserre, Élisabeth

L'identification du gène de CADASIL, Notch3

Tout s'accéléra ensuite. De 1993 à 1996, 33 familles essentiellement françaises (dont plusieurs membres étaient traités pour une sclérose en plaques) ont pu être étudiées et Anne Joutel, qui avait rejoint l'équipe de génétique d'Élisabeth Tournier-Lasserre, identifia en 1996 le gène de CADASIL : *Notch 3*, gène connu chez la drosophile mais inconnu, à l'époque, chez l'homme³ ! Elle montra le fait remarquable que les mutations pathogènes étaient très stéréotypées et aboutissaient presque toujours à un nombre impair (5 ou 7) de résidus cystéine dans le domaine extra-cellulaire de Notch3.

À partir de 1996, CADASIL a cessé d'être une « maladie française » pour devenir « une maladie internationale ». Grâce au test diagnostique génétique mis au point avec la découverte du gène, les observations de patients atteints se multiplièrent partout dans le monde avec, actuellement plus de 200 mutations différentes rapportées. Il est maintenant bien établi que CADASIL est à la fois la plus fréquente des variétés monogéniques d'accidents vasculaires cérébraux (AVC), le prototype des maladies des petits vaisseaux du cerveau et le meilleur modèle de démence vasculaire.

Une fois CADASIL caractérisé, comment les recherches au sein de votre équipe se sont-elles organisées ? Sur quoi ont-elles débouché ?

Connaître l'histoire naturelle et symptômes de CADASIL

Notre équipe n'a cessé d'être à la pointe de la recherche sur CADASIL tant au plan clinique grâce à une cohorte de plus de 350 patients assemblée et dirigée à l'hôpital Lariboisière par Hugues Chabriot qu'au plan fondamental avec le développement par Anne Joutel des premiers modèles animaux et l'identification par Élisabeth Tournier-Lasserre d'autres maladies des petits vaisseaux cérébraux. L'étude de nombreuses familles a permis de préciser l'histoire naturelle et les symptômes et de CADASIL. La maladie débute à l'âge moyen de la vie et évolue vers la mort en une vingtaine d'années avec des extrêmes allant de quelques années à plusieurs décennies. Elle est plus sévère chez l'homme que chez la femme, comme cela est bien illustré par la différence d'évolution des 2 enfants de notre premier patient. Elle est également plus sévère en cas d'hypertension artérielle et de tabagisme. Curieusement, alors même que les petites artères systémiques sont également atteintes, les symptômes sont purement cérébraux. Les plus fréquents (60 à 85 % des cas) sont les infarctus lacunaires, le premier survenant en moyenne à l'âge de 50 ans, suivi de récurrences aboutissant en une quinzaine d'années à un état grabataire. Des troubles de l'humeur, le plus souvent une dépression et une apathie sont présents chez 50 % des patients, puis s'installent des troubles cognitifs d'abord dysexécutifs puis globaux aboutissant à une démence sévère. Une particularité remarquable de CADASIL, est la survenue chez 40 % des patients d'une migraine avec aura qui, lorsqu'elle est présente, est toujours la manifestation inaugurale de la maladie, précédant d'une quinzaine d'années la survenue du premier AVC et pouvant même survenir avant l'apparition des anomalies à l'IRM.

³ Joutel A *et al.* Notch 3 mutations in CADASIL, a hereditary adult-onset condition causing stroke and dementia. *Nature* 1996, 383 :707-10.

CADASIL, prototype des maladies des petits vaisseaux cérébraux et de démence vasculaire

Les études IRM ont montré qu'outre les infarctus sous-corticaux et les anomalies de la substance blanche, existaient d'autres lésions typiques des maladies des petits vaisseaux cérébraux telles que les microsaignements et la dilatation des espaces périvasculaires. Elles ont révélé l'extrême hétérogénéité des anomalies de la substance blanche et leur absence de bonne corrélation avec la gravité clinique puisque 20 % des patients CADASIL porteurs de telles anomalies étaient totalement asymptomatiques. Elles ont permis d'établir que la sévérité de la maladie était en revanche étroitement liée à l'accumulation des lacunes et à l'importance, insoupçonnée jusque-là, de l'atrophie secondaire du cortex. L'utilisation de diverses techniques IRM a permis d'observer l'évolution des anomalies dans le temps et de montrer leur intérêt fondamental comme possibles critères de suivi dans le cadre de futurs essais thérapeutiques.

Hormis la présence de la migraine, la symptomatologie clinique de CADASIL, en particulier l'atteinte cognitive, est très similaire à celle des maladies sporadiques de petits vaisseaux cérébraux. Il en est de même pour les lésions observées en IRM. Ceci a conduit Hugues Chabriat, en collaboration avec Martin Dichgans et plusieurs autres groupes européens, à effectuer le premier essai thérapeutique randomisé dans CADASIL⁴, en tant que modèle de démence vasculaire. Bien que négatif, il montra la faisabilité d'un tel essai dans cette maladie et permis d'en affiner la méthodologie.

Autour de Notch 3 : recherche fondamentale et immunothérapie

La recherche préclinique, conduite par Anne Joutel, a permis de montrer que les mutations stéréotypées de *Notch3* conduisaient à l'accumulation du domaine extracellulaire de Notch 3 autour des cellules musculaires lisses artérielles et des péricytes⁵. Plusieurs modèles de souris CADASIL ont été développés et la même accumulation de protéines de la matrice extracellulaire a été observée et s'est avérée responsable de la dysfonction vasculaire observée dans la maladie, conduisant au concept de maladie du matrisome⁶. Les travaux sur CADASIL ont ainsi objectivé le rôle fondamental joué par le gène *Notch 3* dans la différenciation, la structure et la fonction des petites artères cérébrales.

Dans une étude de preuve de concept, Anne Joutel a montré qu'une immunothérapie anti-Notch 3 avait un effet préventif sur la dysfonction vasculaire, ce qui pourrait ouvrir la voie à des essais thérapeutiques chez l'homme.

L'étude des souris mutantes a par ailleurs suggéré une piste pour expliquer la présence fréquente dans CADASIL d'une migraine avec aura, si inhabituelle dans les autres maladies des petits vaisseaux cérébraux. Les souris CADASIL ont une susceptibilité accrue à la dépression corticale propagée, phénomène qui sous-tend l'aura migraineuse chez l'homme.

Un des débouchés remarquables de la recherche sur CADASIL a été la découverte d'autres gènes impliqués dans les maladies des petits vaisseaux du cerveau. Ceci a été particulièrement le domaine d'Élisabeth Tournier-Lasserre. L'absence de mutations du gène *Notch 3* chez certains patients adressés à son laboratoire l'a conduit à étudier d'autres familles, en collaboration avec Dominique Hervé, assistant d'Hugues Chabriat et à identifier des affections liées notamment aux gènes COL4A1 et HTRA1. Ces gènes, comme d'autres identifiés depuis lors, impliquent tous les protéines de la matrice extracellulaire, conduisant, avec CADASIL, à ce concept nouveau de maladie du matrisome.

⁴ *Ibid.*

⁵ Cellules situées dans la paroi des capillaires.

⁶ Famille d'affections impliquant les protéines de la matrice extracellulaire.

Pour résumer, nous sommes ainsi partis de l'observation d'un malade il y a plus de 40 ans, à l'identification d'une nouvelle maladie vasculaire cérébrale, CADASIL, qui est à la fois la plus fréquente des causes monogéniques d'AVC, le prototype des maladies des petits vaisseaux cérébraux et le meilleur modèle de démence vasculaire. Chemin faisant, la recherche sur CADASIL a permis de découvrir le rôle majeur joué par *Notch 3* dans le développement et le fonctionnement des petites artères cérébrales, d'identifier d'autres maladies vasculaires cérébrales génétiques, d'effectuer les premières études de traitement chez les souris porteuses de mutations CADASIL et de développer un ensemble de critères cliniques et radiologiques utilisables chez l'homme dans le cadre de futurs essais thérapeutiques.

Comment depuis 40 ans a évolué la place des patients dans ces processus de recherches ?

Les patients ont toujours occupé une place fondamentale dans la recherche sur CADASIL en France. Sans revenir sur le rôle essentiel de la première famille sans laquelle CADASIL n'aurait pas existé, l'association CADASIL France, créée il y a plus de 20 ans, participe activement à toutes les recherches cliniques effectuées par mon successeur le Pr Hugues Chabriat et ses collaborateurs, notamment le Dr Dominique Hervé, responsable du centre de référence sur les maladies vasculaires rares du cerveau et de l'œil, le CERVCO, situé à l'hôpital Lariboisière. C'est ainsi qu'a pu exister la cohorte de plus de 350 patients à partir de laquelle tous les travaux de recherche clinique et d'imagerie ont été et sont encore effectués. Il y a vraiment une collaboration exemplaire entre l'équipe de recherche et l'association CADASIL France. Chaque année, lors de l'assemblée générale de l'association, le Pr Chabriat et le Dr Joutel exposent les données les plus récentes de la recherche, tant clinique que fondamentale, et répondent aux questions des patients et de leurs familles et ceux-ci donnent leur avis sur les protocoles en cours. Il est évident que sans les patients et leurs familles, il ne saurait y avoir de recherche dans une affection comme CADASIL !

Pourquoi et comment s'est passée la création de Société Française NeuroVasculaire en 1996 ?

L'idée de créer une société savante consacrée à la pathologie vasculaire cérébrale est née dans les années 90 de la constatation d'un manque d'intérêt manifeste des sociétés de neurologie et de neurochirurgie françaises à l'égard de cette pathologie pourtant si fréquente et si grave. Nous étions un petit groupe d'une trentaine de neurologues, neurochirurgiens, chirurgiens vasculaires, médecins de médecine physique et réadaptation à regretter ce désintérêt et à réfléchir à créer une société autonome sans pour autant nous couper de la neurologie et de la neurochirurgie traditionnelles. Le pas fut franchi lors d'une assemblée générale fondatrice le 5 avril 1996. La Société Française NeuroVasculaire (SFNV) était née et j'en fus la première présidente. Le premier conseil d'administration comprenait des neurologues, des neurochirurgiens (Pr JP Castel de Bordeaux), des neuroradiologues (Pr C Manelfe de Toulouse), des chirurgiens vasculaires (Dr C Petitjean, de Paris). Nos buts étaient de promouvoir la recherche, développer l'enseignement et organiser des réunions scientifiques dans le domaine neurovasculaire, favoriser les relations avec les personnes travaillant dans le même domaine, proposer des recommandations sur la prévention et le traitement des affections vasculaires cérébrales, servir d'interlocuteur aux autorités de tutelle, développer l'information auprès du grand public et favoriser la création d'associations d'aide aux patients victimes d'AVC et à leurs

familles. Très tôt la SFNV s'est ouverte à tout le personnel paramédical impliqué dans la prise en charge des patients victimes d'AVC au sein des Unités Neurovasculaires (UNV) : infirmières, aides-soignantes, orthophonistes, kinésithérapeutes, ergothérapeutes, psychologues et neuropsychologues qui participent activement à la vie de la société.

Aujourd'hui, quels sont les défis à relever en matière de pathologie vasculaire cérébrale ?

Je vais répondre en clinicienne et me centrer d'abord sur l'AVC, manifestation la plus fréquente et la plus visible de la pathologie vasculaire cérébrale. Le premier défi concerne la prise en charge du patient qui vient d'avoir un AVC, par exemple une hémiplégie soudaine. Avant le scanner, on disait : « ce malade a une hémiplégie » sans savoir si celle-ci était due à un infarctus cérébral ou à une hémorragie et l'on ne pouvait rien faire, tout traitement de l'ischémie risquant d'aggraver l'hémorragie et vice-versa ! Le scanner cérébral, mis au point en Angleterre en 1972 et disponible en France en 1975, a permis cette distinction en visualisant immédiatement l'hémorragie cérébrale et l'IRM, apparue une dizaine d'années plus tard, visualisa pour la première fois l'ischémie cérébrale précoce. La voie était ouverte pour la réalisation d'essais thérapeutiques dans l'ischémie et dans l'hémorragie. Les essais dans l'hémorragie cérébrale furent jusqu'à maintenant des échecs et le traitement de cette variété d'AVC demeure un défi. Dans l'ischémie, qui représente 80 % des AVC, les progrès ont en revanche été importants, d'autant que l'amélioration de l'imagerie, tant en scanner qu'en IRM, permit aussi d'évaluer l'état des artères cérébrales et de montrer si l'artère était encore occluse ou non. En 1995 fut démontrée l'efficacité de la thrombolyse intraveineuse dans l'ischémie cérébrale aiguë et, en 2015, celle de la désobstruction mécanique (thrombectomie) mais, dans les deux cas, le traitement n'est efficace que si l'artère est débouchée dans les toutes premières heures de l'ischémie et le plus tôt possible après les premiers symptômes. Cette révolution de la neuro-imagerie est allée de pair avec des progrès remarquables dans l'organisation de la prise en charge des patients victimes d'AVC, avec le développement dans toute la France d'unités multidisciplinaires spécialisées, Unités Neurovasculaires (UNV) et Unités de soins intensifs (USI-NV) permettant une amélioration de 30 % du pronostic vital et fonctionnel. Malgré ces progrès, beaucoup de patients arrivent encore trop tard dans ces unités pour être traités efficacement. En France, moins de 10 % des patients ayant une ischémie cérébrale aiguë sont thrombectomisés contre plus de 20 % en Allemagne. La prise en charge en extrême urgence des patients victimes d'AVC demeure donc un énorme défi.

Le deuxième défi concerne ce qui se passe après l'AVC chez les patients - malheureusement encore une majorité - qui n'ont pas récupéré à 100 %. Je crois beaucoup à la possibilité d'améliorer la récupération post-AVC, grâce à une meilleure connaissance des mécanismes de la plasticité cérébrale, au développement à la fois de nouveaux médicaments et de techniques de stimulation cérébrale (électrique, magnétique, réalité virtuelle) ou d'interfaces cerveau-machine en cas de déficit persistant. À côté de ces recherches thérapeutiques, il y a dès maintenant énormément de progrès à faire pour aider matériellement et psychologiquement les malades et leur famille après un AVC, tant cet événement est bien souvent un drame qui bouleverse la vie du patient et de son entourage.

Le troisième défi est celui de la prévention. Je serai brève car elle n'est pas spécifique aux AVC et repose essentiellement sur le dépistage et le traitement des facteurs de risque vasculaire, au premier rang desquels l'hypertension artérielle, responsable de 50 % des AVC, bien avant le tabac, le diabète, le cholestérol, l'obésité, l'inactivité physique, les cardiopathies etc. La prévention repose aussi sur le dépistage de ces signaux d'alerte que sont les accidents ischémiques transitoires, ces déficits focaux durant moins d'une heure dont il faut trouver et traiter la cause afin de diminuer le risque d'infarctus cérébral.

Le quatrième défi, et non des moindres, est celui du déclin cognitif vasculaire dont l'étape ultime est la démence vasculaire, deuxième grande manifestation de la pathologie vasculaire cérébrale et deuxième grande cause de démence. CADASIL en est l'archétype car il s'agit d'une démence vasculaire pure, d'où son intérêt majeur comme modèle pour mettre au point la méthodologie des essais thérapeutiques dans la démence vasculaire.

Quels sont les retours d'expériences de cette coopération sur plusieurs décennies, en termes d'organisation de la recherche, de financement ?

Le choix d'un jury international de consacrer pour la première fois le Brain Prize à une maladie vasculaire cérébrale est une reconnaissance de l'importance des AVC en termes de santé publique : 125 000 cas par an en France, cause majeure de décès, de handicap et de démence, générant un coût considérable pour la société. Cette importance avait justifié la mise en place par le ministère de la Santé d'un grand plan AVC 2010-2014 qui comportait 4 grands axes pour renforcer la prévention des AVC, organiser la prise en charge des patients, améliorer la formation et promouvoir la recherche. J'ai eu ainsi l'honneur de présider un groupe multidisciplinaire de cliniciens et fondamentalistes et nos deux constatations essentielles ont été que la recherche française en pathologie vasculaire cérébrale était à la fois d'une excellente qualité mais d'une grande fragilité et que la principale raison de cette fragilité était un manque flagrant de visibilité, et donc de financement. Les AVC se situent en effet à la confluence de deux domaines – cardiovasculaire par leurs causes, neurologique par leurs conséquences et, de façon similaire, la recherche neurovasculaire est prise en étau entre la recherche cardiovasculaire et la recherche sur les maladies neurodégénératives. Il existe ainsi en France une sorte de clivage entre la recherche neurovasculaire et les neurosciences alors même que l'exemple de CADASIL est là pour rappeler à quel point le cerveau dysfonctionne lorsque ses vaisseaux sont malades. Notre groupe de travail a conclu que, pour donner une impulsion majeure à la recherche neurovasculaire française, des mesures incitatives fortes étaient nécessaires et passaient notamment par la création d'une fondation dédiée spécifiquement à cette recherche. Sous l'impulsion conjointe de membres du groupe de travail et de la SFNV a ainsi été créée en 2014 la « Fondation pour la recherche sur les AVC », abritée par la Fondation pour la recherche médicale et présidée par le professeur Jean-Louis Mas. Force est de reconnaître toutefois que cette fondation elle-même souffre d'un important manque de visibilité et de financement, alors qu'existent de nombreux projets de recherche préclinique et clinique de grande qualité. Puisse l'exemple du Brain Prize 2019 donner une impulsion majeure à la recherche française en pathologie vasculaire cérébrale !

Propos recueillis par Céline Paillette