

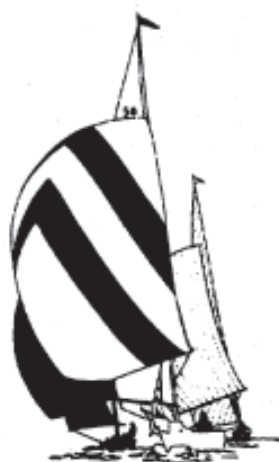


Le Manuel du VHL

Ce que vous Devez Savoir sur le VHL

Manuel pour les personnes atteintes du VHL, leurs familles et leur personnel de soutien

Troisième édition, Mise à jour 2005
ISBN 1-929539-06-1



Inscription à l'Alliance Familiale VHL

L'Alliance Familiale VHL fut fondée en 1993 et a pour but essentiel d'aider et soutenir les personnes touchées par la maladie du von Hippel-Lindau et leurs familles, mais également de favoriser l'information auprès des professionnels de la santé et promouvoir le soutien à la recherche. L'adhésion comprend un bulletin (3-4 parutions annuelles), et une copie de toutes les publications.

L'alliance est supportée grâce à la générosité de ses membres.

☐ Voici ma réponse!

☐ Oui, je veux joindre l'Alliance Familiale VHL

Nom: _____

Adresse: _____

Ville: _____

État/Province: _____ Zip/Code Postal: _____

Pays (si hors des États-Unis): _____

Téléphone au travail: _____

Téléphone à la maison: _____

Courriel: _____

Mon paiement par chèque ou carte de crédit inclus:

☐ \$25 pour l'inscription U.S. incluant les bulletins

☐ \$35 (USD) pour l'inscription hors U.S. (pour aider aux frais postaux)

☐ \$100 membre contributeur

☐ \$250 membre de soutien

☐ \$1000 Société Lindau

_____ contribution additionnelle déductible d'impôt*

Mode de Paiement:

☐ Chèque inclus, au nom de L'Alliance Familiale VHL **TOTAL:** \$ _____

☐ Master Card/Visa # _____

Date d'expiration: _____ Nom tel qu'il apparaît sur la carte: _____

Signature _____

Je suis un ☐ Patient VHL ☐ Membre de famille VHL ☐ Ami

☐ Professionnel de la santé, Spécialité _____

Comment avez vous appris l'existence de l'Alliance? _____

Veuillez énumérer les sujets que vous aimeriez voir traités, soit dans les futurs bulletins ou à la réunion annuelle, ainsi que votre opinion sur ce manuel. Merci!

* L'alliance Familiale est enregistrée en tant qu'organisme de charité sans but lucratif avec les autorités fiscales aux États-Unis, Canada, France, Grande Bretagne, ainsi que dans plusieurs autres pays. Veuillez contacter votre association locale et votre conseiller financier pour obtenir des informations supplémentaires pour la déduction d'impôt pour les dons.

Veuillez poster ce formulaire à l'alliance Familiale VHL, 171 Clinton Rd, Brookline, MA 02445. Merci!



*Dévoué à l'amélioration du diagnostic, traitement et qualité de vie
des individus touchés par la maladie du von Hippel-Lindau*

171 Clinton Road, Brookline
Massachusetts 02445 USA
+1-617-277-5667, +1 (800) 767-4VHL ext 4
Fax: +1-858-712-8712; Courriel: info-fr@vhl.org
<http://www.vhl.org>
<http://www.vhl-europa.org>

*Tel/Fax à Londres: +44 (20) 7681-1796
Tel/Fax à Sydney: +61 (2) 9475-1441*

Attention . . .

Un réseau international de groupes de support familiaux

Partage . . .

En personne, au téléphone, sur l'Internet et par le biais du *Forum Familial VHL*

Apprentissage . . .

Entre-nous et par nos docteurs et équipes médicales

S'informer . . .

Nous-même, la communauté médicale et le grand public

Financement . . .

De la recherche pour trouver de meilleures façons de gérer les symptômes du VHL et les autres tumeurs similaires.

Centres de Soins Cliniques. Appelez ou visitez le site web pour obtenir une recommandation à une institution participante au réseau d'information VHLFA.

Chapitres Locaux de Support Familial. Appelez-nous pour obtenir le nom de la personne contact dans votre région ou pour démarrer un nouveau groupe. Des groupes de support existent aussi sur l'Internet en plusieurs langues, y compris: Anglais, Espagnol, Allemand, Français et Japonais.

Canada

Jill Shields, Présidente
Alliance Familiale VHL du Canada
4227 Hamilton Road
Dorchester, ON
N0L 1G3 Canada
Tél: +1 519 268-1567 ou 1-800-767-4845
courriel: canada@vhl.org
website: <http://vhlcanada.ca>

France

Gilles Bohlinger, Président
VHL France
37, rue Gabriel Péri
Charenton le Pont
94220 France
Tél: +33 1 4893 3173
ou Guy Allegre: +33 1 49 59 67 28
courriel: france@vhl.org
website: <http://www.vhl.org/fr>

Préface

Ces informations ont été rassemblées pour aider les personnes atteintes de VHL, leurs familles et d'autres personnes cherchant à comprendre le VHL. Elles souhaitent faciliter la discussion avec des médecins et d'autres dispensateurs de soins. Aucune publication ne peut remplacer les conversations personnelles et les conseils personnels sur des questions de traitement.

Un de nos buts principaux est de donner davantage de confiance dans le futur aux personnes touchées et à leurs familles. Grâce à une détection précoce et un traitement approprié, il y a aujourd'hui beaucoup plus d'espoir qu'avant pour des familles atteintes de la maladie du von Hippel-Lindau. Des recherches récentes sur le VHL et des maladies voisines ont amené de meilleures méthodes de diagnostic et de traitement. Les connaissances sur le VHL s'améliorent rapidement grâce au partage de l'information à travers le monde, chez les familles, les professionnels de santé et la communauté de recherche.

Pour ce manuel, nous sommes redevables aux importantes contributions de nos nombreux collaborateurs et reviseurs, à la fois médecins et membres de familles. La connaissance et le traitement effectifs du VHL avancent rapidement depuis 1993 par la coopération internationale, suscitée en particulier par les symposiums

Fribourg, Allemagne, 1994, sous la direction du Dr. Hartmut Neumann

Honolulu, Hawaii, USA, 1996, sous la direction des Drs. Y. Edward Hsia, Berton Zbar, et J.M. Lamiell

Paris, France, 1998, sous la direction du Dr. Stéphane Richard

Rochester, Minnesota, USA, 2000, sous la direction du Dr. Virginia Michels

Padoue, Italie, 2002, sous la direction du Dr. Giuseppe Opocher

Kochi, Japon, 2004, sous la direction du Dr. Taro Shuin,

les conférences annuelles Patients/ Prestataires de la « VHL Family Alliance », et plusieurs projets de recherche coûteux – aux USA avec le Dr W. Marston Linehan et Edward H. Oldfield, en France avec le Dr Stéphane Richard, en Allemagne avec le Dr Hartmut Neumann, et au Japon avec le Dr Taro Shuin. Des éditions en plusieurs langues sont en cours de développement dans plusieurs de nos pays membres partout dans le monde.

La révision 3, 2005, met à jour les informations cliniques partout, reflétant les nombreux progrès dans la détection, le diagnostic, le traitement et la qualité de vie. Il est clair que la meilleure façon de gérer le VHL est d'identifier les affections tôt, les suivre et les traiter convenablement avec un minimum d'incursion et de dommage, et mettre l'emphasis sur la santé à long terme. Nous avons hâte de travailler avec vous et votre équipe médicale.

Le texte est aussi disponible sur Internet, à la fois comme service et comme simple transfert de fichier. Voir : <http://www.vhl.org>. Dans ce manuel, les mots qui peuvent être nouveaux pour le lecteur sont indiqués en italique et brièvement expliqués. Leur définition et d'autres termes médicaux se rapportant au VHL sont indiqués à la fin. Une orthographe phonétique est également indiquée pour certains mots. Les appréciations et commentaires seront les bienvenus pour améliorer encore plus ce manuel.

Joyce Wilcox Graff, Editrice
janvier 2005

Table des Matières

Information aux Membres	2
Préface	4
1. Qu'est-ce que le VHL?	7
Angiomes, Hémangioblastomes, Kystes et Tumeurs	7
Qu'est-ce que le Cancer ?	8
Comment Devient-on Atteint du VHL?	9
Diagnostic Précoce	10
Recommandation Générale pour le Dépistage	12
2. Manifestations possibles du VHL	13
VHL dans la Rétine	13
VHL au Cerveau et à la Moelle Épinrière	13
Envisager la Radio Chirurgie Stéréotaxique	14
Variation de l'Audition	15
VHL et la Capacité Reproductrice	16
Chez l'Homme	16
Chez la Femme	17
La Grossesse et le VHL	18
VHL dans les Glandes Surrénales	19
VHL dans les Reins	20
VHL dans le Pancréas	21
3. Diagnostic, Traitement, et Recherche	23
Diagnostic et Traitement	23
Recherche Génétique et le VHL	23
Progrès vers une Guérison	25
4. Bien Vivre avec le VHL	28
La Pyramide de Saine Alimentation	29
Vivre en le Sachant	31
Support Familial	32
Lectures Suggérées	33
Questions à Poser au Médecin	33
Calendrier de Rappel	34
5. Recommandations Suggérées de Dépistage	35
Manifestations Courantes du VHL	36
Recommandations de Traitement	36
Préparation du Test Pheo	38
6. Obtenir un Test ADN	40
7. Termes Médicaux	42
8. Références	47
9. Préparé par	50
10. Banque de Tissu : Votre Contribution à la Recherche sur le VHL	51
Formulaire de Donneur	52

L'amitié commence au moment où une personne dit à une autre,
"Quoi, toi aussi? Je croyais que j'étais le seul. "
— C. S. Lewis

Copyright 1993, 1997, 1999. 2005 VHL Family Alliance

Tout droits réservés.

Édition française ISBN 1-929539-06-1

traduit par Paul Bonneau, Canada

Édition Internationale (Anglais) ISBN 1-929539-05-3

Édition espagnole ISBN 1-929539-07-X

Édition japonaise ISBN 1-929539-08-8

Édition chinoise ISBN 1-929539-09-6

Édition hollandaise ISBN 1-929539-10-X

Édition italienne ISBN 1-929539-11-8

Édition ukrainienne ISBN 1-929539-12-6

Édition croatienne ISBN 1-929539-13-4

Édition portugaise ISBN 1-929539-14-2

Édition hébraïque ISBN 1-929539-15-0

Édition arabe ISBN 1-929539-16-9

Disponible en d'autres langues selon la demande.

Section 1:

Qu'est-ce que le VHL? . . .

La maladie de Von Hippel-Lindau, ou VHL, est l'une des plus de 7000 maladies héréditaires connues. Des *tumeurs* se développent dans une ou plusieurs parties du corps. Nombre de ces tumeurs entraînent la croissance anormale de vaisseaux sanguins dans des différents organes du corps.

Alors que les vaisseaux croissent normalement comme les branches d'un arbre, chez les porteurs du VHL, de petits nodules de capillaires se créent parfois dans le cervelet, la moelle épinière ou la rétine. Ces nodules sont des *angiomes* ou *hémangioblastomes*. Dans d'autres parties du corps, les tumeurs VHL portent des noms différents.

Ces tumeurs elles-mêmes peuvent causer des problèmes ou des problèmes peuvent souvent se développer à cause d'elles. C'est pourquoi elles doivent être soigneusement surveillées par votre équipe médicale.

Le VHL varie selon chaque patient. Même dans une famille unique, des personnes peuvent avoir une seule ou plusieurs manifestations du VHL. Comme il est impossible de prédire avec exactitude quelle manifestation du VHL chacun aura, il est important de continuer à surveiller toutes les éventualités, tout au long de la vie d'une personne.

Le Dr Eugène Von Hippel, un ophtalmologiste allemand, a décrit les angiomes des yeux entre 1893 et 1911. Son nom fut associé au départ uniquement au VHL de la *rétine*.

Le Dr Arvid Lindau, un pathologiste suédois, a d'abord décrit les angiomes du cervelet et de la moelle épinière en 1926. Sa description comprenait une compilation de tous les cas des autres patients publiés, y compris ceux de Von Hippel, et a montré des modifications de divers organes de l'abdomen. Nous savons maintenant que ces deux pathologistes décrivaient différents aspects de la même maladie.

La maladie VHL est différente de la plupart des autres maladies parce qu'il n'existe pas de symptômes primaires, qu'elle ne se manifeste pas dans un seul organe du corps, et qu'elle n'apparaît pas chez un groupe d'âge particulier. En général elle est héréditaire, mais les problèmes de santé des familles concernées et la spécialité des médecins traitants sont si variés qu'on peut ne pas reconnaître une origine commune. En outre, la manifestation et le degré de sévérité de la maladie sont si variables que de nombreux membres d'une famille peuvent ne présenter que quelques anomalies bénignes, alors que d'autres peuvent être sérieusement malades.

Avec des soins vigilants, un dépistage précoce et un traitement approprié, on peut réduire grandement, ou même dans certains cas prévenir entièrement les conséquences les plus nocives de ce gène.

Les chercheurs trouvent aussi qu'un nombre significatif de nouveaux cas font leur apparition. Jusqu'à 20 pour cent des familles vues dans les centres du monde entier sont les premiers de leur famille à être atteints par le VHL. Nous n'en comprenons pas encore les raisons, mais cela souligne l'importance du besoin d'un *diagnostic différentiel* prudent pour toutes les personnes et pas seulement celles issues de familles à risque connues du VHL.

Angiomes, Hémangioblastomes, Kystes et Tumeurs

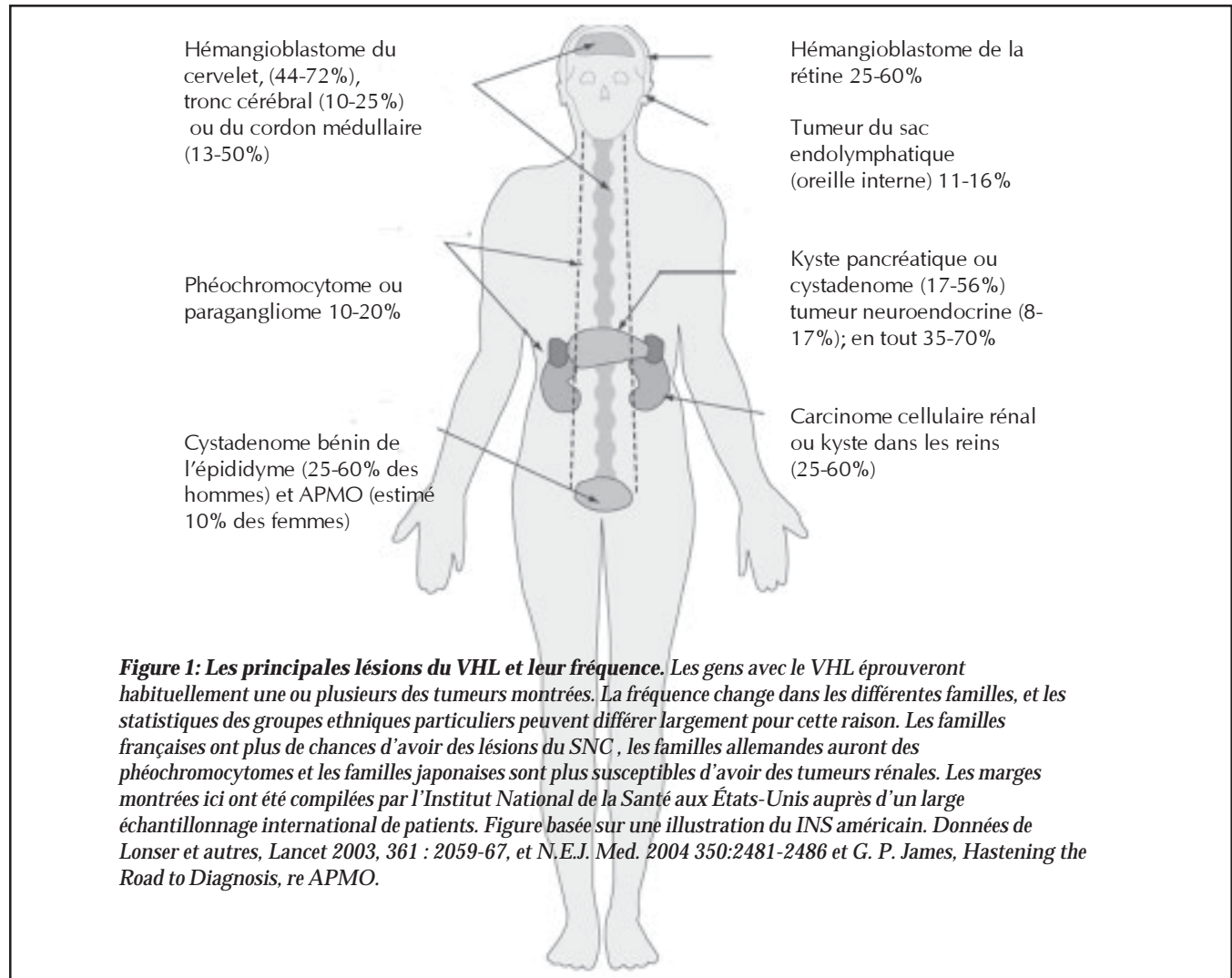
Des angiomes peuvent se reproduire dans plusieurs endroits du corps. La pression qu'ils exercent peut créer des symptômes. Par exemple, des angiomes du cerveau ou de la moelle s'appellent hémangioblastomes. Ils peuvent exercer une pression sur le tissu nerveux ou cérébral, et causer des symptômes tels que maux de tête, problème d'équilibre dans la marche, faiblesse des bras et des jambes.

Si l'angiome croît, les parois des vaisseaux peuvent s'affaiblir, et une hémorragie peut se produire, causant des lésions aux tissus voisins. Une hémorragie ou perte de liquide à partir d'angiomes sur la rétine peut troubler la vision. Un dépistage précoce, une surveillance attentive de l'œil et un traitement approprié si nécessaire sont très importants pour conserver une bonne vision.

Des kystes peuvent aussi se développer autour d'angiomes. Ce sont des sacs remplis de liquide qui peuvent exercer une pression ou créer des obstructions qui peuvent créer des symptômes.

Quelques patients masculins ont une tumeur des sacs du scrotum. Ces tumeurs sont presque toujours *bénignes*, mais doivent être examinées par votre *urologue*. De même, les femmes peuvent aussi avoir des kystes bénins et des tumeurs dans leurs organes reproductifs qui nécessitent un dépistage précoce et une surveillance soigneuse.

Les kystes et tumeurs peuvent apparaître dans le *rein*, le *pancréas* et les *glandes surrénales*. Ces kystes souvent ne causent pas de symptômes, mais doivent être suivis lors de tout changement. Un avertissement pour une tumeur aux glandes surrénales est la haute pression. Certaines de ces tumeurs sont bénignes, alors que d'autres sont cancéreuses. Une surveillance précoce, et un suivi méticuleux sont particulièrement importants pour ces organes, habituellement avec un CT ou IRM, appuyé par une échographie. (Voir la Figure 1.)



Qu'est-ce que le Cancer ?

Le cancer est un mot qui peut terrifier. Il faut que les familles sachent que le cancer peut se développer avec le VHL. Cependant avec une surveillance précoce, vigilante et des traitements appropriés, les pires possibilités du cancer peuvent ne jamais se produire.

Le cancer n'est pas un phénomène unique, c'est un groupe de plus de cent maladies différentes. Alors que chaque maladie diffère des autres en bien des points, chaque cancer est une maladie de quelques-unes des cellules du corps. Le cancer associé au VHL se limite à des types spécifiques.

Les cellules saines qui constituent les tissus du corps croissent, se divisent et se remplacent selon un ordre. Ce processus conserve le corps en bon état. Parfois des cellules normales perdent leur capacité à limiter et diriger leur croissance. Elles se divisent trop rapidement et croissent en désordre. Il se produit trop de tissu et des tumeurs commencent à se former. Les tumeurs peuvent être bénignes ou *malignes*.

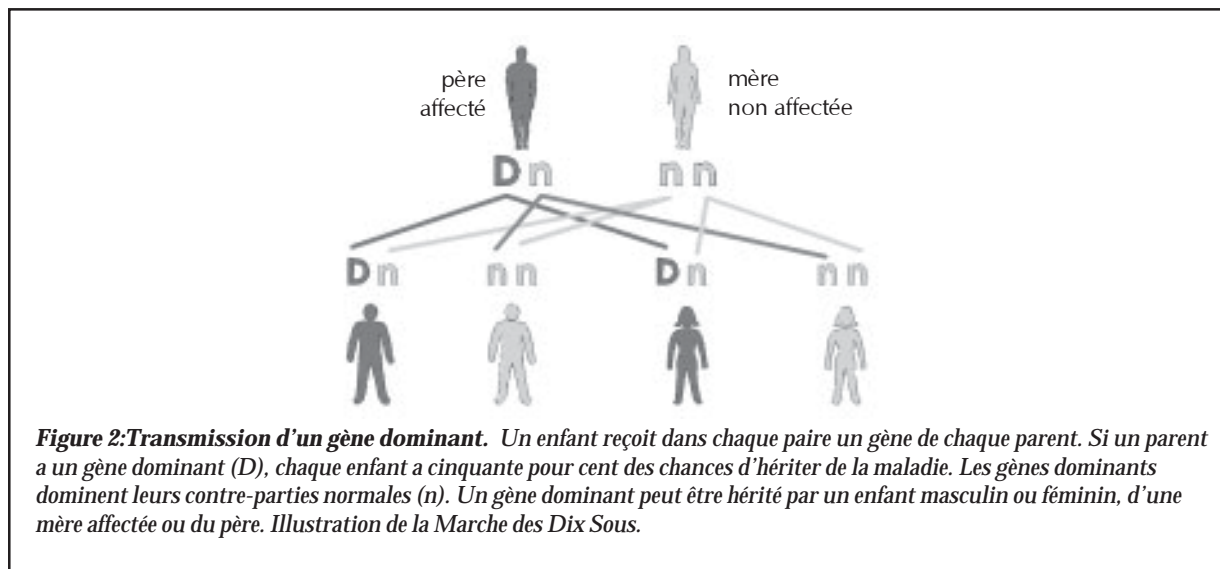
- Les tumeurs bénignes, telles que les tumeurs VHL du cerveau, de la moelle, de la rétine, ne sont pas cancéreuses et ne se répandent pas.
- Les tumeurs malignes, comme celles qui se produisent dans les reins, sont cancéreuses. Elles peuvent envahir et détruire les tissus et les organes sains qui sont voisins. Les cellules cancéreuses peuvent aussi se répandre, ou *se métastaser*, vers d'autres parties du corps et former de nouvelles tumeurs.

Le VHL pouvant créer des tumeurs malignes dans les systèmes d'organes *viscéraux*, celui-ci est considéré comme un groupe de possibilités cancérigènes *familiales*, transmises par hérédité. L'objectif est de détecter les tumeurs très tôt, surveiller les signes montrant qu'une tumeur se conduit de manière agressive, et ôter la tumeur avant qu'elle n'envahisse d'autres tissus. Puisque ces tumeurs sont à l'intérieur du corps, il faut recourir à des techniques d'imagerie pour les trouver et les surveiller.

Une fois découvertes, toutes les tumeurs ne nécessitent pas de chirurgie. La recherche continue à apprendre, à discerner quand une tumeur devient gênante et exige une intervention. Votre famille et vous-même pouvez aider les chercheurs à en apprendre davantage : dans quelques temps nous pourrions surveiller en sécurité des tumeurs en partageant votre expérience. Veuillez contacter l'Alliance Familiale VHL pour obtenir plus d'information sur la recherche de votre arbre généalogique.

Comment Devient-on Atteint du VHL ?

La maladie est causée par la modification d'une des deux copies du gène appelé gène VHL. Ce gène modifié peut se transmettre génétiquement, suivant le modèle dominant d'hérédité. Chaque enfant reçoit une paire de gène, un de chaque parent. Si un parent est porteur d'une modification (*mutation*) d'un gène dominant, chaque enfant a une chance sur deux d'hériter de ce gène. Un exemple de gène dominant suffit à provoquer la maladie. On fait parfois allusion au VHL comme un caractère dominant *autosomique*, voulant dire qu'il n'est pas limité à un seul sexe, mais qu'il peut se produire à la fois chez l'homme et chez la femme. Figure 2.



N'importe qui ayant un parent porteur de VHL, et la plupart des gens ayant un frère, une sœur porteurs, ont 50% de chances d'être porteurs de VHL, comme ceux qui ont un oncle, une tante, un cousin, un des grands-parents porteurs. La seule façon d'être certain de ne pas être porteur du gène VHL est de faire un test ADN, (Voir Section 10, *Obtenir un test ADN*) même chez les gens ayant une modification du gène VHL. Il existe cependant de grandes variations quant à l'âge auquel les angiomes et tumeurs VHL se mettent à grossir, où ils se développent dans le système, et la sévérité du cas. Chaque personne est différente.

Le petit livre *L'arbre généalogique de santé de votre famille*, publié par la « L'Alliance Familiale VHL », étudie plus en détail la génétique du VHL et explique comment vous pouvez fournir des informations sur l'histoire de votre famille, qui peuvent grandement aider votre équipe médicale. Ces renseignements sont importants pour comprendre votre propre situation et aider les chercheurs à en savoir davantage sur le VHL.

Diagnostic Précoce

Parce qu'il existe tant de différentes manifestations du VHL, il n'existe pas de normes établies de symptômes pour chaque personne. Chaque forme possible de la maladie se décèle de manière différente.

S'il y a des antécédents de VHL dans votre famille, il est important d'en parler à votre médecin, ou au pédiatre de votre enfant. Il faut commencer à regarder très tôt, avant qu'aucun symptôme ne se manifeste. De nombreuses lésions VHL sont beaucoup plus faciles à traiter quand elles sont petites. Discutez avec votre médecin du meilleur moment pour commencer le dépistage, et planifier un bon horaire de suivi. Il est généralement recommandé de commencer le dépistage régulier chez les enfants à risque entre 3 et 6 ans, surtout pour les yeux, et d'informer le pédiatre des antécédents familiaux de VHL. Votre docteur et vous, pouvez vous référer à la Section 5, *Recommandation générale pour le dépistage*

Presque chacun d'entre nous s'est demandé, à un moment ou à un autre, s'il ne vaut pas mieux ne pas savoir – peut-être que si nous ne faisons pas le test, tout ira bien. Et pendant quelques années cela peut être vrai. Mais quelques-unes des complications possibles du VHL sont sournoises – vous pouvez même ne pas avoir de symptômes jusqu'à ce que le problème se soit développé à un stade critique. C'est un peu comme ne pas entretenir votre maison ou votre voiture – on peut s'en tirer pendant un certain temps, et puis cela vous rattrape et vous coûte beaucoup plus cher à la fin. ***Il est démontré clairement que vous serez en meilleure santé plus longtemps si vous êtes vigilant et si vous avez recours à des techniques modernes de diagnostic médical.***

Le dépistage chez les individus affectés au moyen de l'analyse ADN d'un prélèvement sanguin est maintenant possible pour presque toutes les familles VHL. La précision du test et son utilité pour davantage de familles augmente rapidement. Si ce test est disponible pour vous, il peut être utilisé pour déterminer quels membres de la famille doivent être suivis de près, et quels membres peuvent être assurés de ne pas avoir le gène modifié VHL. S'ils n'ont pas ce gène modifié, les membres n'ont pas besoin de tests additionnels et ils ne peuvent transmettre le gène modifié à leur enfant.

S'il est connu que vous êtes porteur du gène VHL, ou si le test génétique ne fonctionne pas pour votre famille, vous aurez besoin d'un suivi médical constant. Un examen normal de dépistage ne signifie pas

J'explique ce qui se passe, comment cela fonctionne et ce que nous essayons d'arranger, ce qui pourrait se produire si rien n'est fait. J'éduques mon patient d'une certaine façon, mais je dissipe également l'incertitude. L'incertitude est la pire maladie. La crainte de l'inconnu peut vraiment handicaper.

— Dr. Thomas Delbanco, Hôpital Beth Israel, Boston, Massachusetts, tel que cité dans Bill Moyers, **Healing and the Mind**, Doubleday Books, New York, 1993, p. 18.

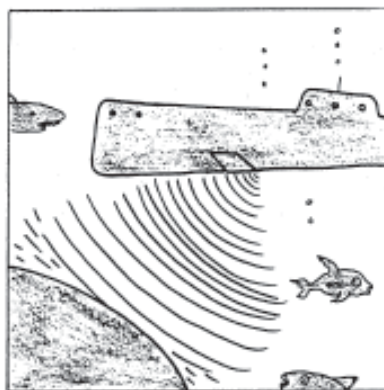


Figure 3: Scan par échographie. Un scan par échographie fonctionne comme le sonar utilisé par les sous-marins. Des ultrasons sont envoyés. Un ordinateur analyse les échos et calcule la profondeur et la densité des tissus en interprétant le son retourné. Illustration par Vincent Giovannucci, D.O., Auburn, Massachusetts.

nécessairement qu'il n'y a pas de VHL, parce que le premier signe de VHL peut se manifester plus tard dans la vie. Parfois, une personne peut être affectée de façon si bénigne que le VHL saute une génération. Le VHL a déjà été diagnostiqué pour une première fois chez des gens âgés de 80 ans, souvent parce que leurs enfants ou petits-enfants ont eu des tumeurs VHL.

Même lorsqu'un seul symptôme se manifeste, et même s'il n'y a pas d'antécédents VHL dans la famille, il faut envisager un diagnostic de VHL et il faut procéder à un dépistage dans d'autres parties du corps. Il est bien possible qu'une personne soit la première de sa famille à souffrir de VHL. Dans certaines études, vingt pour cent des patients étaient les premiers dans leur famille à être atteint par le VHL.

Selon les résultats du dépistage, votre médecin vous dira quels sont les symptômes à surveiller avec soin. En général, des problèmes de vue, vomissements, maux de tête, pertes d'équilibre, faiblesse progressive des bras et jambes, ou douleurs persistantes au-delà d'un jour ou deux et qui sont localisées doivent être contrôlés par votre médecin.

Une fois le VHL diagnostiqué en un point du corps, il est important de subir un dépistage pour d'autres preuves possibles de présence possible dans d'autres parties du corps, et de revenir pour un dépistage complémentaire aux dates prévues par votre équipe médicale.

Recommandations Générales pour le Dépistage

Votre équipe médicale va travailler avec vous à développer le programme de dépistage qui correspond à vous et votre famille.

Le dépistage consiste à tester avant que les symptômes apparaissent, pour être certain que les problèmes seront découverts tôt. Voir la Section 5, *Recommandation générale pour le dépistage*.

Le suivi est le contrôle des problèmes connus, pour être certain qu'ils seront traités rapidement afin d'assurer à long terme une bonne santé. Vous et votre équipe médicale peuvent établir l'intervalle des examens médicaux, selon votre condition particulière.

Il est important de commencer à tester les enfants à risque pour le VHL le plus tôt possible. En utilisant le test ADN, il est possible d'identifier quel enfant aura besoin de suivi, et quel enfant n'a pas le gène de mutation du VHL et n'aura donc pas besoin de suivi.

L'Alliance Familiale VHL et ses conseillers médicaux recommandent de commencer à tester les enfants à risque pour le VHL dès l'âge d'un, spécialement aux yeux. Il faut s'assurer que le pédiatre est au courant que l'enfant est à risque d'avoir le VHL. Nous recommandons l'utilisation de techniques qui ne sont pas douloureuses et ne comprennent pas l'usage de radiation ou de teintures contrastées : un examen médical approfondi des yeux par un spécialiste de la rétine, un examen physique complet incluant la pression sanguine et un examen neurologique ainsi qu'un test d'ouïe par un audiologiste. Une imagerie du cerveau, échographie de l'abdomen, et/ou analyse d'urine de 24 heures commencent vers l'âge de 10/12 ans, ou plus tôt s'il y a des signes ou des symptômes. (Voir figure 3.)

Vous trouverez dans ce manuel un *Calendrier de Rappel* qui vous permet d'enregistrer les recommandations de votre médecin pour le dépistage, les intervalles recommandés pour les rappels d'examen et la date de votre prochain rendez-vous.

Une *Recommandations de Traitement Usuel*, ou vérification de routine et soins, est incluse dans la Section 5.

Ma famille est devenue convaincue qu'on ne devrait jamais aller seul à un rendez-vous chez le médecin. Si nouvelle est difficile à entendre, le cerveau se ferme à un certain point et n'accepte plus d'information. Ça aide s'il y a deux personnes présentes, avec de préférence une personne non affectée pour prendre des notes. Si vous devez y aller seul, prenez un magnétophone. Vous serez stupéfié quand vous écouterez la bande sonore le lendemain.

-- Darlene Y., Massachusetts.

Dans le langage britannique, les patients sont définis comme des “souffrants.”

Nous aimerions changer le langage britannique.

Nous ne sommes pas des souffrants, nous sommes des *rescapés*.

Nous ne sommes pas des victimes, nous sommes des *vétérans*.

Tout comme les professionnels qui ont une expérience et une expertise dont nous avons besoin et que nous respectons, nous avons aussi une expérience qui est doit être respectée. Ensemble avec les médecins et les chercheurs, nous réussirons dans notre quête à améliorer le diagnostic, le traitement, et la qualité de la vie pour les personnes avec le von Hippel-Lindau. Nous travaillons pour trouver une cure, mais une cure prendra probablement des décennies. En attendant nous gérons cette condition grâce à un diagnostic précoce et une amélioration des traitements, et nous ferons tout ce que nous pouvons pour se soutenir les uns et les autres à travers cette expérience.

– Joyce Graff, Co-Fondatrice de l’Alliance Familiale VHL, 1994

Section 2:

Manifestations Possibles

VHL dans la Rétine

Lorsque des capillaires forment des angiomes de la rétine, appelés techniquement hémangioblastomes, ils commencent très petits et sont difficiles à voir. Les capillaires eux-mêmes sont de l'épaisseur d'un globule rouge, l'une des cellules qui composent le sang.

Au début, les angiomes commencent souvent autour de l'équateur ou périphérie de la rétine, loin du point central de vision. A l'inverse de l'équateur qui ceinture le globe terrestre, l'équateur de l'œil est vertical. Étant debout, tracez un cercle autour de l'œil en partant des sourcils vers le nez. Le cercle que vous venez de tracer est l'équateur. Pour voir cette région, l'*ophtalmologiste* a besoin de dilater votre œil, d'utiliser des loupes à fort pouvoir grossissant, et de voir sous des angles adjacents. Ce n'est pas un examen ophtalmique ordinaire (voir Figure 4). S'il y a du VHL dans votre famille, parlez-en à votre ophtalmologiste pour qu'il puisse faire cet examen complet et rechercher de petits angiomes afin de les traiter aux premiers stades. Il faudra vous orienter vers un spécialiste de la rétine pour le traitement de ces tumeurs.

Tous les ophtalmologistes et optométristes ne connaissent pas bien cette maladie rare. Il faut chercher un spécialiste connaissant le VHL et qualifié pour mener un examen avec dilatation du fond de l'œil et de la périphérie par ophtalmoscopie indirecte.

L'objectif du traitement est de maintenir les angiomes à une taille si petite qu'ils ne gênent pas la vision. Les traitements incluent généralement le *laser* (chirurgie légère) ou la *cryothérapie* (par congélation). De petites brochures sur ces traitements sont rédigées par l'Académie Américaine d'Ophtalmologie, et sont souvent disponibles chez votre ophtalmologiste. Dans les deux cas, on tente d'empêcher les angiomes de grossir.

Soixante pour cent (60%) des personnes avec le VHL ont des lésions de la rétine. Des patients âgés de 3 ans et parfois encore plus jeune peuvent être affectés, rendant le dépistage très important. Les enfants qui ont obtenu un diagnostic positif pour le VHL devraient être suivis à partir de l'âge de 1 an.

De nouveaux angiomes peuvent faire leur apparition à tout moment. Ceci justifie pourquoi un examen régulier des yeux est important.

Les lésions sur ou près du nerf optique sont très difficiles à traiter efficacement. Veuillez contacter L'Alliance pour obtenir les dernières recommandations. Heureusement, les tumeurs tendent à croître lentement.

Habituellement, les petites lésions sont plus faciles à traiter avec moins de complications que celles qui sont plus grosses. Une fuite ou une hémorragie d'un angiome peut causer de sérieux dommages à la vision ou un détachement de la rétine, donc un traitement précoce et un suivi méticuleux sont très importants.

VHL dans le cerveau et la moelle

Les angiomes du cerveau et de la moelle sont appelés *hémangioblastomes*. Un kyste de la moelle est appelé *syrix*. Lorsque se produisent des hémangioblastomes, ils ne sont en général pas traités avant l'apparition de symptômes à moins qu'ils ne grossissent rapidement. Grâce à des visites régulières chez un *neurologue*, selon le plan recommandé par votre équipe médicale, on peut détecter des signes précoces

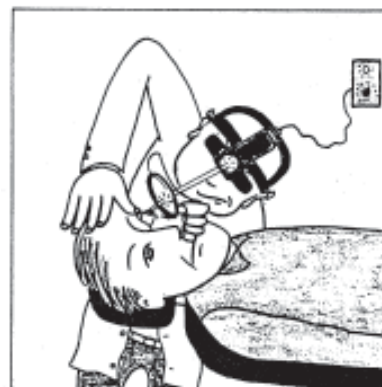


Figure 4: *Ophtalmologiste explorant l'équateur de l'œil. Illustration par Vincent Giovannuci, D.O.*

qui peuvent être confirmés au moyen de CT ou d'IRM. Les signes ou symptômes précoces sont douleurs du dos, maux de tête, engourdissement, vertiges, faiblesse ou douleur dans les bras et jambes.

Il faut y penser comme à une sorte de verrue interne. Ce n'est pas un problème à moins qu'elle vous gêne. Dans ces endroits délicats où il y a peu de place, le problème n'est pas tant d'avoir cette verrue que la pression qu'elle exerce sur le cerveau ou sur les tissus nerveux de la colonne vertébrale. C'est cette pression, ou obstruction, de l'écoulement normal du liquide rachidien qui cause les symptômes. En même temps, il y a quelque risque associé à la chirurgie qui ôte les lésions du cerveau ou de la moelle, de sorte qu'il faut bien réfléchir aux avantages et aux risques. On recommande généralement la chirurgie après l'apparition des symptômes, mais avant qu'ils ne deviennent trop sévères.

De nouveaux traitements sont à l'essai. Parfois, on peut suggérer un traitement minimal peu *invasif* à un stade précoce pour retarder la croissance de la tumeur et empêcher la formation d'un kyste. L'objectif, comme pour l'œil, est de garder la *lésion* si petite qu'elle ne devient pas un problème. La radio chirurgie stéréotaxique, encore appelée chirurgie au scalpel gamma, est une sorte de traitement qui n'implique pas d'incision. Les médecins concentrent des rayons selon parfois 201 angles différents si bien qu'une dose très forte est appliquée sur une zone interne très localisée où se concentrent les rayons. Plusieurs centres médicaux utilisent cette radio- chirurgie pour inhiber la croissance de tumeurs cérébelleuses VHL. Vous pouvez discuter de cette option avec votre équipe médicale. Elle ne conviendra pas dans tous les cas. L'approche de tout hémangioblastome du cerveau ou de la moelle doit faire l'objet de discussions approfondies avec un *neurochirurgien* connaissant le VHL. (Voir la prochaine section, *Envisager la radio chirurgie stéréotaxique*).

Aucune approche n'est la bonne. Elle dépend de la tumeur spécifique, de sa situation et de sa taille, et des risques associés à chaque traitement. Il est important pour vous de bien comprendre les options et de travailler avec l'équipe médicale pour faire le bon choix. N'ayez surtout pas peur de demander plusieurs avis. Les hémangioblastomes sont des tumeurs très rares et peu de chirurgiens en ont une grande expérience. Il est utile pour vous et pour votre neurochirurgien d'avoir plusieurs avis sur la meilleure approche à votre problème.

Envisager la Radio Chirurgie Stéréotaxique

La radio chirurgie stéréotaxique (RCS) est une technique chirurgicale non invasive similaire à la chirurgie au laser qui utilise des rayons de radiation au lieu de la lumière. Les machines comme le Scalpel Gamma, le Cyberscalpel ou l'Accélérateur Linéaire sont utilisées pour effectuer la RCS. Cette technique peut être utile dans plusieurs cas, spécialement au cerveau. Elle devrait tout de même être considérée comme expérimentale sur les autres tissus. Il est très important de l'approcher comme toute autre procédure chirurgicale – avec beaucoup de respect, prudence et même scepticisme. Il est préférable d'avoir une conversation franche avant, plutôt qu'après le traitement.

La grosseur des tumeurs pour la RCS doit être en deçà de 2 cm. Les tumeurs ne doivent pas être liées à un kyste, et ne doivent pas causer de symptômes. Cela peut prendre jusqu'à deux ans pour noter les bénéfices d'un traitement RCS, et entre-temps la masse totale de la tumeur va augmenter avant de commencer à réduire. Les patients qui ont des symptômes ou des kystes ont habituellement besoin d'une opération chirurgicale standard.

Parce que la RCS fonctionne mieux sur les petites tumeurs, il est possible que celles qui ont été choisies pour le traitement n'auraient peut-être jamais grossi. La majorité des docteurs préfèrent attendre que la tumeur montre des signes d'expansion tout en ne développant pas de kyste avant de considérer le traitement.

Nous apprécions votre opinion sur les questions qui suivent pour que nous puissions les améliorer pour les futurs malades. Nous ne voulons pas vous alarmer, mais nous voulons nous assurer que vous et votre médecin étudient ensemble toutes les possibilités avant d'envisager le traitement.

(1) Obtenez toujours au moins deux avis/opinions. Nous vous conseillons vivement de consulter un médecin qui soit expert en micro-neurochirurgie conventionnelle ET en radio chirurgie stéréotaxique. Il n'est pas suffisant de parler uniquement avec un radio-oncologiste ou un chirurgien pratiquant seulement le Scalpel Gamma. Si vous ne trouvez personne qui soit familier avec les deux techniques, soyez certain de parler avec quelqu'un d'expert dans l'autre méthode pour obtenir les deux points de vue. Dans beaucoup de cas, il est plus sécuritaire d'aborder une tumeur par la chirurgie conventionnelle. Vous la retirez une fois pour tout et les tissus peuvent être examinés au microscope, de plus la durée de la convalescence est plus facile à déterminer. De toute évidence, la chirurgie conventionnelle a ses propres risques et inconvénients. Vous avez donc besoin d'une équipe médicale professionnelle pour vous aider à évaluer le pour et le contre de chaque procédure et décider quelle option est préférable dans cette situation particulière et à ce moment donné.

(2) Quelle est la taille de la tumeur? Il est recommandé de ne pas traiter d'hémangioblastome plus grand

que 2 cm. La dimension n'est pas la seule raison, mais c'est une donnée très importante. Comme le Dr Nauta le décrit, tout dépend de la possibilité de pouvoir concentrer les rayons de radiation. C'est comme essayer de brûler un petit trou en utilisant les rayons du soleil à travers une loupe. Pour percer un grand trou, il faut couvrir une plus grande surface mais le faisceau ayant une concentration plus faible, il faut utiliser plus de radiation pour être efficace. La tumeur absorbe alors plus d'énergie et elle enfle davantage après le traitement.

(3) Où est la tumeur? Une fois traitée, il y aura enfllement (oedème) de la tumeur et des tissus environnants. Ceci signifie que la tumeur traitée grossira avant de rapetisser, et étant dépendante de l'espace disponible pour l'expansion, vos symptômes peuvent s'empirer avant de s'améliorer. Où se trouve la tumeur ? Quand enfle-t-elle? Quels symptômes peuvent apparaître? Comment le médecin se propose-t-il de contrôler l'enfllement? Comment pouvez-vous travailler en collaboration avec votre équipe médicale pour contrôler l'enfllement et traverser cette période? Il faut préciser que cette durée d'enfllement ne se mesure pas en jours mais plutôt en mois. Demandez à votre médecin combien de temps pense-t-il que cette situation se prolongera.

(4) Quels sont les risques pour les tissus environnants? Il y a habituellement une marge de tissu sain qui sera irradiée avec un dosage thérapeutique. Quel tissu se trouvera dans cette marge? Quels dégâts pourraient se produire? Si la tumeur est dans un endroit entouré de liquide, alors il y a une "marge d'erreur", mais si c'est dans un endroit critique, les effets au tissu sain peuvent être considérables.

(5) Combien de tumeurs se proposent-ils de traiter? Quelle est la quantité de radiation à laquelle vous seriez soumis? Si plus d'une tumeur doit être traitée, est-il sage de les traiter toutes en même temps? Est-ce que l'enfllement combiné de plusieurs tumeurs peut causer une situation dangereuse? Est-il mieux de les traiter une par une? Fractionner le traitement peut être crucial pour contrôler l'enflure post-traitement.

(6) Quel médicament(s) le médecin propose-t-il d'utiliser pour gérer la période post-traitement? Avez-vous déjà pris ce médicament auparavant? Peuvent-ils vous tester pour la sensibilité au médicament avant le traitement, pour s'assurer que vous n'aurez pas une réaction nocive? Les plus graves problèmes que nous avons vu suite à la radiation stéréotaxique impliquaient la sensibilité au médicament.

(7) Quelle est l'expérience de cette équipe dans le traitement des hémangioblastomes, comparé à d'autres tumeurs solides? Les hémangioblastomes réagissent différemment au traitement par radiation. Il est important de consulter quelqu'un avec de l'expérience dans le traitement des hémangioblastomes pour examiner le meilleur traitement avant de commencer. Si vous ne pouvez pas trouver quelqu'un dans votre région, nous pouvons vous suggérer quelques sources pour obtenir une deuxième opinion. Ceci devrait être bien accueilli par votre équipe, puisque c'est pour leur protection aussi bien que pour la vôtre.

Modifications de l'audition et le VHL

Le protocole de dépistage recommande de procéder à un examen d'*audiométrie* complet pour déterminer la nature et l'étendue de toute perte d'audition. Vous devriez avoir une étude "de base" pour documenter l'état de votre ouïe, et ensuite vous pouvez vérifier régulièrement qu'il n'y a pas de changement.

Si vous éprouvez des modifications de l'audition, ou tout autre problème à l'oreille interne, vous devriez faire un suivi avec un neuro-ORL. En outre, une étude IRM ou CT du canal auditif interne peut servir à déceler une tumeur rare du sac endolymphatique (TSEL) qui se produit dans 15% des personnes affectées par le VHL.

La tumeur TSEL se forme dans le sac endolymphatique ou dans l'os temporal situé derrière l'oreille. Le conduit endolymphatique va de l'oreille interne jusqu'à la surface postérieure du rocher et se termine sous la dure-mère à la limite du cerveau. (voir Figure 5.) Cette structure minuscule est remplie de fluide (appelé endolymph) et possède un système délicat de régularisation de pression qui est responsable du sens d'aplomb et de l'équilibre. La maladie de Menière est un autre état qui est causé par une perturbation dans cette région, et les TSEL sont souvent diagnostiquées à tort comme étant cette maladie.

Des personnes indiquent des modifications allant de changements subtils dans la 'texture' de l'audition à de sévères pertes d'audition. D'autres symptômes peuvent inclure une perte de l'ouïe, le vertige, un bourdonnement dans les oreilles, ou une faiblesse ou relâchement dans le nerf qui parcourt les joues du visage. La perte de l'audition peut arriver graduellement dans une période de 3-6 mois ou plus longtemps, et dans certains cas arriver soudainement.

Une fois l'audition perdue, elle est très difficile à reprendre. Ici encore, il est important de surveiller les premiers symptômes et d'aborder le problème avec soin pour préserver l'audition. S'il y a une perte de l'ouïe, une action rapide est nécessaire pour espérer la retrouver.

Une fois le TSEL visible sur un IRM, la chirurgie devrait être envisagée. Le retrait chirurgical prudent du TSEL va empêcher le développement d'autres problèmes, et peut s'effectuer sans endommager l'ouïe ou l'équilibre. Cette microchirurgie délicate nécessite un travail d'équipe entre un neurochirurgien et un neuro-

ORL dans un bureau qui fait beaucoup de chirurgie de l'oreille interne. Veuillez contacter L'Alliance Familiale VHL qui vous aidera à trouver un chirurgien familial avec ce problème.

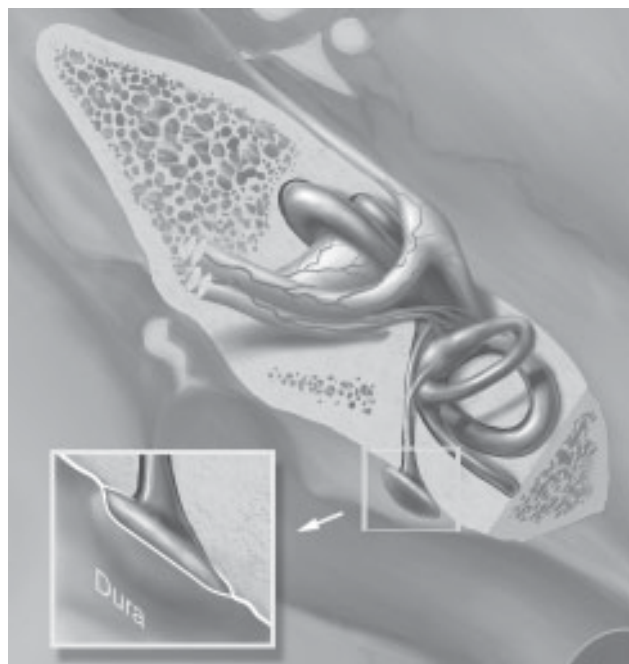


Figure 5. L'oreille interne, montrant le sac endolymphatique (SEL).

Le conduit endolymphatique chemine de l'oreille interne jusqu'à la surface arrière de l'os pétreux et termine sous la dura à la limite du cerveau comme une expansion aplatie, le sac endolymphatique.

Dans l'encart, vous pouvez voir que le SEL est placé contre la dura, la membrane fibreuse qui couvre le cerveau. La structure osseuse est l'os pétreux.

L'accumulation de fluides (appelée les hydrops) peut expliquer des symptômes similaires à ceux de la Menière (perte d'audition, acouphène, et vertigo) dans les patients avec une TSEL. Hydrops peut résulter du colmatage et de la réabsorption de l'endolymphe dans le sac endolymphatique, de l'inflammation en réponse à une hémorragie, ou de la production excessive de fluide par la tumeur. La production de fluide est également typique dans d'autres tumeurs VHL. Illustration courtoisie du Dr. Lonser, INS É.U. Tel que publié dans le Forum Familial VHL, 12:2, Septembre 2004.

VHL et les Capacités Reproductrices

Les personnes atteintes du VHL devraient suivre des précautions contre le cancer. Les auto examens sont recommandés à tous. Le simple fait d'avoir le VHL ne vous exempte pas d'autres conditions que l'on retrouve dans la population en général. Suivez les conseils usuels pour l'autopalpation des seins et des testicules et prenez grand soin de votre santé reproductrice.

Il existe un cas particulier où le VHL est associé à l'homme : des adénomes de l'épididyme peuvent se produire chez presque 50 % des hommes dans certaines familles VHL. De même, les femmes peuvent avoir des adénomes du *ligament large* près des *trompes de Fallope*, la contrepartie *embryologique* de l'épididyme. Tous deux sont presque toujours sans danger, quoique parfois douloureux.

Chez l'Homme

L'épididyme est un petit conduit enroulé qui se trouve derrière le testicule, dans le scrotum, sur le chemin du canal déférent, le vaisseau qui conduit le sperme du testicule à la prostate. L'épididyme est aussi long que le testicule, à plat en forme de C sur un côté du testicule. C'est un système tubulaire complexe qui rassemble le sperme et le garde jusqu'à l'utilisation. C'est un peu comme le serpent à l'arrière d'un climatiseur où se produit la condensation (voir Fig. 6). Après avoir été entreposé dans l'épididyme, le sperme passe vers la prostate par le canal déférent, où il est mélangé au liquide séminal des vésicules séminales et passe de la prostate à l'urètre pendant l'éjaculation.

On trouve un petit nombre de kystes dans l'épididyme d'un quart des hommes dans la population générale. En eux-mêmes, les kystes ne sont pas une raison de s'inquiéter et ne sont même pas notables. Cependant un type de kyste est important dans le VHL. Un adénome est une tumeur bénigne avec ou sans plusieurs kystes à l'intérieur, de *densité* plus forte qu'un simple kyste. Les adénomes papillaires de l'épididyme ne se trouvent que très rarement dans la population générale. Ces kystes peuvent se trouver sur un ou sur les deux testicules. Quand on les trouve de façon bilatérale, ils signifient presque toujours un diagnostic certain de VHL. Ils varient en taille de 1 à 5 centimètres (0,3 à 1,7 pouces). L'homme peut sentir un 'caillou' dans le scrotum, mais ce n'est généralement pas douloureux et ils ne grossissent pas.

Ils peuvent survenir pendant l'adolescence ou plus tard dans la vie. Il n'est pas inhabituel de les voir pour

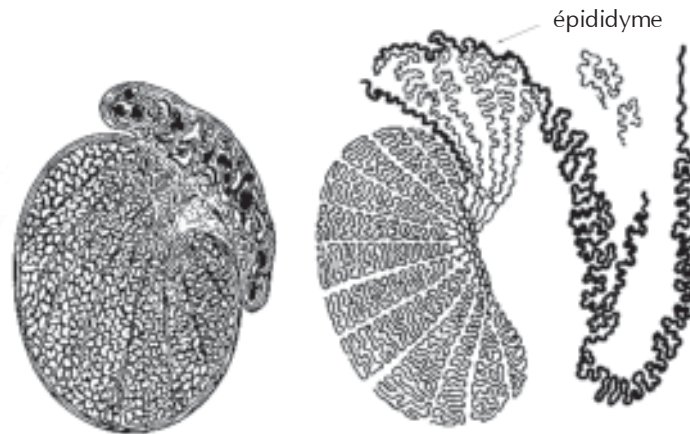


Figure 6: Epididyme. Du côté gauche, une section transversale du testicule et de l'épididyme. Du côté droit, le système des tubules du testicule et de l'épididyme (voir l'indicateur) Illustration par Gerhard Spitzer, d'après Rauber-Kopsch, de Kahle et al, Atlas Couleur, 2:261.

la première fois vers l'âge de quarante ans. On peut les opérer s'ils sont gênants, mais les enlever est presque la même opération que la vasectomie et peut amener une incapacité à émettre le sperme du côté opéré.

Ils ne gênent pas la fonction sexuelle. Dans la plupart des cas, le seul 'problème' associé à l'adénome est l'ennui mineur de savoir qu'il existe. Parfois, selon leur emplacement, les adénomes peuvent obstruer le passage du sperme et causer l'infertilité. C'est cependant un cas très rare. Si un adénome est douloureux, il faut absolument consulter un médecin puisqu'en de rares occasions ils peuvent s'enflammer et éclater.

La meilleure façon de suivre leur évolution est de faire un auto-examen testiculaire (AET) mensuellement, tel que recommandé pour la prévention du cancer. Le cancer des testicules n'est pas lié au VHL, mais c'est un risque pour tous les hommes dans la population en général. Un AET vous aide à devenir familier avec la grosseur et la forme d'un adénome de l'épididyme et s'assurer qu'il n'existe pas de bosse ou masse inhabituelle sur les testicules.

- Vérifiez-vous après une douche chaude. La peau du scrotum est alors relaxée et douce.
- Familiarisez-vous avec la grosseur normale, la forme et le poids de vos testicules.
- Utilisez les deux mains et roulez chaque testicule entre vos doigts.
- Identifiez l'épididyme. C'est une structure en forme de cordon sur le dessus et le dos de chaque testicule. Cette structure n'est PAS une bosse anormale, mais l'adénome de l'épididyme peut se manifester à cet endroit. Il faut noter leur grosseur et leur forme et conserver un dossier pour comparaison future.
- Soyez vigilants pour de petites bosses sous la peau, à l'avant et sur le coté de chaque testicule. Une bosse peut ressembler à un morceau de riz cru ou un petit pois.
- Avisez votre équipe médicale dans tout cas d'enflure.

Si vous avez des bosses ou des renflements, cela ne signifie pas nécessairement que vous avez le cancer des testicules, mais vous devez les faire vérifier par votre médecin.

Chez la Femme

Une tumeur similaire qui peut se produire chez la femme est l'Adénome Papillaire du *ligament large* près de la *trompe de Fallope*. Un adénome est une tumeur bénigne avec un ou plusieurs kystes à l'intérieur, de *densité* plus forte qu'un simple kyste. Un adénome *papillaire* du *ligament large* arrive rarement dans la population générale

Le ligament large est un tissu plissé qui enveloppe l'utérus, les trompes de Fallope et les ovaires (Voir Figure 7). Les cellules dans cette région ont la même origine dans le développement de l'embryon que l'épididyme chez l'homme.

Tous les changements de votre corps peuvent masquer des signes de tumeurs, aussi est-il important de savoir ce qui se passe avant que ces changements se produisent.

Les kystes dans cette région sont très communs dans la population générale. Cependant, si un kyste ou une tumeur apparaît dans la région du ligament large ou dans trompes de Fallope, un adénome associé au VHL devrait être considéré. Demandez à votre médecin de faire un diagnostic différentiel prudent, afin d'éviter un sur-traitement de tumeurs bénignes.

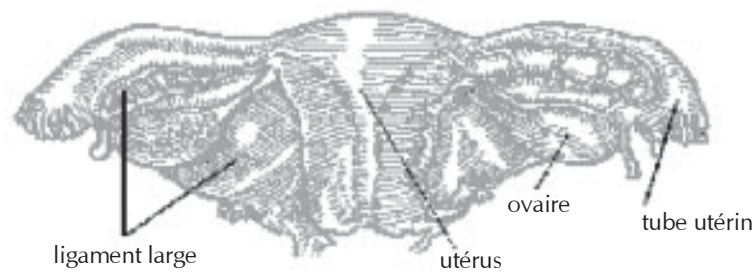


Figure 7 Ligament large. Le ligament large est un grand morceau de tissu qui se trouve sur les organes reproducteurs chez la femme. Le ligament large ressemble à du matériel de rideau, se situant dans les plis et les replis sur le dessus des ovaires et des tubes utérins, reliant ces structures à l'utérus. Certains des cystadénomes qui se produisent dans le VHL seront trouvés attachés au tissu annexiel (adjacent) qui ne fait pas partie du ligament large, parfois au-dessous d'eux. Ceux-ci s'appellent cystadénome papillaire annexiel d'origine probable du conduit mésonéphrique (CPAM). Illustration par Frank James.

Veillez signaler les tumeurs au ligament large ou dans trompes de Fallope à L'Alliance Familiale VHL pour les ajouter à notre base de données et améliorer nos connaissances. En attendant d'en savoir plus sur cette tumeur liée au VHL, les pathologistes peuvent les appeler par d'autres noms comme "tumeurs papillaires avec un faible potentiel *malin*"

La Grossesse et le VHL

Les femmes avec VHL devraient prendre des précautions supplémentaires en cas de grossesse. Les recherches semblent indiquer que la grossesse ne provoque pas la croissance accélérée de tumeurs, mais elle ne bloque pas la croissance de celles-ci non plus. Tous les changements de votre corps peuvent masquer ces symptômes et signes des tumeurs, il est donc important de savoir ce qui se passe avant le début des changements.

- Votre volume sanguin va doubler durant la grossesse. Si vous avez un hémangioblastome au cerveau, dans la colonne ou à la rétine, ce flux supplémentaire pourrait élargir la tumeur pour au moins la durée de la grossesse. Quelques femmes ont remarqué une aggravation des symptômes durant cette période, suivi d'une baisse après la naissance. Dans certains cas, l'évolution des symptômes qui était léger ou non-existant s'est élevé à des niveaux critiques.
- Le poids du fœtus va surtaxer la colonne vertébrale. Dépendamment des tumeurs déjà présentes sur la colonne, ce stress supplémentaire peut causer une détérioration des symptômes.
- Les fluides supplémentaires vont ajouter une pression sur vos reins. Vous devez vous assurer que votre fonction rénale est normale pour que vos reins puissent vous soutenir, ainsi que votre bébé.
- Le stress de votre grossesse peut provoquer un phéochromocytome (Voir la section suivante, *le VHL et les Glandes Surrénales*) Soyez certain d'être examinée – et re-examinée – pour un phéo durant la grossesse, afin d'éviter toute complication dans cette région.

Si vous envisagez d'être enceinte, ou si vous l'êtes déjà, faites un bilan complet. Identifiez toute tumeur que vous pourriez déjà avoir. Discutez avec votre docteur de ce qui pourrait se passer si ces tumeurs se développaient pendant votre grossesse. Comme il est préférable de ne pas avoir recours à des tests utilisant des radiations pendant la grossesse de peur de nuire au fœtus, il faut faire les tests à l'avance et savoir quels sont les facteurs de risque. Avec de la chance les tumeurs ne grossiront pas, mais si elles le font, voici quelques données que vous devriez avoir :

- Quels symptômes rechercher ?
- Les conséquences auraient-elles un impact sérieux sur votre propre santé ?
- Comment cela pourrait-il affecter le fœtus ?

Faites un test complet de *phéochromocytome* (« phéo »). Il est d'importance critique que vous fassiez ce test avant d'envisager une grossesse, ou aussitôt que vous êtes enceinte, et surtout avant l'accouchement.

Discutez aussi de ces facteurs de risques avec votre partenaire avant de prendre une décision. C'est une décision à prendre conjointement. Vous pourriez vouloir prendre ces risques, mais votre partenaire veut-il vous les faire prendre ? En discuter avant la grossesse est bien mieux que de se sentir coupable de s'être lancée aveuglément dans une situation risquée.

Si vous êtes déjà enceinte, dites-le à votre obstétricien et mettez-le en contact avec d'autres membres de votre équipe médicale. Surveillez les symptômes et parlez-en aussitôt à votre médecin. Des vomissements et

des maux de tête seront à surveiller davantage que chez la plupart des femmes enceintes puisqu'ils peuvent aussi être des signes de tumeurs au cerveau ou sur colonne vertébrale. Ne les ignorez pas, et ne les négligez surtout pas s'ils sont violents ou s'ils persistent. Un petit malaise matinal est normal ; le nombre de vomissement varie pendant une grossesse et vous devriez toujours vérifier auprès de votre équipe médicale s'il y a lieu de s'inquiéter. Ne vous affolez pas, parlez-en aux médecins.

Environ deux ou trois mois après la naissance du bébé, faites un nouveau bilan complet de votre santé pour évaluer tout changement.

VHL dans les Glandes Surrénales

Les glandes surrénales mesurent approximativement 3 x 2 x 2 cm (un pouce de long) et sont situées au sommet de chacun des deux reins. (Voir Figure 8.) Le VHL peut être associé à une sorte de tumeur des glandes surrénales appelée *phéochromocytome*, (phéo). Ces tumeurs sont plus fréquentes dans certaines familles plutôt que d'autres. Elles sont communes chez les familles qui ont un problème d'adrénaline. Elles sont rarement malignes chez les porteurs de VHL (3%). Diagnostiquées de façon précoce, elles sont faciles à traiter, mais peuvent être mortelles si elles ne sont pas traitées. Ces tumeurs peuvent causer des dommages au système vasculaire et elles ont le potentiel d'augmenter dangereusement la pression sanguine durant des périodes de stress comme une chirurgie, un accident ou un accouchement.

Les pheos produisent des 'hormones de stress' (noradrénaline et adrénaline) que votre corps utilise pour gagner de la vitesse et de la force en cas d'urgence. Les pheos secrètent des quantités excessives de ces hormones de stress dans la circulation sanguine. Le premier symptôme est une pression sanguine variable ou haute, particulièrement des pointes de pression qui fatiguent le cœur et le système vasculaire pouvant ainsi causer des attaques ou des crises cardiaques. Les patients notent également des maux de tête, une transpiration froide plus intense, des battements de cœur irréguliers ou rapides, ou ce qui ressemble à un accès de panique, de colère ou parfois de rage.

De nouvelles recherches indiquent que ces tumeurs surrénales sont quatre fois plus courantes chez les porteurs de VHL qu'on ne le pensait auparavant et que les analyses traditionnelles de sang et d'urine sont inefficaces pour détecter la plupart des pheos. Il est recommandé à tous les porteurs de VHL faire le dépistage pour le phéo. Un premier test est habituellement fait à partir d'analyses d'urine et de sang. S'il faut davantage de renseignements ou s'il y a des symptômes de phéo mais que les analyses d'urine et sanguine sont négatives, on peut faire des tests d'imagerie ou de PET-scan. Il est particulièrement important de faire un bilan de phéo avant tout acte chirurgical, une grossesse ou un accouchement. Pour empêcher toute complication, il est essentiel de stopper les effets des hormones de stress à l'aide de médicaments, environ sept jours avant l'acte prévu.

La précision des analyses de sang et d'urine pour déceler l'activité phéo sera en grande partie déterminée par votre coopération dans la préparation du test et le respect scrupuleux des instructions. Même si vous n'en recevez pas, vous devez éviter d'absorber un certain nombre de produits chimiques dans votre sang y compris le chocolat, les fruits, la nicotine et la caféine au moins 4 heures avant le test. Assurez-vous d'aviser votre médecin et le technicien si vous prenez des médicaments anti-dépressifs. Vous devriez préparer une liste de tous vos médicaments et en discuter avec le médecin avant l'examen. D'autres instructions peuvent vous être fournies car elles peuvent différer d'un centre à l'autre, quelquefois dû aux différentes méthodes d'analyse. Veuillez suivre les instructions attentivement afin d'éviter une fausse lecture. Voir *Préparation du Test de Pheo* à la section 5.

Si ces tests chimiques indiquent la présence d'un phéo, mais ne peuvent facilement le localiser sur un CT ou une IRM, un MIBG ou un PET-scan peuvent être recommandés. Ces tests aident à localiser un phéo même

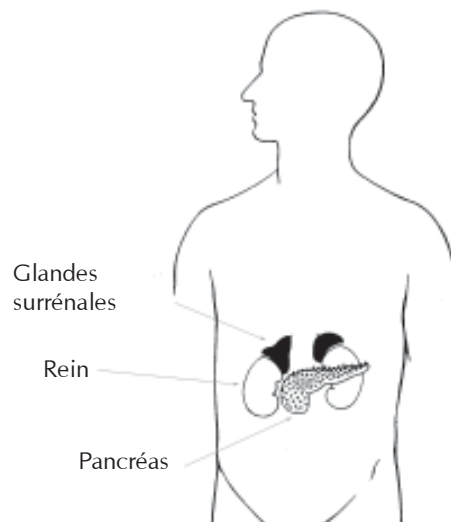


Figure 8. Rein, pancréas, et glandes surrénales.
Cette figure montre la position relative de ces organes.
Illustration par Gerhard Spirzer, de Kahle et al, Atlas
Couleur, 2:141.

s'il est en dehors de la glande surrénale. Quand ils sont à l'extérieur, ils sont parfois appelés *paragangliomes*. Ils peuvent se produire n'importe où dans le système nerveux sympathique, le long d'un trait tiré de votre aine jusqu'à votre lobe d'oreille. Plusieurs examens peuvent être nécessaires pour les découvrir.

Si vous avez besoin d'une chirurgie, le standard aujourd'hui est une *adrenalectomie* partielle. Des études ont démontré que le fait de conserver même une petite partie du cortex de la glande surrénale peut vous aider à fonctionner après la chirurgie. Même s'il vous reste une autre glande en santé, il faut vous rappeler qu'un autre pheo peut arriver dans le futur qui pourrait mettre cette glande à risque. Votre but devrait donc être de garder une portion de chaque glande fonctionnelle pour vous.

Ces dernières années, la technique opératoire du 'trou de serrure' (*laparoscopie*) est parfois utilisée. Une laparoscopie adrenalectomie partielle est maintenant possible dans la plupart des cas. Cette technique présente moins de risque d'infection et la guérison est beaucoup plus rapide. Référez votre médecin spécifiquement aux articles publiés par Walther et al dans la Section 8, *Références*.

Le VHL et les Reins

Les reins sont des organes d'environ 12 cm (4 pouces) de long dans la cavité abdominale, soit environ la grosseur de votre poing. (Voir Figure 8) Le VHL peut causer des kystes ou des tumeurs aux reins. Les adultes dans la population générale peuvent avoir un kyste rénal à l'occasion. Les kystes VHL sont souvent multiples, mais la présence d'un ou plusieurs kystes ne représente pas un problème en soit. Il est également possible que des tumeurs, appelées *carcinomes à cellules rénales* (CCR), se développent dans le rein, un type de cancer appelé autrefois *hypernéphrome*.

Il n'y a généralement aucun signe physique pour aider à détecter des problèmes de façon précoce. Il est important de commencer à surveiller les reins bien avant qu'aucun symptôme physique ou signe n'apparaisse. Les reins continuent de fonctionner pendant que ces changements structurels se produisent, sans symptômes physiques et avec des tests d'urine normaux.

Il faut y penser comme à un gain de beauté sur la peau, sauf que vous ne pouvez pas le voir grossir. Lorsqu'il est très petit il n'y a pas de raison de s'alarmer. Quand il commence à grossir ou à changer de manière bizarre votre médecin vous recommandera de le faire enlever.

De même lorsqu'une tumeur rénale est grosse quand on la découvre, ou qu'elle change de forme ou que sa taille ou son taux de croissance entraîne le doute, votre équipe médicale peut recommander l'opération. Toutes les tumeurs rénales n'exigent pas l'ablation immédiate. Selon les caractéristiques telles que densité, taille, forme et implantation, l'équipe recommandera soit un délai pour refaire les tests d'imagerie ou la *résection chirurgicale (ablation de la tumeur)*. *Quand elles apparaissent, les tumeurs rénales VHL sont comme les carcinomes à cellules rénales dans la population générale.* La plus grande différence est qu'avec le VHL, nous avons l'opportunité de les découvrir plus tôt que la plupart des gens qui ont le carcinome sporadique du rein (cancer du rein). Ceci nous donne l'opportunité de leur faire face plus tôt, gardant le rein fonctionnel pour vous en évitant les pires conséquences du cancer. Sachant qu'un porteur de VHL a un risque de CCR, les tumeurs peuvent être trouvées à des stades beaucoup plus précoces. Si vous attendez les symptômes, la tumeur sera généralement à un stade beaucoup plus avancé et plus dangereux quand elle sera découverte.

Les opinions varient quant au bon moment pour opérer, mais on s'accorde largement sur une approche générale. Dans le cas de VHL, une personne ayant des tumeurs rénales aura une série de tumeurs sur les deux reins au cours de plusieurs décennies. À l'évidence on ne peut pas enlever chaque petite tumeur, car cela ferait trop de chirurgie à supporter pour cette personne, et surtout pour ce petit organe. Le but est de maintenir le bon fonctionnement du rein du patient pendant toute sa vie, de réduire le nombre d'opérations tout en enlevant les tumeurs avant qu'elles ne se métastasent et causent le développement de cancer dans d'autres organes. La difficulté est de choisir le bon moment pour opérer – pas trop tôt et pas trop tard.

L'objectif est de suivre la progression des cellules du stade bénin jusqu'au prochain point critique, avant qu'elles ne soient capables d'essaimer. Si vous pensez à un pissenlit, il commence en bourgeon, devient une fleur jaune plutôt jolie, blanchit et un jour les graines blanches sont emportées par le vent pour ensemençer la clairière. Si vous cueillez les fleurs jaunes, les graines ne sont pas mûres et ne peuvent s'éparpiller. Les cellules doivent mûrir jusqu'au stade où elles savent comment ensemençer la clairière.

C'est ce point que nous essayons de trouver. Les chercheurs en cancérologie ont identifié une série de stades distincts par lesquels les cellules passent avant d'être capables de métastaser.

Ce serait bien s'il existait une quelconque analyse sanguine ou d'urine pour vérifier la progression des cellules, mais cela n'existe pas actuellement. Ce que la recherche clinique a démontré, en revanche, est que la taille des tumeurs solides est un signe relativement primitif mais assez précis du progrès.

On n'a pas besoin de biopsie en ce cas, puisque avec un diagnostic de VHL on est presque sûr du contenu de la structure. Il y aura des cellules cancéreuses même dans de très petites tumeurs. La question est : quel est leur niveau de progression?

Les kystes ne sont pas considérés en général comme des causes suffisantes d'opération. Il y aura une petite graine de tumeur dans la paroi du kyste, et il est important de surveiller la taille de la tumeur, non pas du kyste lui-même.

La recommandation de la réunion de Fribourg (Allemagne) en 1994 était de penser à la chirurgie seulement quand la plus grosse tumeur mesurait plus de 3 cm. Cette recommandation a été vérifiée par une étude faite dans plusieurs centres sous la direction du Dr Andrew Novick (Steinbach, 1995) et toutes les équipes d'étude du VHL dans le monde sont d'accord avec cette directive. Jusqu'à maintenant, il y a seulement 3 cas vérifiés de tumeurs métastasées de moins de 4cm, donc toutes plus grosses que 3cm.

En surveillant vos reins, votre équipe médicale travaille à déterminer si vous avez des kystes ou des tumeurs. Il vous faudra subir des tests comme *échographie*, *tomographie par ordinateur* (TO), ou *image à résonance magnétique* (IRM). Les médecins étudieront la densité du tissu, l'emplacement des tumeurs, leur taille et leur taux de croissance. Chacune des méthodes de diagnostic leur donne une différente sorte d'information. Selon l'emplacement des tumeurs et votre propre passé médical, l'équipe recommandera les méthodes qui fourniront les meilleures informations sans risque pour vous.

Il est important que vous compreniez avec autant de détails que vous le souhaitez, les résultats qui préoccupent votre équipe médicale, et que vous participiez avec eux à décider du traitement et du meilleur moment pour l'appliquer. Ne craignez pas de demander un autre avis. La distinction entre kyste et tumeur peut être discutable suivant la clarté de l'image et l'expérience du *radiologue* qui analyse ces tumeurs VHL. Notre expérience a démontré qu'il peut exister une divergence d'opinion entre plusieurs experts. C'est un sujet où l'opinion d'un ou de plusieurs médecins avec une forte expérience du VHL peut faire une énorme différence. On peut aisément envoyer des films ou des disques compacts (CD rom, DVD rom) à un médecin consultant très éloigné, même dans un autre pays. Veuillez contacter l'Alliance Familiale VHL pour de l'assistance à trouver un expert qui pourrait vous aider.

Les décisions déterminant le moment de l'opération et l'ampleur de la procédure doivent être étudiées par l'ensemble de l'équipe, y compris et surtout avec le patient, en lui dévoilant toutes les informations. Tous les points de vue allant de l'emplacement de la tumeur, le niveau de santé et de résistance du patient, et même le désir possible du patient d'être débarrassé de la tumeur jouent un rôle majeur dans la décision.

Dans les cas où il faut enlever le rein restant, les patients se sont révélés de bons candidats à la transplantation rénale. (Voir Goldfarb, 1997.) Les tumeurs VHL proviennent d'anomalies dans les cellules du rein lui-même. Puisque le nouveau rein possède la structure génétique du donneur et les deux copies saines du gène VHL, il n'y a pas de risque de tumeurs VHL.

VHL dans le Pancréas

Le pancréas est un organe qui s'étend de la gauche à la droite dans la partie supérieure de l'abdomen, dans le dos, directement derrière et contre l'estomac et l'intestin grêle. (Voir Figure 8) Il consiste en deux lobes glandulaires : un lobe produit des sécrétions essentielles pour la digestion, lesquels s'écoulent par le grand canal pancréatique en même temps que la bile produite par le foie dans la partie supérieure du tractus digestif. L'autre lobe est formé par les cellules en îlots, où se forme l'insuline, qui règle le niveau de sucre dans le sang.

Les lésions pancréatiques sont considérées généralement comme les moins *symptomatiques* des lésions causées par la maladie du VHL. Des familles signalent un certain nombre de symptômes subtils qui peuvent cependant être causés par des kystes du pancréas.

On trouve communément trois types de lésions du pancréas :

- des kystes
- des *adénomes micro kystiques séreux*, ou "cystadenomes"
- des tumeurs des îlots, ou tumeurs pancréatiques neuroendocrine (TPNE)

On trouve des kystes du pancréas chez un grand nombre de gens porteurs du VHL, avec de grandes variations suivant les familles. La fréquence des kystes du pancréas varie de 0% dans deux grandes familles à 93% dans d'autres. De nombreux kystes, même très gros, peuvent être présents sans causer de symptômes, et il n'y a pas besoin de traitement. Dans certains cas, des kystes qui ont grandi peuvent exercer une pression sur l'estomac et causer une gêne. Le drainage d'un gros kyste par opération peut soulager les symptômes.

Il y a aussi des tumeurs du pancréas. Les plus communes sont des *adénomes micro kystiques séreux*, des tumeurs bénignes. En général on n'a pas besoin de les enlever à moins qu'elles ne bloquent l'écoulement normal des liquides et des enzymes.

Votre équipe médicale peut demander des tests supplémentaires pour déceler un mauvais fonctionnement hormonal. Selon l'emplacement, le type et la taille, les kystes et tumeurs VHL du pancréas peuvent causer des problèmes fonctionnels aussi bien que structurels. Les kystes et les tumeurs peuvent bloquer un ou plusieurs des conduits qui transportent les fluides d'un organe à l'autre. L'interruption de la livraison de l'insuline peut causer des problèmes digestifs ou le diabète. L'insuline et les enzymes digestifs sont nécessaires pour demeurer en santé. Un *endocrinologue* peut vous aider ainsi que votre équipe médicale à évaluer et gérer les tumeurs VHL du pancréas.

Dans de rares cas, le pancréas encombré par un tel nombre de petits kystes ne fonctionne plus, ce qui a pour résultat de créer des selles et des diarrhées grasses. On peut soulager ces symptômes par un substitut d'enzyme pancréatique. Dans certains cas rares, il s'ensuit un diabète insulino-dépendant. Si des lésions obstruent les canaux biliaires, on peut avoir une jaunisse, douleur, inflammation ou infection. Une jaunisse colore en jaune la peau et l'urine, et les selles deviennent pâles. La douleur est le signal du corps qui attire votre attention sur le fait que quelque chose ne va pas et qu'il y a un besoin de soins. Demandez immédiatement un avis médical, parce qu'une *pancréatite* est un état sérieux qui exige des soins médicaux.

Le problème pancréatique le plus inquiétant est la tumeur solide, pas les kystes, dans le lobe d'îlots du pancréas, qui pourrait être une Tumeur Pancréatique Neuroendocrine (TPNE). Elles peuvent provoquer un blocage du conduit biliaire, et même se métastaser et s'étendre au foie ou aux os. L'emplacement de la tumeur est important pour décider du meilleur moment pour opérer. Une petite tumeur qui grossit rapidement à proximité d'une importante structure, près de la tête du pancréas, peut nécessiter une chirurgie rapide; alors qu'une grosse tumeur dans la queue du pancréas peut demeurer sous observation. Le type de chirurgie peut aussi varier selon l'emplacement. Il peut être possible d'enlever seulement les petites tumeurs, ou une partie du pancréas. Il serait souhaitable de pouvoir compter sur un chirurgien ayant une expertise dans les TPNE pour vous aider à prendre la meilleure décision.

La recommandation générale est de retirer les tumeurs neuroendocrine supérieures à 3cm dans le corps ou la queue du pancréas ou supérieure à 2 cm dans la tête du pancréas. Il est souvent possible d'utiliser la laparoscopie pour enlever ces tumeurs.



Figure 9 : Les pissenlits montrent que les cellules doivent mûrir jusqu'à un certain point avant qu'elles sachent comment envoyer les graines qui vont disséminer plus de tumeurs dans d'autres régions. Nous n'avons pas besoin de tous les arracher quand ce ne sont des pousses, mais il est important de les cueillir quand ils sont jaunes. Pour contrôler le VHL, vous et votre équipe médicale devez déterminer le moment propice pour agir permettant de maintenir les organes en santé et ainsi éviter que les tumeurs se métastasent.

Section 3:

Diagnostic, Traitement et Recherche

Diagnostic et Traitement

Votre équipe médicale vous conseillera sur les techniques de diagnostic et de surveillance à utiliser ainsi que sur le traitement le mieux adapté suite au dépistage de vos éventuelles lésions. Il y a plusieurs traitements efficaces et plusieurs sont en voie de découverte

Outre l'examen physique réalisé par votre médecin, le dépistage fera probablement appel à une combinaison technologique incluant l'imagerie par résonance magnétique (IRM), le scanner tomodensitométrique (TDM), l'ultrason ou l'angiographie. L'objectif est d'obtenir un diagnostic imagé englobant les vaisseaux sanguins et les tissus mous de votre corps. Ceci peut impliquer l'injection de matériel de contraste, ou colorant, dans la circulation sanguine pour aider les docteurs à voir dans les images les vaisseaux plus clairement. Des techniques variées sont aussi utilisées pour déterminer la *densité* des tissus examinés, ce qui aide l'équipe médicale à déterminer si ce sont des tissus normaux, des kystes ou des tumeurs.

Le scan de **Tomographe** à Émission de Positons (TEP) peut être utilisé pour déterminer le niveau d'activité de certaines sortes de tumeurs.

Le traitement implique habituellement une chirurgie pour enlever les tumeurs malignes potentielles avant qu'elles n'affectent d'autres tissus. L'évaluation d'une alternative chirurgicale est toujours une question de choix du moindre entre deux maux. La chirurgie implique toujours une sorte de risque, mais conserver l'angiome ou la tumeur comprend aussi des risques. La progression des techniques ces dernières années ont produit des alternatives chirurgicales beaucoup moins invasives. Vous devriez discuter des risques éventuels avec votre équipe médicale.

Même la liste des risques lue par l'anesthésiste avant la chirurgie peut sembler alarmante. Est-il utile de demander au docteur « Quelles sont les chances qu'une de ces choses arrive? » Découvrir que ce qu'ils lisent représente un risque de moins 4% plutôt qu'un niveau de 50% aide à placer le tout en perspective. Chacun d'entre nous doit examiner les bénéfices et risques liés à toute chirurgie proposée en discutant avec son équipe médicale.

La Recherche Génétique et le VHL

L'ADN (acide désoxyribonucléique) est le support biochimique de la vie et de l'hérédité. Toutes les caractéristiques d'un individu y sont inscrites sous une forme codée. L'ADN est réparti dans les cellules en petites structures appelées *chromosomes*, au nombre de 46 dans l'espèce humaine. On distingue les *autosomes*, numérotés de 1 à 22 et existant sous forme de paires (deux copies du chromosome 1, deux chromosomes 2, etc.), et une paire de chromosomes "sexuels", XX chez la femme, XY chez l'homme. Sur chaque chromosome se trouvent les gènes qui contiennent l'information spécifique nécessaire à la fabrication des protéines. Chaque gène existe en deux exemplaires, l'un provenant du père et l'autre de la mère. La maladie de VHL est causée par un gène dominant, puisqu'une seule copie erronée du gène VHL peut causer la maladie. Chaque enfant d'une personne ayant le VHL a 50% de risque d'hériter de la copie erronée du gène.

Le gène VHL est situé sur le bras court du chromosome 3 en un endroit appelé 3p25-26 (Voir figure 10). Une équipe internationale de recherche a identifié la structure précise de ce gène en 1993. De ces anomalies dans la structure normale de ce gène en résulte la maladie appelée VHL.

Le gène VHL commande la production d'une protéine dont la fonction apparaît capitale dans un phénomène fondamental appelé "transcription" qui permet à l'ADN d'être d'abord transformé en une molécule plus simple, l'ARN, qui est utilisée pour créer la protéine.

Le gène VHL normal agit comme un "gène suppressif de tumeur", dont la fonction normale est d'empêcher le développement de tumeurs. Pour qu'une tumeur puisse se développer, les deux copies du gène



L'identification du gène répresseur de tumeur dont la perte de fonctionnement résulte en une prédisposition au cancer est au centre de notre recherche pour comprendre la carcinogenèse humaine.

— Dr. Richard Klausner, Chef, Institut National du Cancer, É.U. 1995.

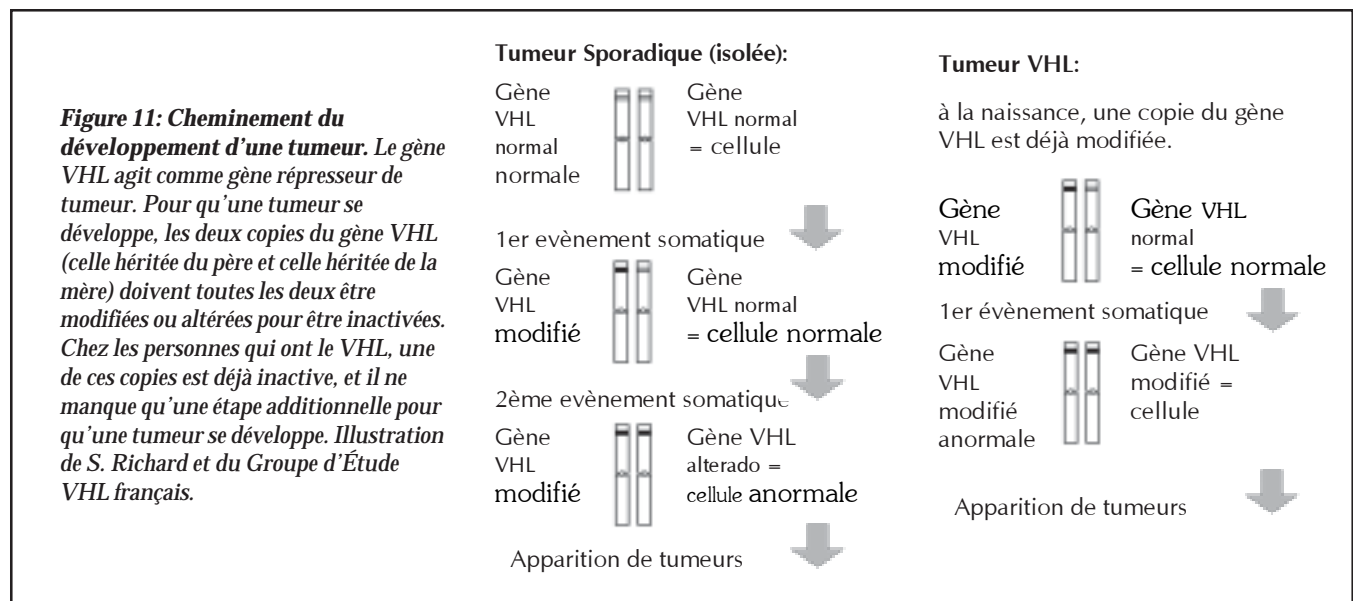
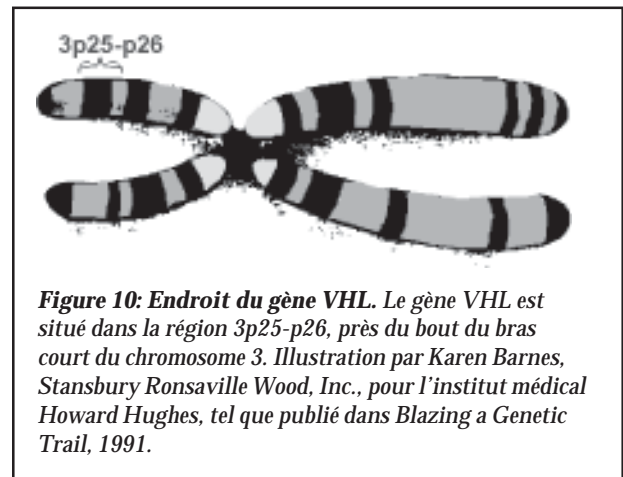
VHL (celui transmis par le père et celui transmis par la mère) doivent être inactives. Chez un individu qui n'a pas l'anomalie héréditaire du gène VHL, il faut donc que ces deux copies du gène normal VHL subissent un changement qui neutraliserait la protéine VHL et permettrait la formation d'une tumeur. Ceci peut prendre du temps, et plusieurs « assauts » dommageables aux gènes dans cette cellule, avant qu'une tumeur ne se développe. Ceci peut expliquer pourquoi lorsque ces tumeurs se produisent dans la population générale, ce sont souvent des événements uniques qui se produisent et que l'âge moyen du cancer du rein symptomatique dans la population générale est de 62 ans. La mutation ou l'inactivation du gène VHL a été trouvée dans 85% des cancers aléatoires du rein dans

la population générale étudiée par l'Institut National du Cancer Américain (Duan, 1995) dans un seul organe. Ceci démontre l'importance de ce gène et la protéine qu'il produit dans chaque être humain.

Dans le cas des personnes qui ont hérité au départ d'une copie du gène défectueux, il ne reste qu'à modifier la copie restante pour qu'une tumeur se forme. C'est un événement beaucoup plus vraisemblable, ce qui signifie que ces tumeurs se développent plus souvent, à des âges plus jeunes, et dans plus d'organes que dans la population générale. Sans une action préventive, l'âge moyen de l'arrivée du cancer du rein symptomatique dans les gens avec le VHL est de 42 ans (Voir Figure 11).

Les anomalies (« mutations ») du gène VHL peuvent actuellement être identifiées chez la plupart des gens ayant le VHL. La mutation est toujours la même à l'intérieur d'une famille donnée. En revanche la mutation est différente d'une famille à l'autre. Plus de 500 mutations distinctes ont déjà été décrites dans la documentation médicale. Il existe une association significative entre certaines formes de mutation et la probabilité de phéochromocytomes. Les chercheurs sont en train d'étudier si d'autres mutations particulières sont responsables de formes différentes du VHL.

Dans la plupart des cas, l'anomalie du gène VHL s'est produite il y a très longtemps et la mutation à l'origine de la maladie se transmet depuis des générations dans une famille. Le VHL dans des familles habitant la Forêt Noire en Allemagne et en Pennsylvanie est documenté jusqu'en 1600. Parfois, il n'y a à l'inverse aucun antécédent familial connu et ceux-ci représentent environ 20% de l'ensemble des patients. Aucun parent n'est affecté et ces personnes atteintes du VHL apparaissent « *de novo* », pour la première fois. Cette « nouvelle mutation » est due à un changement du gène soit chez le spermatozoïde du père ou l'ovule de la mère, ou lors de la copie du gène dans les tous premiers stades de division de l'embryon. Cette anomalie du gène VHL peut maintenant être transmise aux enfants de la personne atteinte et nécessite donc également une surveillance médicale attentive. Il n'existe pas encore de statistiques fiables sur la cadence des nouvelles mutations VHL.



Actuellement, environ 20% des patients diagnostiqués sont de nouvelles anomalies, et plusieurs cas VHL « *de novo* » sont identifiés à mesure que la connaissance du VHL augmente.

Progrès vers la Guérison

Il est maintenant possible de faire un examen spécial appelé test d'ADN dans la plupart des familles pour déterminer qui est, ou pas, à risque. Si vous n'avez pas le gène modifié du VHL, vous ne pouvez pas le transmettre à vos enfants, et vous n'avez pas besoin de passer par d'autres tests de dépistage. L'identification des personnes qui ne sont pas à risque leur permet d'être rassurées et leur évite souci et examens supplémentaires. Les méthodes de test ADN sont maintenant moins dispendieuses et permettent de trouver le gène modifié du VHL de la plupart des familles. (Voir Section 6, *Obtenir le Test d'ADN*.)

Le gène étant identifié, il y a également un plus grand espoir pour un traitement ou au moins une meilleure gestion du VHL. Déjà en 2005 nous avons fait de grands pas en améliorant le diagnostic et le traitement de VHL.

Nous travaillons avec les scientifiques et les compagnies pharmaceutiques pour découvrir une drogue qui retardera la croissance de la tumeur.

Si les tumeurs VHL peuvent être maintenues petites ou être diminuées, nous devrions pouvoir réduire au minimum la quantité d'intervention chirurgicale nécessaire au contrôle du VHL. En attendant, notre meilleure défense demeure "une détection précoce et un traitement approprié." À court terme, ce manuel est votre meilleure défense.

Rappelez-vous que les vastes progrès dans la survie des patients atteints du cancer de la prostate et du sein ont été faits sans drogue guérissante - les plus importants développements ont eu lieu suite à une détection précoce et un meilleur traitement. La même chose peut être dite du VHL.

De nouvelles recherches prouvent également que le gène de VHL joue un rôle dans un système de signalisation qui indique à la cellule combien d'oxygène lui est disponible. Quand la protéine de VHL est absente, la cellule croît - même si ce n'est pas vrai - qu'elle manque d'oxygène. Alors elle émet des signaux de détresse au corps, "À l'aide ! J'ai besoin de plus d'oxygène !" Le corps répond en construisant plus de vaisseaux sanguins pour apporter plus de sang qui apportera plus d'oxygène. Ainsi les tumeurs de VHL semblent être une réponse normale d'autoprotection qui tourne mal. En apprenant la fonction normale de la protéine VHL, nous avons une meilleure chance de trouver une drogue qui remplacera cette fonction et empêchera la croissance des tumeurs.

En tant qu'élément de sa fonction, la protéine de VHL se combine avec d'autres protéines dans la cellule (voir les Figures 12 et 13). Dépendant où le changement génétique se produit, sa capacité de former des raccords avec ces autres protéines peut être altérée. Nous commençons à interpréter ces différences en étudiant le rapport entre le génotype (l'endroit où le changement se produit dans le gène) et le phénotype (l'ensemble de symptômes éprouvés par ces individus). Les chercheurs ont identifié quatre catégories de VHL qui pourraient être utiles pour prédire le risque relatif dans une famille pour certaines manifestations du VHL. Ces catégories ne sont pas absolues ; nous recommandons toujours le dépistage pour toutes les facettes du

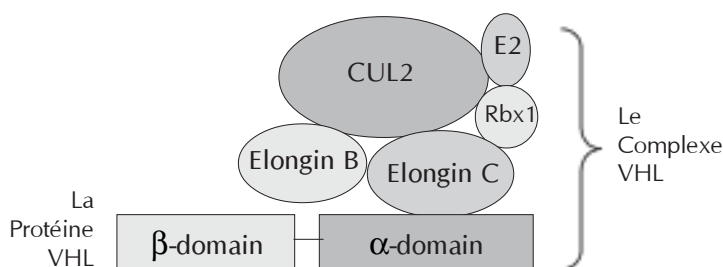
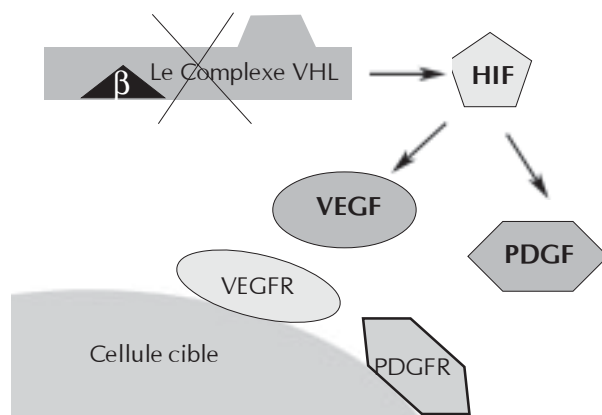


Figure 12: Le Complexe VHL. Le Complexe VHL. La protéine de VHL (pVHL) se combine avec l'Elongin B et C et CUL2 pour former un "complexe", un genre de sous-assemblage, qui travaille comme une machine pour relier les autres protéines dans la cellule et les identifier pour la dégradation et l'élimination — un genre de machine de nettoyage ou de commutateur "off" pour empêcher le processus de continuer. De cette façon, elle aide à contrôler les niveaux d'au moins de 17 autres protéines dans la cellule. Quand cette fonction "off" ne fonctionne pas correctement, certains composés sont produits en surabondance et le processus de croissance et de duplication de cellules devient désemparé, ayant pour résultat une tumeur ou toute autre anomalie. Les domaines marqués alpha et bêtas sont essentiellement des connecteurs le long du pVHL qui s'accrochent sur ces autres composés. Si la mutation VHL est dans un de ces connecteurs, le connecteur ne s'attache pas correctement. Source : Institut National Du Cancer des É.U, Science, 269:1995, PNAS, 94:1997.

Figure 13: Cheminement dans la cellule. Si le complexe pVHL ne fonctionne pas correctement, alors les niveaux du Facteur Hypoxie-Induisible (HIF) montent, qui à leur tour permettent la surproduction du Facteur de Croissance Endothélial Vasculaire (VEGF) et le Facteur de Croissance Dérivé des Plaquettes (PDGF) et d'autres. Ces protéines envoient des signaux à la cellule cible pour stimuler sa croissance et sa reproduction. Les signaux sont reçus par les "récepteurs" correspondants (comme VEGFR et PDGFR dans cette image). Afin d'empêcher le signal de traverser, les drogues peuvent essayer d'interrompre le signal, l'emprisonner en transit, ou bloquer le récepteur. Source : W.G. Kaelin Jr., Institut De Recherche sur le Cancer Dana-Farber. Clin Cancer Res. 2004 Sept 15;10(18 Pt 2):6290S-5S.



VHL, bien que la fréquence des tests puisse varier selon le résultat du test d'ADN. (Voir la Figure 14).

Les chercheurs ont encore beaucoup de travail de laboratoire à faire pour comprendre davantage sur le rôle de la protéine normale du VHL dans le corps, et ce qui se produit quand il est défectueux ou absent. Peut-être qu'un jour il sera possible de remplacer cette protéine chimiquement. Des méthodes expérimentales dans les domaines de la thérapie de gène ou de cellule souche pourraient permettre le remplacement ou la correction d'information génétique. Ces technologies sont toujours dans leur enfance.

Vous et votre famille pouvez aider à faire progresser la recherche sur le VHL en contribuant par des dons d'échantillons de sang et de tissu de tumeur, à tous les projets de recherche locaux que vous trouverez.

Par exemple, il y a un certain nombre de tentatives faites pour identifier les biomarqueurs. Ces marqueurs, trouvés dans le sang ou l'urine, indiqueraient le niveau de l'activité de la tumeur dans le corps sans l'utilisation de techniques d'imagerie dispendieuses. Afin de trouver de tels biomarqueurs, ils ont besoin d'échantillons de sang et d'urine en grand nombre de personnes avec le VHL. Veuillez aider chaque fois que vous le pouvez.

Quand la chirurgie est planifiée, appelez la banque de tissu VHL et enregistrez-vous pour donner le tissu que votre chirurgien enlèvera. La banque communiquera avec votre chirurgien et assurera la collecte du tissu. Rappelez-vous que le tissu non récupéré dans un délai de 24 heures ne peut pas être employé pour la recherche. (Voir Section 10, *Banque de Tissu*, pour la fiche d'enregistrement du donneur.)

Quand des tests cliniques sont annoncés, veuillez lire l'annonce pour déterminer si la drogue offerte peut être appropriée à vos circonstances particulières. Vous ne pouvez participer aux tests que s'ils sont appropriés pour vous. Votre première priorité devrait toujours être de faire ce qui est le meilleur pour votre santé actuelle et à long terme.

Des nouvelles sur l'état actuel de la recherche génétique sur le VHL sont diffusées dans le *Forum Familial VHL*.

L'Alliance Familiale VHL travaille pour encourager la recherche sur le von Hippel-Lindau par la Base de Donnée de Recherche, la Banque de Tissu VHL, le Fonds VHL de Recherche sur le Cancer, et le Programme de Bourses de Recherche VHLFA. (voir *Information d'Inscription*, dans la couverture intérieure.) Veuillez à soutenir ces efforts.

Figure 14: Classification des génotype-phénotype dans les familles avec la maladie du von Hippel-Lindau*. Source: Lancet 2003; 361: 2062.

	Caractéristiques cliniques
Type 1	Hémangioblastomes réiniens Hémangioblastomes SNC Carcinome cellulaire rénal Tumeurs et kystes pancréatiques
Type 2A	Phéochromocytomes Hémangioblastomes réiniens Hémangioblastomes SNC
Type 2B	Phéochromocytomes Hémangioblastomes réiniens Hémangioblastomes SNC Carcinome cellulaire rénal Tumeurs et kystes pancréatiques
Type 2C	Phéochromocytomes seulement

**Les tumeurs du sac endolymphatique et les cystadenomes de l'épididyme et du ligament large n'ont pas été associées à un type spécifique du von Hippel-Lindau.*



Section 4:

Bien Vivre avec le VHL

Il n'existe pas encore de pilule magique qui pourrait faire disparaître le VHL. Il s'agit en fait d'un combat de longue haleine. Cela demande moins d'attention qu'une maladie comme le diabète – vous ne devez pas contrôler le sucre que vous avez dans le sang plusieurs fois par jour ou changer entièrement votre diète – Vous devez absolument vous faire surveiller régulièrement tout en gardant votre tête, corps, et esprit fort, et maintenir cette notion en perspective toute votre vie.

Il est important de prendre soin de votre niveau général de santé. Si vous vous assurez d'être en bonne santé, il sera plus facile de négocier les défis lancés par le VHL. Manger correctement, faire de l'exercice, conduire prudemment, ne pas se réfugier dans l'alcool et le tabac, sont des conseils de bon sens. Mangez moins de viande rouge, et adoptez un régime basé plus sur les légumes (voir Figure 15). Soyez à l'affût des conseils sur la prévention du cancer dans les journaux pour des idées sur la façon de consolider les défenses naturelles de votre corps contre les éléments qui causent le cancer en forçant les gènes à se désactiver. Ce secteur est étroitement étudié et de l'information fiable commence seulement à émerger.

Un des plus grands facteurs de risque connus pour n'importe quel état médical est de fumer. Les études sur les tumeurs du rein dans la population générale démontrent que les patients qui fument, particulièrement les hommes, ont plus de tumeurs que ceux qui ne fument pas, et que ces tumeurs se développent plus rapidement. Si vous devez avoir une chirurgie, les gens qui fument sont à plus gros risque pour de nombreuses complications postopératoires.

Il n'y a aucune évidence indiquant que les patients de VHL devraient limiter leurs activités physiques de quelque façon, sauf lors de courtes périodes suivant des traitements. Certains genres de tumeurs au cerveau, à la colonne ou à l'œil, peuvent être aggravés en faisant beaucoup de surmenage comme lever des poids de 200 livres de sorte que les veines sortent de votre front, pomper votre fréquence cardiaque au delà des limites recommandées en faisant de l'exercice, ou passer à travers la période difficile de travail lors d'un accouchement. Vérifiez avec votre docteur afin de déterminer votre propre tolérance à l'exercice. L'exercice modéré, cependant, est bon pour chacun.

Certaines familles avec le VHL expérimentent avec des régimes de prévention contre le cancer en évitant les hormone de croissance (données en nourriture au bétail et aux poulets dans certains pays) afin d'essayer de ralentir la progression de la maladie. Les scientifiques commencent à en apprendre plus sur la capacité de certains légumes (comme les produits de soja fermentés et les légumes crucifères comme le chou) de retarder la croissance de nouveaux vaisseaux sanguins. Le thé vert peut renforcer le système immunitaire. Le Genistein (un isoflavone trouvé dans le soja) a démontré un ralentissement de la croissance des tumeurs vasculaires de l'œil.

Si vous êtes intéressé à ajouter cette approche à votre plan total de santé, l'information est disponible par l'Alliance Familiale VHL ou par les nombreux canaux de prévention du cancer, y compris www.vhl.org/nutrition. Demandez à votre centre médical des recommandations concernant la nutrition pour la prévention du cancer (voir Figure 16).

Il est démontré qu'une inflammation prolongée peut avoir une certaine influence sur le cours des maladies telles que le cancer, l'Alzheimer et les maladies de cœur. Le Dr. Weil recommande une diète riches en acides gras omega-3 (les noix, la graine de lin fraîchement moulue et les poissons huileux sont de bonnes sources). L'huile d'olive extra-vierge est préférée aux huiles de tournesol, maïs, et huiles de carthame. Utilisez des épices naturelles anti-inflammatoires normales comme le gingembre et le safran des indes.

Le VHL est une maladie chronique. Elle n'affectera peut-être pas votre vie continuellement sur une base quotidienne, mais elle occupera le premier rang de temps à autre demandant toute votre attention. Si vous travaillez avec votre équipe médicale pour surveiller le VHL de façon régulière, vous pourrez maintenir un plus grand contrôle sur la situation et contrôler les interruptions que la maladie peut causer dans votre vie. En suivant un programme régulier de contrôles médicaux, vous pouvez réduire votre souci de l'inconnu.

La Pyramide de Saine Alimentation

La Pyramide de Saine Alimentation de l'École de la Santé Publique de Harvard est une proposition révisée de la Pyramide classique du Guide de Nutrition développée par le ministère de l'agriculture des États-Unis. Elle incorpore les nouvelles connaissances sur la nutrition et la prévention du cancer. La Pyramide de Saine Alimentation repose sur une base d'exercices quotidiens et le contrôle du poids. Pourquoi ? Ces deux éléments ensemble influencent fortement vos chances de rester en santé. Ils indiquent également quoi et comment vous mangez, et comment votre nourriture vous affecte. Les autres briques de la Pyramide de Saine Alimentation incluent :

Aliments à Grains Entiers (à la plupart des repas). Le corps a besoin d'hydrates de carbone principalement pour l'énergie. Les meilleures sources d'hydrates de carbone sont les grains entiers comme la farine d'avoine, le pain de blé entier, et le riz brun. Elles fournissent les couches externes (son) et intérieures (germe) avec l'amidon riche en énergie. Le corps ne peut pas digérer les grains entiers aussi rapidement qu'il peut les hydrates de carbone fortement traités comme la farine blanche. Ceci empêche les niveaux de sucre et d'insuline dans le sang de s'élever, ou de chuter, trop rapidement. Un meilleur contrôle du sucre dans le sang et d'insuline peut empêcher la faim et ainsi prévenir le développement du diabète de type 2.

Huiles Végétales. Vous êtes étonné que la Pyramide de Saine Alimentation mette quelques produits gras près de la base, indiquant qu'ils peuvent être mangés ? Bien que cette recommandation semble aller à l'encontre de la sagesse conventionnelle, elle est exactement en conformité avec les principes et avec les habitudes alimentaires usuelles. L'Américain moyen obtient un tiers ou plus de ses calories quotidiennes à partir de produits gras, les placer ainsi près de la base de la pyramide est sensé. Il faut noter par contre que les huiles végétales sont mentionnées spécifiquement, non tous les types de gras. Les bonnes sources des gras non saturés sains incluent l'olive, le canola, le soja, le maïs, le tournesol, l'arachide, et d'autres huiles végétales, aussi bien que les poissons gras comme le saumon. Ces gras sains non seulement améliorent les niveaux de cholestérol (lorsque mangé au lieu des hydrates de carbone fortement traités) mais peuvent également protéger le cœur contre des problèmes soudains et potentiellement mortels de rythme.

Légumes (en abondance) et Fruits (2 à 3 fois). Une diète riche en fruits et légumes peut diminuer les chances d'avoir une crise cardiaque ou une attaque; protégez-vous contre une variété de cancers ; hypotension ; évitez les douleurs intestinales appelées diverticulite ; protégez-vous contre la cataracte et la dégénérescence maculaire; et ajoutez de la variété à votre régime et éveillez votre palais.

Poissons, Volaille, et Oeufs (0 à 2 fois). Ce sont d'importantes sources de protéines. Une abondance de recherche suggère que manger du poisson puisse réduire le risque de maladie cardiaque. Le poulet et la dinde sont également de bonnes sources de protéine et peuvent être basses en gras saturé. Les oeufs, qui ont longtemps été proscrit parce qu'ils contiennent des niveaux assez élevés de cholestérol, ne sont pas aussi mauvais qu'on le croyait. En fait, un oeuf est un bien meilleur petit déjeuner qu'un beignet cuit dans une huile riche en gras saturé ou une tranche de pain rôtie faite à partir de farine raffinée.

Noix et Légumineuses (1 à 3 fois). Les noix et les légumineuses sont d'excellentes sources de protéines, fibres, vitamines, et minéraux. Les légumineuses incluent les haricots noirs, les flageolets, les pois chiche, et

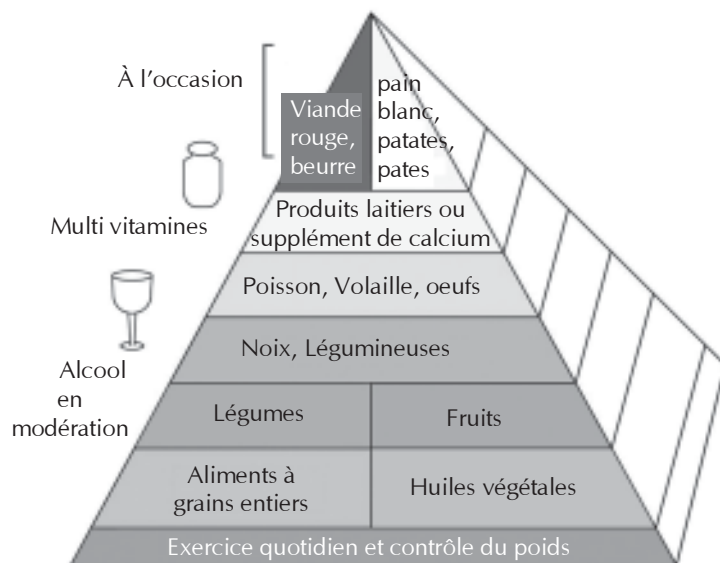


Figure 15: La Pyramide de Saine Alimentation, de l'École de Santé Publique Harvard, tel que cité dans Willett, Eat, Drink, and Be Healthy, 2001

d'autres haricots qui sont habituellement vendus secs. Plusieurs sortes de noix contiennent des gras sains, et les emballages de certaines variétés (amandes, noix, noix de pacane, arachides, noisettes, et pistaches) peuvent maintenant même porter une étiquette indiquant s'ils sont bons pour votre cœur.

Supplément Laitier ou de Calcium (1 à 2 fois).

Bâtir les os et les garder forts prend du calcium, de la vitamine D, beaucoup d'exercice et davantage. Les produits laitiers ont traditionnellement été la source principale de calcium. Mais il y a d'autres manières saines d'obtenir le calcium qu'avec du lait et du fromage, qui peuvent contenir beaucoup de gras saturé. Trois verres de lait entier, par exemple, contiennent autant de gras saturé que 13 tranches de lard cuit. Si vous appréciez les produits laitiers, essayez de rester avec les produits sans gras ou à faible teneur en gras. Si vous n'aimez pas les produits laitiers, les suppléments de calcium offrent une façon facile et peu coûteuse d'obtenir votre calcium quotidien.

Viande Rouge et Beurre (Utilisation Sporadique): Ceux-ci sont situés au-dessus de la Pyramide de Saine Alimentation parce qu'ils contiennent beaucoup de gras saturé. Si vous mangez de la viande rouge chaque jour, changer pour le poisson ou le poulet plusieurs fois par semaine peut améliorer le niveau de cholestérol. Passer du beurre à l'huile d'olive aura un effet similaire.

Riz Blanc, Pain Blanc, Pommes de Terre, Pâtes, et Bonbons (Utilisation Sporadique) : Pourquoi ces éléments sont-ils au-dessus, plutôt qu'au bas, de la Pyramide de Saine Alimentation? Ils peuvent causer des augmentations rapides et furieuses du sucre dans le sang qui peut mener au gain de poids, au diabète, aux maladies cardiaques et à d'autres troubles chroniques. Les hydrates de carbone entiers causent des augmentations plus lentes et plus régulières en sucre dans le sang qui n'accablent pas la capacité du corps à manipuler cet aliment si nécessaire mais potentiellement dangereux.

Vitamine Multiple : Une multivitamine quotidienne ou un supplément multiminéral offre un genre de protection alimentaire. Tandis qu'il ne peut pas remplacer de quelque façon une saine alimentation ou compenser pour une nourriture malsaine, il peut remplir les vides nutritifs qui peuvent parfois affecter même les mangeurs les plus soigneux. Vous n'avez pas besoin d'une vitamine dispendieuse de nom de marque ou de concepteur. Une norme ou une marque-maison peut très bien suffire. Recherchez-en une qui réponde aux exigences PEU (Pharmacopée des États-Unis), ou une autre organisation qui fixe les normes pour les drogues et les suppléments.

Rassembler les gens en bâtissant sur les relations personnelles demeure une des stratégies les plus efficaces pour renforcer la santé sociale de l'Amérique.

— Robert D. Putnam, *Better Together*



Figure 16 : L'art de la vie éveillée

“Lorsque nous pouvons mobiliser nos ressources intérieures pour faire face à nos problèmes, nous trouvons que nous pouvons habituellement nous conduire de telle façon que nous pouvons utiliser la pression occasionnée par le problème pour passer à travers, tout comme un marin peut orienter sa voile et utiliser la poussée maximale du vent pour propulser son bateau. Vous ne pouvez pas naviguer directement face au vent, et si vous savez seulement comment naviguer avec le vent dans le dos, vous irez seulement où le vent vous enverra. Mais si vous savez comment utiliser l'énergie du vent et que vous êtes patient, vous pouvez parfois vous rendre où vous voulez aller. Vous pouvez toujours être en contrôle...”

Nous acceptons tous que personne ne contrôle les conditions météorologiques. Les bons marins apprennent à les lire soigneusement et à respecter leur puissance. Ils vont éviter les tempêtes s'ils le peuvent, mais quand ils sont surpris par une intempérie, ils savent quand baisser les voiles,

larguer les amarres, jeter l'ancre, et se laisser balloter par les vagues; contrôler ce qui est contrôlable et laisser aller le reste. Développer des compétences pour y faire face et négocier efficacement les diverses “conditions climatiques” dans votre vie est ce que voulons dire par l'art de la vie éveillée.”

— Jon Kabat-Zinn, Ph.D., *Directeur de la Clinique de Réduction de Stress du Centre Médical de l'Université du Massachusetts, Worcester, Massachusetts. Tel que cité dans son livre, Full Catastrophe Living: Using the Wisdom of your Body and Mind to Face Stress, Pain and Illness, p. 3. (Delta Books, New York, 1990).*

Alcool (en modération) : De multiples études suggèrent qu'avoir une boisson alcoolique par jour abaisse le risque de maladie cardiaque. La modération est clairement importante, puisque l'alcool a des risques aussi bien que des avantages. Pour les hommes, un bon point d'équilibre est 1 à 2 boissons par jour. Pour des femmes, c'est tout au plus une boisson par jour.

La pyramide et la discussion sont adaptées de Willett, Manger, Boire, et Être en Santé, 2001

Vivre en le Sachant

Avoir une maladie chronique est une expérience stressante. Il est facile de dire que vous devriez penser à une tumeur au cerveau comme à une verrue, mais il est plus facile de le dire que de le faire. Personne ne peut complètement éviter le stress; c'est une partie intégrale de notre vie. Nous vous encourageons à incorporer dans votre vie un programme de maîtrise du stress qui fonctionne pour vous. Il existe différentes méthodes - sports, yoga, prière, méditation - peu importe celle que vous choisissez, le plus important est son maintien dans le temps.

Portez attention à la maîtrise du stress de façon régulière. Demandez à votre équipe médicale de vous référer à un programme de maîtrise du stress ou visitez votre librairie locale et trouvez un livre qui vous parlera. Considérez ceux écrits par Benson, Kabat-Zinn, Borysenko, David Burns, Albert Ellis ou d'autres médecins qui emploient maintenant la réduction de stress comme manière de modérer le cours de la maladie chronique. L'Alliance Familiale VHL possède une liste de lectures suggérées sur la maîtrise du stress qui se sont avérées médicalement bénéfiques. (Voir la section, *Lectures Suggérées*, plus bas)

Une formation en affirmation de soi peut vous aider à réduire votre anxiété et améliorer votre attitude lorsque vous rencontrez vos médecins et faites face à des situations complexes.

Une maladie chronique peut mettre en péril le meilleur des mariages. Ne soyez pas timide pour demander de l'aide ou de consulter. Vous n'êtes pas seul, ce n'est pas votre faute. Le VHL n'est pas une punition, c'est une maladie.

Les maris, les épouses, les parents, et les enfants sentiront tous la tension de différentes manières. Les personnes sont affectées par la maladie, les traitements et les effets secondaires ont des pressions mentales et physiques très réelles. Il est normal de passer par le désaveu, la colère, et toute la gamme des émotions. Il est normal de se sentir plus vulnérable et de se fâcher quand votre famille ne comprend pas automatiquement vos besoins. Il est important de parler avec votre famille au sujet de la façon dont vous vous sentez. Vous ne les encombrez pas ; vous leur donnez le privilège de participer avec vous. C'est moins stressant pour chaque individu quand tous font face au VHL ensemble.

Les membres de la famille qui ne sont pas affectés sentiront leur propre pression, colère et culpabilité. Les enfants non affectés peuvent être fâchés que l'enfant affecté obtienne toute l'attention ou peuvent se sentir coupables parce qu'ils ont été épargnés. Affectés ou pas, les d'enfants ont souvent des craintes tacites pour eux-mêmes ou pour leurs parents qui peuvent s'exprimer par une mauvaise conduite ou de bas résultats à l'école. Les écoles ont souvent des travailleurs sociaux ou des psychologues qui peuvent être appelés à aider les enfants. Dans certaines régions, il y a des groupes de soutien pour les enfants dont les familles sont affectées par le cancer ou la maladie chronique.

Découvrir que vous avez le VHL est un événement traumatisant, qui donne des réactions désagréables mais tout à fait naturelles. Il est normal de sentir la colère, et il est important de maîtriser ses sentiments afin

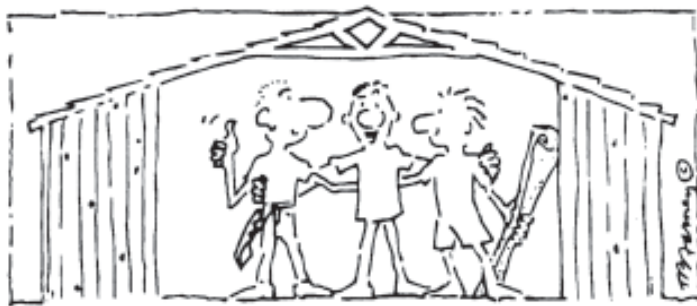


Figure 17: "L'entraide est la corvée repensée." — Len Borman, fondateur, Centre d'entraide de l'Illinois. Tel que cité dans *Power Tools: Ways to Build a Self-Help Group* par Joal Fischer, M.D. Art by Tina B. Farney. Booklet and art copyright 1992 by SupportWorks, Charlotte, North Carolina. Tous droits réservés. Repris grâce à la gentillesse de Mlle Farney et du Dr. Fischer.

de cette énergie négative en action constructive. Vous vous protégerez comme vous protégerez aussi les membres de votre famille.

Avec de la patience, de la compréhension, et l'aide de vos conseillers médicaux et spirituels et de vos amis, votre famille survivra à ce défi et prospérera.

Support Familial

Parler avec quelqu'un qui suit le même parcours aide également. Joignez un programme de soutien familial, tel que l'Alliance Familiale VHL. Prenez le téléphone et appelez, même si c'est seulement pour parler pendant un moment, ou joignez le groupe de soutien en ligne. D'autres familles avec le VHL comme la vôtre sont là pour écouter et pour partager leurs propres expériences, ce qui pourrait vous aider à aborder le problème d'une perspective différente. Écoutez et apprenez, ou joignez-vous à la conversation. Participez aux réunions locales de groupe de soutien.

Pensez-y comme étant une bonne vieille corvée de construction de grange (voir Figure 17). Une personne, même un couple, ne peut pas construire une grange seule. La communauté, par contre, peut s'unir ensemble et la bâtir en quelques jours en mettant en commun leurs qualifications et expériences pour faciliter la tâche. Chaque membre du groupe bénéficie à son tour de l'effort de la communauté.

Il peut être terrifiant de demander de l'aide, mais il est encore pire d'être seul. En outre, *nous* avons besoin d'avoir de vos nouvelles. C'est à travers le partage d'information que cette organisation a vu le jour. C'est en partageant nos expériences, et en rassemblant cette information avec l'expertise des médecins et des chercheurs qui travaillent également sur le VHL, que nous étudions les solutions pour améliorer le diagnostic, le traitement, et la qualité de la vie pour chaque personne atteinte par le VHL.

L'Athlète VHL

En me préparant pour une délicate chirurgie médullaire, j'appréhendais naturellement cette expérience, mais je savais que je devais passer à travers si je voulais soulager l'engourdissement progressif et pouvoir utiliser mes bras et mains. J'ai recherché un bon modèle de rôle. J'ai remarqué que les coureurs de marathon, ou les concurrents dans les triathlons, se poussent également jusqu'au et même au-delà de leurs limites physiques. Ils endurent la douleur, la soif, et la souffrance, tout pour gagner le premier prix, en étant en compétition parfois plus avec eux-mêmes qu'avec les autres participants.

En plus de la préparation soigneuse que moi et mes médecins et moi avons fait, en consultant des spécialistes dans le monde entier pour choisir les meilleures approches pour la chirurgie, je me suis entraînée pour cette épreuve comme si c'était pour un événement sportif. Je me suis assurée que mon corps était sain et fort, soutenu par des vitamines et une alimentation saine, et que mon esprit était fort également. Par la méditation et une projection mentale, j'ai visionné que la chirurgie allait bien se passer, les chirurgiens confiants et triomphants, et mon corps aidant en réduisant au minimum l'hémorragie et récupérant rapidement. J'ai travaillé avec un entraîneur sportif et j'ai employé la psychologie sportive.

Le jour de la chirurgie est arrivé, et notre équipe - mes médecins et moi - avons travaillé toute la journée. En soirée, j'étais éveillée, serrant la main de mon mari Bruce et agitant mes orteils. Tout le monde a célébré. Nous avons gagné la première étape du triathlon - maintenant nous passons à la kinésithérapie et ensuite de retour à la vie normale.

— Jennifer K., Australia

Lectures Suggérées

- Robert E. Alberti, et al., *Your Perfect Right: Assertiveness and Equality in your Life and Relationships* (8th edition, 2001)
- Herbert Benson, M.D., *Timeless Healing: The Power and Biology of Belief* (1996)
- Joan Borysenko, Ph.D., *Penser le corps, panser l'esprit* (1987)
- Jeffrey Brantley, M.D., *Calming the Anxious Mind* (2003)
- David Burns, *Feeling Good: The New Mood Therapy* (1999)
- Albert Ellis, *A Guide to Rational Living* (1975)
- John A. Gottman, Ph.D. and Jean DeClaire, *The Relationship Cure* (2001)
- Jerome Groopman, M.D., *The Anatomy of Hope: How People Prevail in the Face of Illness* (2003)
- Jerome Groopman, *Second Opinions: Stories of Intuition and Choice in the Changing World of Medicine* (2000)
- Jon Kabat-Zinn, *Full Catastrophe Living: Using the Wisdom of your Body and Mind to Face Stress, Pain, and Illness* (1990)
- Harold S. Kushner, *When Bad Things Happen to Good People* (1981)
- Robert D. Putnam, *Better Together: Restoring the American Community* (2003)

Questions à Poser au Médecin

Avec une détection précoce et un traitement approprié, la maladie du von Hippel-Lindau a un meilleur pronostic, ou dénouement, que plusieurs autres conditions tumorales ou cancers. Tout diagnostic d'une maladie sérieuse peut être angoissant et il est normal d'avoir des inquiétudes sur les examens, les traitements médicaux, les assurances et la facture médicale.

Les patients ont beaucoup de questions importantes à propos du VHL et leur équipe médicale est le meilleur point de départ pour trouver des réponses. La plupart des gens veulent savoir à quel degré ils sont atteints, comment ils peuvent être soignés et quelles sont les chances de réussite de ce traitement. Obtenez une deuxième ou une troisième opinion si vous le désirez. Les questions suivantes sont celles que les patients pourraient demander à leur médecin :

- Faut-il que j'apporte un changement à mes activités normales?
- Avec quelle fréquence doit-on effectuer des contrôles?
- Quels sont les signes cliniques qui doivent m'inquiéter?
- Si on vous dit qu'une tumeur mesure (ex. 2cm), demandez la signification
- A quel stade faut-il s'inquiéter pour une tumeur?
- Quels sont les signaux dangereux que je devrais surveiller ?
- Quels sont les traitements disponibles?
- Quels sont les risques et effets secondaires des traitements?
- Quelles sont les chances que ces risques arrivent ?
- Quels sont les risques si je ne fais rien?
- Existe-t-il un traitement moins invasif que je pourrais considérer ?
- Est-ce qu'une chirurgie abdominale peut être faite par laparoscopie ?
- Quel autre professionnel de la santé aurais-je besoin dans mon équipe médicale pour m'assurer d'être surveillé pour toutes les éventualités du VHL ?
- Que puis-je faire pour aider les docteurs en apprenant plus sur le VHL ?
- Combien d'expérience avez-vous avec le VHL ?
- Ou pourrais-je consulter un spécialiste avec une expertise du VHL ?
- Qui sera la personne en charge qui s'occupera de mes intérêts médicaux et de coordonner la communication parmi mes spécialistes ?
- Avez-vous un projet de recherche auquel je pourrais participer ?
- Y-a-t-il un essai clinique qui serait approprié pour moi ?

Prochain Rendez-Vous

Le Manuel VHL

Section 5:

Recommandations Suggérées de Dépistage

Le dépistage consiste à tester les individus à risque pour la maladie du von Hippel-Lindau (VHL) qui n'ont pas encore des symptômes, ou qui savent qu'ils ont le VHL mais n'ont pas encore de symptômes dans une région particulière. Les organes non affectés devraient quand même être examinés.

Des modifications dans le programme de dépistage peuvent parfois être faites par des médecins familiaux avec des patients individuels selon leurs antécédents familiaux. Une fois qu'une personne a une manifestation connue du VHL, ou développe un symptôme, le plan de suivi devrait être déterminé avec l'équipe médicale. Des tests plus fréquents peuvent être nécessaires pour suivre la croissance des lésions identifiées.

Les gens qui ont eu un test d'ADN et qui ne portent pas le gène modifié du VHL n'ont pas besoin de tests additionnels. Même avec le gène du VHL, lorsqu'un individu a atteint l'âge de soixante ans et n'a toujours pas de trace de VHL sur ses tests de dépistage et n'a aucun enfant connu avec VHL, les essais d'imagerie peuvent être repoussés à tous les deux ans pour un CT et tous les trois ans pour IRM.

Des tests audiométriques de base ont été ajoutés au protocole de dépistage, et l'imagerie du canal auditif interne (CAI) est essentielle au premier signal ou symptôme de perte d'audition, de l'acouphène (bourdonnement dans les oreilles), et/ou du vertigo (vertige, perte d'équilibre). L'examen radiologiste d'un IRM de la tête peut observer la région du CAI.

À tout âge

- Les familles savent que, si elles le désirent, elles et leur généticien peuvent contacter un des laboratoires d'essai cliniques d'ADN familiaux avec le VHL pour un passer un test d'ADN. Si le marqueur de famille est discernable, le test d'ADN peut identifier les membres de famille qui ne sont pas en danger et peuvent cesser d'être examinés. Le test peut également être utile pour calculer les risques pour les membres d'une famille qui porte le gène modifié et ont besoin des tests de dépistage périodiques. Les facteurs de risque ne sont pas des indicateurs définitifs de ce qui arrivera, mais soulignent seulement les régions qui ont une probabilité de risque plus ou moins élevée. Le dépistage précoce et le traitement approprié sont nos meilleures défenses.

De la conception - Informez l'obstétricien des antécédents familiaux du VHL. Si la mère a le VHL, consultez la section de la grossesse dans ce manuel et dans le protocole de dépistage. Une femme enceinte qui subit tout test génétique peut demander qu'un test pour le VHL fasse partie de la panoplie de tests. Les résultats d'essai prénataux font habituellement partie du dossier médical de la mère, pas de l'enfant. Renseignez-vous pour en être certain.

De la Naissance - Informez le pédiatre des antécédents familiaux du VHL. Le pédiatre peut rechercher des signes de perturbation neurologique, de nystagmus, de strabisme, de pupille blanche, et d'autres signes qui pourraient indiquer une référence à un spécialiste rétinien. Examen de routine de l'ouïe pour le nouveau-né.

1 an

Annuellement:

- Examen de l'œil/rétine par ophtalmoscope indirect par un ophtalmologiste qualifié dans le diagnostic et l'encadrement d'une maladie rétinienne, particulièrement pour des enfants reconnus pour porter la mutation VHL.

2-10 ans

Annuellement:

- Examen physique et évaluation neurologique par un pédiatre au courant du VHL, avec une attention particulière sur la pression artérielle, couchée et debout, la perturbation neurologique, nystagmus, strabisme, pupille blanche, et d'autres signes ce qui pourrait

indiquer une référence à un spécialiste rétinien.

- Examen de l'œil/rétine par ophtalmoscope indirect par un ophtalmologiste au courant du VHL tous les 6-12 mois.
- Test pour catécholamine et métanéphrine élevé lors d'un échantillon d'urine de 24 heures ou d'une prise de sang. Ultrason abdominal annuel à partir de 8 ans ou plus tôt si indiqué. IRM abdominal ou scan MIBG seulement si on trouve des anomalies biochimiques.

Tous le 2-3ans:

- Évaluation complète d'audiologie par un audiologiste. Annuellement en cas de perte d'audition, acouphène, ou vertigo.

11-19 ans

Tous les six mois:

- Examen de l'œil/rétine par ophtalmoscope indirect par un ophtalmologiste au courant du VHL tous les 6-12 mois.

Annuellement:

- Examen physique et évaluation neurologique par un médecin au courant du VHL. (L'examen médical inclus l'examen scrotal chez les mâles.)
- Test pour catécholamine et métanéphrine élevé lors d'un échantillon d'urine de 24 heures. IRM abdominal ou scan MIBG seulement si on trouve des anomalies biochimiques.
- Ultrason de l'abdomen (reins, pancréas, et glandes surrénales). Si anormal, IRM ou CT de l'abdomen, *sauf* pendant la grossesse.

Chaque 1-2 ans: et s'il y a des symptômes:

- IRM du cerveau et de la colonne avec *gadolinium*. Annuellement au début de la puberté ou avant et après la grossesse (*pas* pendant la grossesse sauf dans des urgences médicales.)
- Évaluation d'audiologie par un audiologiste

20 ans et plus :

Annuellement:

- Examen de l'œil/rétine par ophtalmoscope indirect par un ophtalmologiste au courant du VHL.
- Ultrasons complet, et au moins tous les deux ans scan CT abdominal avec et sans contraste pour évaluer les reins, pancréas, glandes surrénales mais *pas* durant la grossesse. Des ultrasons sont particulièrement suggérés pour les femmes pendant leurs années reproductives.
- Examen physique par un médecin au courant du VHL.
- Test pour catécholamine et métanéphrine élevé lors d'un échantillon d'urine de 24 heures. IRM abdominal ou scan MIBG seulement si on trouve des anomalies biochimiques.

Chaque 2 ans:

- IRM du cerveau et de la colonne avec *gadolinium*. (Annuellement avant et après la grossesse mais *pas* pendant)
- Évaluation d'audiologie par un audiologiste.

S'il y a perte d'audition, acouphène, et/ou vertigo.

- IRM du canal auditif interne (CAI) et regarder pour une tumeur possible du sac endolymphatique.

Manifestations Courantes du VHL

L'âge de manifestation varie de famille en famille et d'individu à individu. Les chiffres présentés à la Figure 18 incluent l'âge au diagnostic symptomatique, particulièrement dans les premières documentations, et l'âge au diagnostic présymptomatique suite à un protocole de dépistage. Grâce à de meilleures techniques, les diagnostics sont rendus plus tôt. Ceci ne signifie pas qu'il faut agir immédiatement quand des lésions tôt sont trouvées, mais il faut prendre soin d'observer la progression de ces lésions pour agir au moment approprié.

Le *phéochromocytome* est très commun dans certaines familles, alors que le carcinome rénal à cellules claires est plus commun dans d'autres. Les individus à l'intérieur d'une même famille peuvent différer quant aux genres de tumeur familiale qui apparaissent.

Les *manifestations rares* incluent les hémangioblastomes cérébraux (cerveau supérieur), et de rares cas d'hémangiomes dans le foie, la rate et le poumon.

Recommandations de Traitements

Il n'y a pas de recommandations de traitement commun; les options de soins peuvent seulement être déterminées suite à une évaluation prudente de l'état de santé du patient : les symptômes, les résultats des

Figure 18: Évènement et âge de manifestation du VHL. Compilé à partir d'une étude de journaux de 1976 jusqu'à 2004, et incluant des données de l'Alliance Familiale VHL. * La fréquence des phéochromocytomes varie grandement selon le génotype. Référez à la Figure 13.

	Age au diagnos- tique	Age moyen de dx	Fréquence chez les patients
Hémangioblastomes Rétiniens SNC	0-68 ans	12-25 ans	25-60%
Tumeurs du sac endolymphatique	1-50 ans	16-28 ans	11-16%
Hémangioblastomes du cervelet	9-78 ans	18-35 ans	44-72%
Hémangioblastomes du tronc cérébral	12-46 ans	24-35 ans	10-25%
Hémangioblastomes médullaires	12-66 ans	24-35 ans	13-50%
Carcinome cellulaire rénal ou kystes	16-67 ans	25-50 ans	25-60%
Phéochromocytomes	4-58 ans	12-25 ans	10-20%*
Tumeurs pancréatiques ou kystes	5-70 ans	24-35 ans	35-70%
Cystadenomes de l'épididyme	17-43 ans	14-40 ans	25-60% des males
Cystadenomes du ligament large ou APMO	16-46 ans	16-46 ans	10% des femmes

tests, les études d'imagerie, et la condition physique globale. Ce qui suit est offert à titre d'information générale pour des thérapies possibles de soins. Les médecins sont invités à lire Lonser et autres (*Lancet* 2003 ; 361:2059-67) pour une explication plus détaillée.

Angiomes rétiniens : Dans la périphérie, traitez immédiatement (si petit, avec le laser ; si grand, avec la cryothérapie). Si l'angiome est sur le disque optique, suivez la structure de croissance et traitez seulement si la vision centrale est menacée. Vérifiez avec un des centres d'experts pour les dernières options de traitement des angiomes sur le nerf optique. Le traitement optimal serait la chimioprévention, et en date de publication, les drogues commencent seulement à être introduites dans les essais cliniques.

Hémangioblastomes du cerveau et de la colonne: Les symptômes liés aux hémangioblastomes dans le cerveau et sur le cordon médullaire dépendent de l'endroit et de la taille de tumeur, et de la présence du gonflement associé ou des kystes. Les lésions symptomatiques se développent plus rapidement que les lésions asymptomatiques. Les kystes causent souvent plus de symptômes que la tumeur elle-même. Une fois la lésion enlevée, le kyste s'effondrera. Si n'importe quelle portion de la tumeur est laissée en place, le kyste se remplira. De petits hémangioblastomes (moins de 3 centimètres) qui ne sont pas associés à un kyste ont été parfois traités avec la radio chirurgie stéréotaxique, mais plus d'études complémentaires sont nécessaires pour établir les effets à long terme de ce traitement. (Lonser et autres, *Lancet*)

Tumeurs du sac endolymphatique : Les patients qui ont une tumeur ou une hémorragie évidente sur l'IRM mais qui peuvent entendre ont besoin d'une chirurgie pour empêcher une détérioration de leur condition. Les

patients sourds présentant l'évidence d'une tumeur sur l'imagerie devraient subir la chirurgie si d'autres symptômes neurologiques sont présents, pour empêcher la détérioration de leurs problèmes d'équilibre. Davantage d'étude est nécessaire pour déterminer si les patients présentant des symptômes cliniques de TSEL, mais sans évidence d'une tumeur ou d'une hémorragie sur l'imagerie, doivent subir la chirurgie pour empêcher la perte d'audition ou pour alléger des symptômes. (Lonser et autres, N.E.J. Med)

Phéochromocytome : Chirurgie après un blocage adéquat et médication. Une laparoscopie adrenalectomie partielle est préférable. Une attention particulière doit être portée durant les procédures chirurgicales de n'importe quel type, et pendant la grossesse et l'accouchement. Il y a un débat sur la sagesse de laisser en place les pheos qui ne semblent pas être en activité. Le NIH Américain surveille généralement de petits pheos jusqu'à ce que les catécholamines urinaires soient au moins deux fois plus grosses que la normale (même si le plasma catécholamines est élevé).

Carcinome Rénal à Cellules Claires: Avec des techniques améliorées d'imagerie, les tumeurs aux reins sont souvent trouvées lorsque leur taille est très petite et dans les premiers stades du développement. Une stratégie pour s'assurer qu'un individu aura une fonction rénale suffisante durant toute sa vie commence par une surveillance attentive et le choix d'opérer seulement quand la taille de la tumeur ou une progression de croissance rapide suggère la tumeur peut avoir un potentiel métastatique (approximativement 3 cm). La technique de la chirurgie épargnante du rein est largement répandue dans cet encadrement. L'Ablation par Fréquence Radio (AFR) ou cryothérapie peut être envisagée.

Tumeurs Pancréatiques Neuroendocrine: Une analyse soigneuse est requise pour différencier les cystadenomes séreux des tumeurs pancréatiques neuroendocrine (TPNE). Les kystes et les cystadenomes n'ont généralement pas besoin de traitement. Un TPNE de plus de 3 cm dans le corps ou la queue, ou de plus de 2 cm dans la tête du pancréas devrait être considéré pour une résection. (Lonser et autres, *Lancet*)

Préparation du Test Pheo

Il est très important de faire un test pour des phéochromocytomes avant de subir n'importe quelle chirurgie, et avant d'accoucher. Subir l'une ou l'autre de ces expériences stressantes en ignorant avoir un pheo peut être extrêmement dangereux. Si les médecins savent qu'ils sont en présence d'un pheo, ils peuvent prendre des mesures préventives qui assureront la santé du patient ainsi que celle de l'enfant à venir.

Les tests de sang et d'urine sont les meilleures façons pour détecter la présence d'un pheo actif, et de déterminer si des imageries additionnelles sont nécessaires pour *localiser* ou trouver la tumeur. Les tests de sang et d'urine sont plus fiables quand on prend soin de deux choses – une diète suivie avant le test et la conservation de l'échantillon d'urine dès le début du test jusqu'à ce qu'à ce que le traitement soit complété en laboratoire.

Pour obtenir la meilleure information d'une analyse d'urine de 24 heures, il est impératif que le patient – *c'est vous !* - suive soigneusement les instructions du test de pheo qui sont comprises avec le test. Ce ne sont pas tous les hôpitaux qui fournissent ces instructions au patient, et tous les patients ne les suivent pas consciencieusement. Les différences dans les instructions peuvent refléter différentes méthodes d'analyse.

Si le personnel de laboratoire de votre hôpital vous fournit des instructions, c'est super! Sinon, demandez-leur si les instructions ci-dessous seraient adéquates pour s'assurer que l'échantillon soit frais et que les niveaux de produits chimiques qu'ils testent ne soient pas influencés artificiellement par des aliments dans votre diète. Il est également très important que l'urine soit soigneusement réfrigérée et préservée durant toute la période de 24 heures de collecte et soit livrée fraîche au laboratoire pour un traitement immédiat. Certains portent le contenant dans un sac isolé ou se baladent avec un ou plusieurs sachets plastiques froids à côté du contenant.

Préparation du Test Sanguin

Ne prenez aucun médicament, y compris l'aspirine et l'acetaminophene, sans la connaissance et l'accord du docteur demandant le test. Notamment, soyez certain de discuter de la théophylline, des antihypertensifs (médicaments de tension artérielle), du methyldopa, de la L-dopa, ou toutes les pilules diurétiques, de contrôle des naissances ou les timbres pour le contrôle des naissances, cesser de fumer etc., ou n'importe quel antidépresseur. La théophylline est trouvée dans le thé et quelques autres suppléments herbals ainsi que dans certains médicaments.

Retenez vous de manger ou de boire n'importe quoi sauf de l'eau à partir de 22 :00 la veille de votre analyse de sang et ne prenez aucun médicament le matin du test à moins qu'il soit approuvé par le docteur demandant le test. Si vous recevez des instructions indiquant de ne pas prendre vos médicaments le matin,

veuillez les emmener avec vous de sorte que vous puissiez les prendre immédiatement après avoir complété le test.

Si vous fumez, vous ne devriez pas fumer le jour de l'examen. Si vous avez des questions concernant l'examen, veuillez consulter votre docteur.

La procédure prend habituellement environ 45 minutes. Il est important que vous soyez tranquille et calme pendant 20-30 minutes avant la prise de sang pour assurer des résultats précis. Apportez un livre pour lire ou votre magnétophone avec votre musique préférée, quelque chose que vous trouviez relaxant. On peut vous demander de vous étendre tranquillement sur une table 20 minutes avant que le test commence.

Préparation pour le Test d'Urine de 24-heures

Test d'acide vanylmandélique (AVM) : Cet essai n'est plus employé car il ne mesure pas les metanephrintes fractionnés

Pour des Catécholamines, Metanephrintes, Epinephrine, Nopépinéphrine : évitez de fumer et de prendre des médicaments, chocolat, fruits (particulièrement bananes), et caféine le jour du test. Soyez sûr de dire à votre médecin et au technicien quels médicaments vous prenez, y compris tous les antidépresseurs.

Instructions pour le recueil des urines: Ne commencez pas le recueil le vendredi ou samedi. Ceci vous assurera que votre échantillon sera livré au laboratoire un jour ouvrable et pourra être traité promptement.

1. Commencez la collecte le matin. Videz votre vessie et ne gardez pas ce spécimen d'urine.

2. Écrivez la date et le jour sur le contenant.*

3. Conservez toute l'urine pendant les 24 heures suivantes dans le contenant fourni, incluant le spécimen final passé exactement 24 heures après avoir commencé la collecte.

4. Pour conserver l'urine réfrigérée, vous pouvez mettre le contenant dans un sac de papier au réfrigérateur pendant les 24 heures du recueil.

5. Écrivez la date et le jour sur le contenant lorsque la collecte est terminée.

6. Apportez le contenant et la documentation au laboratoire aussitôt que possible après la collection.

(Laissez-le en vous rendant à l'école ou au travail. Les laboratoires sont habituellement ouverts tôt le matin ou ont un endroit où vous pouvez déposer le contenant avant l'ouverture).

* S'il y a un préservatif présent dans le contenant, faites attention qu'il n'y ait pas de contact avec la peau. Si cela se produit, nettoyez la région immédiatement avec de l'eau.



Section 6:

Obtenir un Test d'ADN

N'importe qui avec un parent de premier ou de second degré ayant le VHL est considéré étant "à risque" pour le VHL. Les parents de premier degré sont les parents, les enfants, les sœurs et les frères. Les parents de second degré sont les cousins, les tantes, les oncles, les grand-pères et grand-mères ainsi que les petits-enfants. La seule façon certaine de déterminer si quelqu'un a le VHL est par le test d'ADN. C'est une analyse de sang qui doit être faite dans un laboratoire d'essai clinique qui a l'équipement et les réactifs nécessaires pour dépister le VHL.

Si le test d'ADN découvre le gène modifié du VHL, ceci nous indique que le résultat est positif : oui, cette personne a le VHL. Si le test d'ADN indique que les deux copies du gène VHL sont intactes, le test est négatif. Cette personne est peu susceptible d'avoir le VHL. Il y a toujours une certaine marge d'erreur. Quand la marge d'erreur est en dessous de 1-2%, on la considère comme aussi certaine qu'il soit dans la nature. Si la marge d'erreur est 15%, vous pouvez désirer avoir un test additionnel.

Toute personne à risque pour le VHL qui n'a pas reçu un résultat de test d'ADN négatif devrait continuer de suivre un programme de dépistage consciencieux pour assurer le diagnostic précoce de tous problèmes liés au VHL.

Pour amorcer le dépistage par l'ADN dans une famille, un parent avec un diagnostic clinique de VHL en collaboration avec un généticien ou un conseiller génétique, doit soumettre un échantillon de sang. Le laboratoire vérifiera pour déterminer s'ils peuvent voir le changement chez cette personne en effectuant un dépistage complet du gène VHL. Ce test a plus de 99% de chance de réussite pour trouver les mutations dans le gène de VHL chez les patients. Une fois qu'une mutation a été trouvée, la modification exacte de ce gène VHL sera retrouvée dans cette famille. Maintenant, une autre personne dans la même famille qui n'a pas de diagnostic clinique de VHL peut soumettre un échantillon de sang, et le laboratoire peut aller voir directement le gène à cette position et vérifier si la même mutation de l'ADN est présente dans cette deuxième personne. Ce premier test dans la famille devient une carte routière pour le deuxième test.

Les personnes qui ont été testées avant 2000 en utilisant une méthode appelée l'analyse par liens peut désirer être testée à nouveau en utilisant la séquence d'ADN ou l'analyse « Southern Blot ». Ces techniques améliorées sont sensiblement plus fiables. Il y a eu des cas où les résultats de l'analyse par liens se sont avérés incorrects.

Pour les personnes qui sont les premières dans leurs familles à être diagnostiquées avec le VHL, ou pour celles qui ont été adoptées ou d'autres qui n'ont pas des parents de sang connus pour vérifier le test, il peut prendre de 4 à 6 semaines ou plus pour obtenir les résultats d'un dépistage complet. Pour les personnes dans cette situation, il est important de choisir un laboratoire avec un niveau élevé de succès pour trouver les mutations.

Il est important de commencer le test d'ADN par le biais d'un généticien ou d'un conseiller génétique, pour assurer une discussion complète de l'impact personnel des résultats, qu'ils soient positifs ou négatifs, et les ramifications possibles pour l'assurance. Pour trouver un généticien ou un conseiller génétique, commencez par votre docteur ou par le centre médical où vous allez normalement. Demandez leur s'ils ont un département du "cancer génétique." Si oui, c'est le meilleur endroit pour évaluer votre risque pour le VHL. Si non, enquérez-vous dans les départements de l'obstétrique, de la médecine ou de la pédiatrie. S'ils n'ont pas un généticien associé, ils sauront où en trouver un.

Si une future mère fait un test génétique, elle peut demander qu'un test de VHL fasse partie de la panoplie de tests effectués durant la grossesse, particulièrement s'il y a du VHL dans la famille, ou un historique de tumeurs VHL chez d'autres membres de la famille. Les résultats d'essai prénatals font habituellement partie du dossier médical de la mère, pas de l'enfant. Demandez le pour être certain.

La liste de laboratoires de tests cliniques offrant le test VHL est disponible sur l'Internet à www.vhl.org. En date de la publication de ce manuel, les laboratoires avec le taux de succès le plus élevé sont ceux de Philadelphie, Pennsylvanie; Padoue, Italie; São Paulo, Brésil; Ingelheim, Allemagne et Lyon, France.

Dr. Catherine Stolle, Molecular Genetics Laboratory
The Children's Hospital of Philadelphia
Abramson Research Center 1106F
34th & Civic Center Boulevard
Philadelphia, PA 19104 USA
Téléphone: +1 215 590-8736
Fax: +1 215 590-2156
Courriel: stolle@email.chop.edu

Dr. J. Claudio Rocha
Departamento de Oncogenetica
Hospital do Cancer A.C. Camargo
Rua Prof. Antonio Prudente 211
São Paulo – SP 01509-010 BRASIL
Téléphone: +55-11-3272-5181
Fax: +55-11-3272-5180
Courriel: joseclaudior@uol.com.br ou
oncogenetica@hcancer.org.br

Dr. Hans-Jochen Decker
Bioscientia Institut für Laboruntersuchungen
Konrad Adenauer Str. 17
55218 Ingelheim ALLEMAGNE
Téléphone: +49 6132 781133
Fax: +49 6132 781262
Courriel: decker.jochen@bioscientia.de

Dr. Sophie Giraud, Laboratoire de Génétique
Hôpital Edouard Herriot
69437 Lyon Cedex 3, FRANCE
Téléphone: +33 4 72 11 73 83
Fax: +33 4 72 11 73 81
Courriel: sophie.giraud@chu-lyon.fr

Dr. Alessandra Murgia, Pediatria
Università de Padova
Via Giustiniani 3
Padova ITALIE
Téléphone: +39 49 821-3512
Fax: +39 49 821-3502
Courriel: murgia@pediatria.unipd.it

Section 7:

Glossaire de Termes Médicaux

ABLATION PAR RADIO- FRÉQUENCE. Un procédé chirurgical laparoscopique où une sonde de chaleur est insérée par laparoscopie dans la tumeur, et la tumeur est chauffée pour neutraliser son potentiel de croissance. C'est une façon possible de traiter une tumeur rénale VHL.

ADÉNOMES MICRO KYSTIQUES SÉREUX. Groupe de kystes d'aspect "en grappe" qui peuvent se produire dans le pancréas. Les kystes sont formés d'une série de prolifération cellulaire (épithélium) de fluide séreux qui peuvent mesurer entre plusieurs millimètres à plus de 10 centimètres (plus de trois pouces).

ADN. Acide déoxyribonucléique. Les quatre substances qui composent les chromosomes et leurs gènes. Comme séquences programmées, ils déterminent la fonction d'un gène - par exemple la synthèse d'une protéine et l'ordre d'acide aminé de la protéine.

ADRÉNALECTOMIE. Ablation chirurgicale d'une glande surrénale. Peut être partielle ou totale.

ALLÈLE. Une des deux copies de chaque gène chez un individu. Chez les personnes avec le VHL, une copie est modifiée et l'autre est normale.

ANGIOGRAMME. Une image ou une carte des vaisseaux sanguins dans un secteur particulier du corps, habituellement produit en injectant un colorant spécial dans les vaisseaux sanguins et en prenant des photos par rayon X. Voir également angiogramme à la fluorescéine.

ANGIOGRAMME À LA FLUORESCÉINE. Un angiogramme de la rétine de l'oeil, nommé d'après le colorant de contraste qui est utilisé. Ce procédé produit une image des vaisseaux sanguins de la rétine, parfois en plein mouvement vidéo de sorte que l'ophtalmologiste puisse voir la santé des vaisseaux sanguins et comment le sang se déplace.

ANGIOMATOSE RÉTINO-CÉRÉBELLEUSE. Autre nom pour von Hippel-Lindau

ANGIOMES. Une croissance anormale composée de sang ou de vaisseaux lymphatiques, formant une tumeur bénigne ; un hémangiome (vaisseaux sanguins) ou lymphangiome (vaisseaux lymphatiques). Dans le VHL, des angiomes sont faits de vaisseaux sanguins et ainsi sont techniquement des hémangiomes.

ASYMPTOMATIQUE. Le patient n'éprouve pas de malaise ou d'autres symptômes.

AUDIOLOGIE. L'étude de l'audition. Se rapporte souvent à un test auditif (audiogramme) qui détermine la perte d'audition.

AUDIOMÉTRIE. Un examen audiométrique est un examen dans lequel l'audition est mesurée et évaluée.

AUTOSOMIQUE. Un chromosome ne déterminant pas le sexe. Un trait dominant autosomal en est un qui se produit sur un des chromosomes qui ne détermine pas le genre, et est dominant parce qu'il a besoin de seulement d'une copie modifiée du gène pour causer le trait.

BÉNIGNE, TUMEUR. Une croissance anormale qui n'est pas cancéreuse et ne se répand pas à d'autres parties du corps.

BIOMARQUEUR. Une trace chimique dans le sang ou l'urine que nous pouvons tester et qui indique l'évolution d'une maladie. Par exemple, le test ASP pour le cancer de la prostate indique si l'activité du cancer de la prostate dans le corps est basse ou haute, de sorte que vous sachiez si vous avez besoin de tests ou de traitements additionnels.

CANCER. Un terme général pour plus de 100 maladies dans lesquelles les cellules anormales se développent et se multiplient rapidement. Les cellules de cancer peuvent se propager dans le sang ou le système lymphatique pour commencer de nouveaux cancers dans d'autres parties du corps.

CAPILLAIRES. Les plus petits des vaisseaux sanguins dans le corps, apportent l'alimentation aux cellules

CATECHOLAMINES. Sous-produits d'adrénaline trouvés dans l'urine, où leur dimension est utilisée pour repérer un phéochromocytome.

CERVEAU. La portion principale, ou supérieure, du cerveau, souvent utilisé pour référer au cerveau complet

CERVELET. Une grande portion de la base du cerveau qui sert à coordonner les mouvements, le maintien, et l'équilibre.

CHROMOSOME. Ensembles d'ADN linéaire dans lequel les gènes sont arrangés, portant toutes les instructions pour une espèce. Les êtres humains ont 23 paires de chromosomes. Dans chaque paire, un chromosome, contenant une copie de chaque gène, est hérité un de la mère et un du père.

CODON. un triplet de trois bases dans une molécule d'ADN, un code pour la préparation d'un acide aminé simple d'une protéine.

CONSEILLER GÉNÉTIQUE. Un professionnel médical (pas un médecin) se spécialisant dans le travail avec des patients et des familles présentant des conditions héréditaires génétiquement comme le VHL. La consultation génétique peut inclure une discussion et une analyse de votre arbre familial et ainsi que certains tests.

CRYOTHÉRAPIE. Une méthode pour freiner la croissance des tissus en les gelant. Utilisé habituellement sur les angiomas rétiens.

DE NOVO. Nouveau, pour la première fois

DENSITÉ. La qualité d'un tissu à être mou ou solide. Le muscle est moins dense que l'os ; un sac rempli de fluide est moins dense qu'une tumeur solide.

ÉCHOGRAPHIE. Une technique diagnostique qui fournit des images des organes et des structures internes. Cela fonctionne comme le sonar utilisé par les sous-marins, renvoyant les échos d'un objet à l'aide d'un ordinateur pour interpréter le son retourné. L'interprétation des ultrasons dépend beaucoup de la structure du corps, de la quantité de graisse dans le corps et de la compétence du technicien.

ECTOMIE. Suffixe signifiant l'enlèvement. Par exemple, l'adrénalectomie signifie l'ablation de la glande surrénale.

EMBRIOLOGIQUE. Relié au processus de développement du bébé avant la naissance. Le bébé commence à l'état de cellule, à partir de laquelle tous les organes et tissus se développent. Pendant que l'embryon se forme, les cellules évoluent. L'épididyme chez l'homme et la structure du ligament large chez la femme se développent à partir des mêmes cellules

ENDOCRINOLOGUE. Un médecin se spécialisant dans le traitement du système endocrinien, ses hormones et glandes, qui inclut les glandes surrénales, le pancréas et un certain nombre d'autres organes et glandes.

ÉNUCLÉATION. En référence au rein ou au pancréas, ablation d'une tumeur avec seulement une petite marge de tissu sain pour s'assurer que tout le tissu malsain soit enlevé. Ceci est désigné parfois sous le nom d'un lumpectomie, ou de l'ablation de la tumeur (morceau) seulement. En ophtalmologie, l'énucléation signifie ôter l'oeil. Si la rétine est détachée, le ravitaillement de sang à l'oeil est réduite et l'oeil peut se détériorer, entraînant un malaise. Si ceci se produit, l'énucléation de l'oeil peut être recommandée. Une bonne prothèse (globe oculaire artificiel) peut être faite pour ressembler à un oeil sain.

ÉPIDIDYME. Petit conduit enroulé qui se trouve derrière le testicule, dans le scrotum, sur le chemin du canal déférent, le vaisseau qui conduit le sperme du testicule à la prostate et qui est important pour la maturation du sperme, sa mobilité et son stockage

FAMILIAL. Qui se produit dans les familles, qu'elle soient transmises génétiquement ou non. La varicelle est considérée familiale, mais n'est pas génétique.

FOIE. Un grand organe dans le côté supérieur droit de la cavité abdominale qui sécrète la bile et agit en réglementant les différentes parties du processus de digestion et en l'employant au meilleur avantage du corps.

GADOLINIUM. Un produit de contraste, injecté dans la circulation sanguine du patient avant un test d'IRM pour accentuer les vaisseaux sanguins et fournir un meilleur contraste pour que le radiologiste puisse voir toutes les structures anormales plus clairement.

GÈNE. La position sur un chromosome où un ordre spécifique d'ADN, ou allèle, réside. Des changements dans la séquence d'un allèle à l'autre peuvent être transmis à la prochaine génération.

GÉNÉTICIEN. Un généticien est un scientifique se spécialisant dans l'étude des gènes et la manière qu'ils influencent notre santé ainsi que le traitement des maladies génétiques.

GÉNOME. La gamme complète des gènes d'un organisme ou d'une espèce.

GÉNOTYPE. La paire particulière d'allèles (copies du gène) qu'un individu possède à un lieu ou à un emplacement donné du gène (deux copies de chaque gène). Une de ces allèles (copies) est hérité de la mère, l'autre du père.

GLANDES SURRÉNALES. une paire de glandes sur les reins qui produisent normalement l'épinéphrine (adrénaline) quand nous sommes stressés ou excités.

GRAPHIE. Un suffixe qui indique qu'un message ou une image est créé. Par exemple, une angiographie est une image des vaisseaux sanguins (ANGIO -)

HÉMANGIOBLASTOME. Une croissance anormale des vaisseaux sanguins formant une tumeur bénigne. Une variété d'hémangiome trouvée particulièrement dans le VHL, dans le cerveau ou le cordon médullaire.

HÉMANGIOME. Une croissance anormale des vaisseaux sanguins formant une tumeur bénigne.

HÉRÉDITAIRE. Se produisant en raison d'une particularité dans les gènes vous avez obtenu de vos parents, quelque chose que vous avez hérité. Non en raison d'une infection ou d'un événement pendant votre vie.

HYPERNÉPHROME. Un rein contenant des cellules cancéreuses. Ils peuvent aussi être appelés carcinome cellulaire rénal (CCR),

IMAGE À RÉSONANCE MAGNÉTIQUE (IRM). Une technique d'imagerie où l'énergie magnétique est employée pour examiner les tissus dans votre corps, et l'information est utilisée par un ordinateur pour créer une image. Il n'y a aucune exposition à la radiation. Les images résultantes ressemblent à des rayons X, mais incluent des images des tissus mous (comme les vaisseaux sanguins) aussi bien que les tissus solides (comme les os). La claustrophobie peut être un problème puisque ce procédé exige de se coucher dans un appareil semblable à un tunnel pendant au moins une demi-heure. Des calmants peuvent être employés ou il y a de nouvelles machines qui sont plus ouvertes, comme une cage, et des tentatives sont faites pour raccourcir le temps requis pour l'examen.

INVASIF. Décrit les procédures médicales qui exigent d'entrer ou "envahir" ; votre corps.

KYSTES. Sacs remplis de fluide qui peuvent se produire normalement dans les tissus de temps en temps, ou qui peuvent grandir autour des irritations dans les tissus.

LAPAROSCOPIE. Une technique pour effectuer une procédure chirurgicale par des coupures dans la peau en utilisant des sondes chirurgicales spéciales, plutôt que de faire une grande incision. Selon la position de la tumeur et l'étendue de la procédure, l'utilisation de cette technique peut ou ne peut pas être possible.

LASER. L'utilisation chirurgicale d'une petite lumière focalisée pour envoyer une cautérisation microscopique, ou brûlure.

LÉSION. Tout changement structurel anormal localisé, tel qu'un ANGIOME.

LIGAMENT LARGE. Le ligament large est un tissu plissé qui enveloppe l'utérus, les trompes de Fallope et les ovaires.

LOCALISER. Trouver. Les médecins emploient ce terme pour vouloir dire "trouver" sur un scan exactement où une tumeur est située. Pour un phéo, par exemple, la tumeur peut se produire n'importe où de votre aine à votre lobe d'oreille, de chaque côté du corps, donc localiser un phéo n'est pas une mince tâche.

MALIGNE. Cancéreux. Les cellules de cancer peuvent se répandre par le sang ou le système lymphatique pour commencer de nouveaux cancers dans d'autres parties du corps.

MÉDECINE NUCLÉAIRE. Procédures médicales pour le diagnostic et le traitement qui impliquent une certaine sorte d'isotope radioactif.

MÉTANÉPHRINES. Un groupe de sous-produits de l'adrénaline trouvé dans l'urine, où sa quantité est utilisée comme test pour détecter un phéochromocytome.

MÉTASTASER. Se répandre d'une partie du corps à l'autre. Lorsque les cellules cancéreuses se métastasent et forment des tumeurs secondaires, les cellules dans la tumeur en métastase sont comme celles de la tumeur originale.

MUTATION. Un changement dans le code de la séquence ADN dans un gène.

MYÉLOGRAPHIE. Une procédure de diagnostic qui crée une image du cordon médullaire. Un colorant est injecté dans le canal médullaire, et des photos par rayon X sont prises du cordon médullaire.

NÉOPLASIE. Tissu nouvellement formé constituant une tumeur bénigne ou maligne, une lésion issue d'une cellule, non transplantée d'un autre endroit.

NÉPHRECTOMIE. Ablation en tout (totale) ou en partie (partielle) d'un rein

NEUROCHIRURGIEN. Un médecin se spécialisant dans le traitement chirurgical du système nerveux, du cerveau, du cordon médullaire, et des nerfs.

NEUROLOGUE. Un médecin se spécialisant dans le traitement non chirurgical du système nerveux, du cerveau, du cordon médullaire et des nerfs périphériques

NEURO-ORL. Un médecin se spécialisant dans la structure et la fonction de l'oreille interne, ses raccordements neuraux avec le cerveau et la gestion des maladies situées dans le crâne. Un neuro-ORL est un chirurgien des oreilles, du nez et de la gorge (oto-rhino-laryngologiste) qui a reçu une formation additionnelle dans ce secteur et qui travaille habituellement en même temps qu'une équipe de spécialistes comprenant d'autres oto-rhino-laryngologistes, neurologues et neurochirurgiens.

ONCOLOGUE. Un médecin se spécialisant dans le traitement de diverses formes de cancer

OPHTALMOLOGISTE. Un médecin se spécialisant dans le traitement des maladies des yeux

OPTOMÉTRISTE. Un optométriste, ou docteur d'optométrie (D.O.) est un professionnel de la santé qui diagnostique et traite des problèmes de santé de l'oeil et de la vision. Ils prescrivent des lunettes, des verres de contact, la réadaptation de basse vision, la thérapie de vision et des médicaments. Ils exécutent quelques procédures chirurgicales non liées au VHL.

PANCRÉAS. Une glande près de l'estomac qui sécrète les enzymes digestifs dans l'intestin et sécrète aussi l'hormone d'insuline dans le sang pour régler le niveau du sucre nécessaire dans le sang.

PANCRÉATITE. Inflammation du pancréas.

PAPILLAIRE. Forme de mamelon

PARAGANGLIOME. Un pheo en dehors de la glande surrénale, qui s'appelle également un phéochromocytome extra-surrénal (extra signifiant en dehors).

PÉNÉTRANCE. La probabilité qu'un gène rendra n'importe quel effet de son changement évident. Le gène de VHL a une pénétrance presque complète (si quelqu'un a le gène modifié du VHL, il aura presque certainement une certaine manifestation de la maladie du VHL dans sa vie), mais avec des manifestations variables (la sévérité de ces manifestations variera considérablement).

PHÉNOTYPE. L'aspect clinique d'un génotype spécifique, par exemple l'ensemble des symptômes de VHL qu'une personne peut avoir. Le même génotype peut être exprimé différemment d'un individu à l'autre en raison des différences dans d'autres gènes, ou dans l'environnement.

PHÉOCHROMOCYTOME. Ou "pheo" en abrégé. Une tumeur (cytome) de la glande surrénale qui lui fait sécréter trop d'adrénaline, entraînant potentiellement des dommages au coeur et aux vaisseaux sanguins. Les pheos peuvent également se produire en dehors des glandes surrénales, et les gens peuvent avoir plus que deux pheos.

RADIOGRAPHIE. Une technique diagnostique d'imagerie où la radiation traverse le corps pour créer des images des tissus durs (comme les os et les tumeurs solides) sur le film photographique.

RADIOLOGUE. Un médecin se spécialisant dans des techniques de diagnostic pour regarder les organes et les tissus internes sans chirurgie. Les méthodes radiologiques incluent le rayon X, le IRM, le scan de tomographie par ordinateur (TO), les ultrasons, l'angiographie, et les isotopes nucléaires.

REIN. Unité d'une paire d'organes situés derrière la cavité abdominale qui filtre les déchets du sang et les rejettent hors du corps sous forme d'urine.

RÉSECTION. Un terme utilisé limite décrivant l'ablation d'une tumeur d'un organe comme un rein, tout en conservant (épargnant) l'organe lui-même.

RÉTINE. Le tissu nerveux présent au fond de l'oeil, semblable au film dans un appareil-photo, qui prend l'image que vous regardez et la transmet au cerveau par le nerf optique. Cette région est nourrie par un réseau de vaisseaux sanguins très fins.

SCAN GMIB. Un procédé de médecine nucléaire utilisant un isotope ou un traceur radioactif qui est absorbé par le tissu phéochromocytome. Le Guanidine Meta-Iodo-Benzyl(GMIB) est injecté dans le patient avant que l'imagerie soit exécutée, faisant ressortir le pheo clairement sur les images.

SCAN TEP. Tomographie par Émission de Positons, une technique spécialisée d'imagerie utilisant des substances radioactives de courte durée pour fournir des informations sur la chimie du corps. Cette technique produit des images tridimensionnelles de couleur montrant le niveau d'activité de certaines tumeurs.

SIGNE. Évidence physique de l'existence d'un symptôme qui peut être démontré par un médecin.

SPÉCIALISTE RÉTINIEN. Un ophtalmologiste qui se spécialise dans le traitement des maladies de la rétine.

SPORADIQUE. Se produit au hasard dans la population générale. Pas causé par l'hérédité.

SYMPTOMATIQUE. Le patient éprouve des symptômes.

SYMPTÔME. Un sentiment ou toute autre plainte subjective laissant croire l'existence d'une condition médicale

SYNDROME. Une série de signaux et symptômes associés à une maladie

SYRINX. Un sac rempli de fluide, comme un kyste, mais qui se produit à l'intérieur du cordon médullaire où il a la forme d'un tube ovale se trouvant à l'intérieur du cordon médullaire et de la colonne vertébrale osseuse

SYSTÈME NERVEUX SYMPATHETIQUE. Une chaîne des petites structures qui transmettent des signaux du système nerveux central aux organes. La glande surrénale est la glande principale dans cette chaîne, mais le petit ganglion cours de l'aîne au lobe d'oreille des deux côtés du corps. Un phéochromocytome peut se cacher n'importe où le long de ce système.

TINNITUS. Appelé aussi l'acouphène, affection au cours de laquelle une ou les deux oreilles bourdonnent, sifflent ou tintent en permanence

TOMOGRAPHIE PAR ORDINATEUR (TO),. Une procédure de diagnostic utilisant une combinaison de rayon X et d'ordinateur, et quelquefois un contraste colorant. Une série d'images par rayon X est prise des tissus étant étudiés. L'ordinateur est alors utilisé pour calculer la taille et la densité de toutes les tumeurs vues sur les images.

TPNE. Tumeur Pancréatique Neuroendocrine, une tumeur solide dans la partie cellulaire des îlots du pancréas qui sécrète des hormones quand elle est "active"

TROMPE DE FALOPPE. Le canal portant les oeufs de l'ovaire à l'utérus.

TUMEUR. Une croissance anormale solide qui peut être bénigne ou maligne.

TUMEUR DU SAC ENDOLYMPHATIQUE (TSEL). La grande extrémité du conduit endolymphatique ressemblant à un bulbe qui se relie aux canaux semi-circulaires de l'oreille.

UROLOGUE. Un médecin se spécialisant dans le traitement chirurgical et non-chirurgical du rein, de la vessie et des organes génitaux masculins, incluant le pénis et les structures scrotales.

VERTIGO. Une sensation de vertige ou perte d'équilibre, incapacité de marcher en ligne droite, ou "marcher dans les murs".

VISCÈRE. Contenu de l'abdomen, incluant entre autre le rein, le foie, le pancréas et les glandes surrénales

Section 8:

Références

Lectures Suggérées

Les articles suivants vous sont recommandés par notre Équipe Médicale ainsi que nos conseillers. Si vous avez seulement le temps de lire trois articles, veuillez lire ceux indiqués *** par Eisenhofer et Lonser.

Veuillez noter: L'information sur l'Internet est parfois déplacée. Si vous avez la difficulté à trouver une des références sur l'Internet, essayez un Engin de Recherche pour trouver sa nouvelle adresse. PMID indique une référence d'index pour PubMed, une ressource en ligne pour les articles médicaux à www.pubmed.com

Al-Sobhi, S., et al., "Laparoscopic Partial Adrenalectomy for recurrent pheochromocytoma after open partial adrenalectomy in von Hippel-Lindau disease," *J Endourol.* 2002;16(3):171-4.

American Academy of Ophthalmology, online brochures: "Laser Surgery in Ophthalmology," and "Cryotherapy," AAO, P.O. Box 7424, San Francisco, CA 94120-7424. +1 415 561-8500. <http://www.aao.org>

The National Eye Institute (www.nei.nih.gov) and the National Library of Medicine (www.nlm.nih.gov) are both excellent resources for new terms and treatments.

American Brain Tumor Association, "Dictionary for Brain Tumor Patients" and "A Primer of Brain Tumors," ABTA, 2720 River Road, Suite 146, Des Plaines, IL 60018. (800) 886-2282 or +1 708 827-9910; Fax: +1 708 827-9918. <http://hope.abta.org> info@abta.org

The American Society of Human Genetics (ASHG) has information on policy and ethics on their website. See <http://genetics.faseb.org/genetics/ashg/ashgmenu.htm>

The Office of Biotechnology Activities maintains a website that contains information on the work of the Advisory Committee to the Secretary of Health and Human Services on "Genetic Testing." <http://www4.od.nih.gov/oba/>

The Human Genome Institute has a section on Policy and Ethics that deals with the Ethical, Legal, and Social Implications of the Human Genome Project and genetic testing See <http://www.genome.gov/PolicyEthics>

Bérout, Christophe, The Worldwide VHL Mutations Database, www.umd.be

Blodi, Christopher, et al., "Direct and Feeder Vessel Photocoagulation of Retinal Angiomas with Dye Yellow Laser," *Ophthalmology*, 97 (1990) 791-797, with commentary by L. Fingerman and D. Saggan.

Chauveau, D., et al, "Renal involvement in von Hippel-Lindau disease." *Kidney Int.* 1996 50:944-951.

Chew, Emily, et al, Von Hippel-Lindau disease: clinical considerations and the use of fluorescein-potentiated argon laser therapy for treatment of retinal angiomas. *Seminars in Ophthalmology*. 7(3):182-91, 1992 Sep.

Choo, Daniel I., et al, "Endolymphatic Sac Tumors in von Hippel-Lindau Disease," *J. Neurosurg*, 2004; 100:480-487.

Choyke, P.L., et al., "The Natural History of Renal Lesions in von Hippel-Lindau Syndrome." *Am J Roentgen* 1992 159:1229-1234.

Choyke, Glenn, et al., "Von Hippel-Lindau Disease: Genetic, Clinical, and Imaging Features." *Radiology*, March 1995, pp. 639-641. <http://www.cc.nih.gov/cc/papers/vonhip/toc.html>

Collins, Debra, Information for Genetic Professionals <http://www.kumc.edu/gec/prof/kugenes.html>

Diet, Nutrition, and Cancer Prevention: The Good News, U.S. National Institutes of Health, publication 87-2878, and the Five-a-Day Program. 1-800-4CANCER.

Dollfus, Hélène et al, Retinal hemangioblastoma in von Hippel-Lindau disease: a clinical and molecular study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002 Sep; 43(9):3067-3074.

Drachenberg DE, Mena OJ, Choyke PL, Linehan WM, Walther MM. Parenchymal sparing surgery for central renal tumors in patients with hereditary renal cancers. *J Urol.* 2004 Jul;172(1):49-53. PMID: 15201735

Duan, Linehan, Klausner et al., "Characterization of the VHL tumor suppressor gene product." *Proc. Natl. Acad. Sci., USA* 1995; 92:6459-6463.

Duffey, B. G., Choyke, P. L., Glenn, G., Grubb, R. L., Venzon, D., Linehan, W. M., and Walther, M. M. The Relationship Between Renal Tumor Size and Metastases in Patients with von Hippel-Lindau Disease. *J Urol*, 172: 63-65, 2004.

*** Eisenhofer, G., and K. Pacak. Diagnosis of pheochromocytoma. *Harrison's On-line*. http://harrisons.accessmedicine.com/server-java/Arknoide/amed/harrisons/ex_editorials/edl3613_p01.html

Eisenhofer, Graeme, et al. Malignant pheochromocytoma: current status and initiatives for future progress.



Endocrine-Related Cancer (2004) 11: 423-436.

- El-Sayed, Yasser, Pregnancy and VHL. *VHL Family Forum*, 2001, www.vhl.org/newsletter/vhl2001/01eapreg.htm
- Glenn, G.M., et al, "Von Hippel-Lindau Disease: Clinical Review and Molecular Genetics," *Problems in Urology* 1990 42:312-330.
- Glenn et al, "Screening for von Hippel-Lindau Disease by DNA Polymorphism Analysis." *JAMA* 1992 267:1226-1231.
- Glenn et al, "Von Hippel-Lindau (VHL) disease: distinct phenotypes suggest more than one mutant allele at the VHL locus." *Hum. Genet.* 1991 87:207-210.
- Goldfarb, David, H. Neumann, I. Penn, A. Novick, "Results of renal transplantation in patients with renal cell carcinoma and von Hippel-Lindau disease." *Transplantation*. 1997 Dec 27; 64(12):1726-9.
- Green et al, "Von Hippel-Lindau Disease in a Newfoundland kindred," *Canadian Med. Assn. Journal* 1986 134:133-146.
- Hammel, Pascal R., et al., Pancreatic Involvement in von Hippel-Lindau disease, *Gastroenterology*, 2000; 119(4), 1087-1095.
- Herring, J. C., Enquist, E. G., Chernoff A.C., Linehan, W. M., Choyke, P. L., and Walther, M. M. Parenchymal Sparing Surgery in Patients with Hereditary Renal Cell Carcinoma - Ten Year Experience. *The Journal of Urology*, 165: 777-781, 2001.
- Hoobyar AR, Ferrucci S, Anderson SF, Townsend JC. Juxtapapillary capillary hemangioblastoma. *Optom and Vis Sci* 2002 June;79(6): 346-352.
- Hwang JJ, Uchio EM, Pavlovich CP, Pautler SE, Libutti SK, Linehan WM, Walther MM. Surgical management of multi-organ visceral tumors in patients with von Hippel-Lindau disease: a single stage approach. *J Urol*. 2003 Mar;169(3):895-8. PMID: 12576808
- James, G. P., Hastening the Road to Diagnosis: the Role of the Broad Ligament Cystadenoma in Early Detection of VHL. *VHL Family Forum*, 1998, www.vhl.org/newsletter/vhl1998/98ccapmo.htm
- Kaelin, William G. Jr., "The von Hippel-Lindau gene, kidney cancer, and oxygen sensing." *J Am Soc Nephrol*. 2003 Nov; 14(11):2703-2011.
- Kahle, W., H. Leonhardt, and W. Platzer, *Color Atlas and Textbook of Human Anatomy*. Georg Thieme Pub., Stuttgart, 1978.
- Lamiell et al, "Von Hippel Lindau Disease Affecting 43 Members of a Single Kindred." *Medicine* 1989 68:1-29.
- Latif, F., et al., "Identification of the von Hippel-Lindau Disease Tumor Suppressor Gene." *Science* 1993 260:1317-1320.
- Lenders J.W.M., K. Pacak, M.M. Walther, W.M. Linehan, M. Mannelli, P. Friberg, H.R. Keiser, D.S. Goldstein and G. Eisenhofer. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: Which test is best? *Journal of the American Medical Association* 287: 1427-1434, 2002.
- Lonser, Russell R., et al, "Surgical Management of Spinal Cord Hemangioblastomas in patients with von Hippel-Lindau disease," *J. Neurosurg*, 2003; 98(106-116)
- *** Lonser, Russell R., et al, "Tumors of the Endolymphatic Sac in von Hippel-Lindau Disease," *N. E. J. Med*. 2004; 350:2481-2486. PMID: 15190140
- *** Lonser, Russell R., et al., "Von Hippel-Lindau Disease," *Lancet*, 2003; 361(9374):2059-2067.
- Maher, E. R., et al, "Von Hippel-Lindau disease: a genetic study," *J. Med. Genet.* 1991 28:443-447. PMID: 12814730
- Maher, E. R. et al., "Phenotypic expression in von Hippel-Lindau disease: Correlations with germline VHL gene mutations. *J. Med. Genetics*, 1996 33:328-332.
- Maranchie, J. K., Walther, M. M., and Linehan, W. M. Early Identification of Patients with von Hippel Lindau Disease at Risk for Pheochromocytoma. *Current Urology Reports*, 2001.
- Maranchie, J. K., Afonso, A., Albert, P., Phillips, J. L., Zhou, S., Peterson, J., Hurley, K., Riss, J., Vasselli, J. R., Ried, T., Zbar, B., Choyke, P., Walther, M. M., Klausner, R. D., and Linehan, W. M. Solid Renal Tumor Severity in von Hippel Lindau Disease is Related to Germline Deletion Length and Location. *Human Mutation*, 23: 40-46, 2004
- Marcos, H.B., Libutti S., et al., "Neuroendocrine tumors of the pancreas in von Hippel-Lindau disease: spectrum of appearances at CT and MR imaging with histopathologic comparison," *Radiology*, 2002; 225(3):751-8.
- McCue, Kathleen, and Ron Bonn, *How to Help Children Through a Parent's Serious Illness*. St. Martin's Press, 1994.
- Megerian, CA, "Hearing Preservation Surgery for small Endolymphatic Sac Tumors in patients with von Hippel-Lindau syndrome," *Otol Neurotol*, 2002; 23:378-387.
- Neumann, H.P.H., et al. "Germline Mutations in Non-Syndromic Pheochromocytoma." *New England Journal of Medicine* (2002) 346:1459-1466

- Pacak, K. G. Eisenhofer, and I. Ilias. Diagnostic imaging of pheochromocytoma. *Frontiers of Hormone Research* 31:107-120, 2004. PMID: 14674307
- Pacak K. G. Eisenhofer, and H.R. Keiser. Pheochromocytoma. In L.S. DeGroot, J.L. Jameson (eds) *Textbook of Endocrinology*. 5th edition. Elsevier Science Inc., Philadelphia "in press".
- Price, E. B., "Papillary Cystadenoma of the Epididymis." *Arch. Pathol.* 1971 91:456-470.
- Privacy Commission of Canada: *Genetic Testing and Privacy* (1992) Ottawa, Canada, ISBN 0-662-58966-1
- Richard, S., et al, Pheochromocytoma as the first manifestation of von Hippel-Lindau disease. *Surgery*, 1994, 116: 1076-1081.
- Richard, S., et al. La maladie de von Hippel-Lindau: une maladie à impact tissulaire multiple. *Press Méd.*, 1998, 27:1112-1120.
- Richard, S., et al. Von Hippel-Lindau disease: recent advances and therapeutic perspectives. *Expert Rev. Anti-cancer Ther.*, 2003, 3:215-233. PMID: 12722881
- Richard S, Lindau J, Graff J, Resche F. Von Hippel-Lindau disease. *Lancet*, 2004, 363: 1231-1234. PMID: 15081659
- Sanflippo P, Troutbeck R, Vandeleur K. Retinal angioma associated with von Hippel Lindau disease. *Clin Exp Optom* 2003 May;86(3): 187-191.
- Schmidt, D., and H. Neumann, "Retinal Vascular Hamartoma in von Hippel-Lindau Disease." *Arch. Ophthalmol*, 1995 113:1163-1167.
- Self-Examination of the Testes*, PRR, Inc. 48 South Service Road, Melville, NY 11747 (telephone: 631-777-3800) or e-mail orderinfo@cancernetwork.com or download from http://www.cancernetwork.com/PatientGuides/Testes_Examination.htm
- Sgambati, M. T., Stolle, C. A., Choyke, P. L., Walther, M. M., Zbar, B., Linehan, W. M., and Glenn, G. M. Mosaicism in von Hippel-Lindau Disease: Lessons from Kindreds with Germline Mutations Identified in Offspring with Parents Mosaic for VHL. *Am J Hum Genet*, 66: 84-91, 2000.
- Singh AD, Nouri M, Shields CL, Shields JA, Perez N. Treatment of retinal capillary hemangioma. *Ophthalmology*. 2002 Oct;109(10):1799-806.
- Singh AD, Shields CL, Shields JA. von Hippel-Lindau Disease. *Surv Ophthalmol* 2001 Sept-Oct;46(2):117-142
- Steinbach, Novick, et al., "Treatment of Renal Cell Carcinoma in von Hippel-Lindau Disease: A Multi-Center Study." *Journal of Urology*, June 1995.
- Stolle, C., et al, "Improved Detection of Germline Mutations in the von Hippel-Lindau disease tumor-suppressor gene," *Human Mutat*, 1998; 12:417-423
- Testicular Cancer Resource Center, <http://tcrc.acor.org>. See also Self-Examination... above
- Von Hippel-Lindau Family Alliance website (information for families, clinicians, researchers) <http://www.vhl.org>
- Walther MM, Reiter R, Keiser HR, Choyke PL, Venzon D, Hurley K, Gnarr JR, Reynolds JC, Glenn GM, Zbar B, Linehan WM. Clinical and genetic characterization of pheochromocytoma in von Hippel-Lindau families: comparison with sporadic pheochromocytoma gives insight into natural history of pheochromocytoma. *J Urol*. 1999 Sep;162(3 Pt 1):659-64. PMID: 10458336
- Walther, MM, Herring, J., Choyke, P. L., and Linehan, W. M. Laparoscopic partial adrenalectomy in patients with hereditary forms of pheochromocytoma. *J Urol*, 164: 14-17, 2000. PMID: 10840414
- Walther MM. New therapeutic and surgical approaches for sporadic and hereditary pheochromocytoma. *Ann N Y Acad Sci*. 2002 Sep;970:41-53. Review. PMID: 12381540
- Walther, McC., et al., "Parenchymal Sparing Surgery in patients with hereditary renal cell carcinoma." *J. Urology* 1995 153:913-916.
- Wanebo, J. E., et al., "The natural history of hemangioblastomas of the central nervous system in patients with von Hippel-Lindau disease," *J. Neurosurg*, 2003, 98:82-94.
- Welch, R. B., "Von Hippel-Lindau Disease: The Recognition and Treatment of Early Angiomas of the Retina and the use of Cryosurgery as an Adjunct to Therapy." *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* 1970 68:367-424.
- Willett, Walter C., *Eat, Drink, and Be Healthy*, copyright 2001, Simon & Schuster. Pyramid developed by the Harvard School of Public Health, www.hsph.harvard.edu (copyright 2004 President and Fellows of Harvard College).
- Yang H, Kaelin WG Jr., et al., "Analysis of von Hippel-Lindau hereditary cancer syndrome: Implications of oxygen sensing." *Methods Enzymol*. 2004; 381:320-335
- Zbar, Berton, Chief, Frederick Cancer Research Facility, Role of the National Cancer Institute in kidney cancer research <http://web.ncicrf.gov/research/kidney/bassci.html>

Section 9:

Préparé Par



Ce manuel a été traduit en français par Paul Bonneau

Traduit de l'édition Internationale préparée par les membres de l'Alliance Familiale VHL –
Edité par Joyce Wilcox Graff, avec l'assistance inestimable de

Lloyd M. Aiello, M.D., Beetham Eye Institute, Joslin Diabetes Center, Boston, Massachusetts

Lloyd P. Aiello, M.D., Ph.D., Beetham Eye Institute, Joslin Diabetes Center, Boston, Mass.

Lewis S. Blevins, Jr., M.D., Endocrinology, Vanderbilt University, Nashville, Tennessee

Michael Brown, O.D., Veterans Administration, Huntsville, Alabama

Jerry D. Cavallerano, Ph.D., Optometry, Joslin Diabetes Center, Boston, Massachusetts

Emily Y. Chew, M.D., Ophthalmology, National Eye Institute, Bethesda, Maryland

Daniel Choo, M.D., Otolaryngology, Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Ohio

Debra L. Collins, M.S., Department of Genetics, University of Kansas Medical Center, Kansas City

Graeme Eisenhofer, Ph.D., Endocrinology, U.S. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland

Yasser El-Sayed, M.D., Obstetrics, Stanford University Medical Center, Palo Alto, California

Joal Fischer, M.D. and Tina B. Farney, SupportWorks, Charlotte, North Carolina

Vincent Giovannucci, O.D., medical cartoonist, Auburn, Massachusetts

Gladys M. Glenn, M.D., Ph.D., Cancer Epidemiology and Genetics, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland

Michael B. Gorin, M.D., Ophthalmology, University of Pittsburgh, Pennsylvania

Jane Green, M.S., Ph.D., Community Medicine, Health Sciences Center, St. John's, Newfoundland, Canada

David Gross, M.D., Endocrinology, Hadassah Hospital, Jerusalem, Israel

Pascal Hammel, M.D., Gastroenterology, Hôpital Beaujon, Clichy, France

Yujen Edward Hsia, M.D., Medical Genetics, Retired, Honolulu, Hawaii

Howard Hughes Medical Institute, Chevy Chase, Maryland

G. P. James, M.S., Medical writer, and Frank James, Illustrator, Springfield, Ohio

William G. Kaelin, Jr., Genetics, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, Massachusetts

Jeffrey Kim, M.D., Neurology, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, Bethesda, Maryland

James M. Lamiell, M.D., Clinical Investigation Regulatory Office, AMEDDC&S, Fort Sam Houston, Texas

Jacques W. M. Lenders, M.D., Internal Medicine, St. Radboud University Hospital, Nymegen, the Netherlands

Richard Alan Lewis, M.D., M.S., Ophthalmology, Pediatrics and Genetics, Cullen Eye Institute, Baylor College of
Medicine, Houston, Texas

John Libertino, M.D., Urology, Lahey Clinic, Burlington, Massachusetts

Steven K. Libutti, M.D., Endocrinology, National Cancer Institute, Bethesda, Maryland

W. Marston Linehan, Chief, Urologic Oncology, National Cancer Institute, Bethesda, Maryland

Cornelius J. M. Lips, M.D., Department of Internal Medicine, University Hospital, Utrecht, the Netherlands.

Joseph A. Locala, M.D., Psychiatry and Psychology, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio

Russell R. Lonser, M.D., Surgical Neurology Branch, National Institute of Neurological Disorders and Stroke,
Bethesda, Maryland, USA

Eamonn R. Maher, M.D., Medical Genetics, University of Birmingham, Birmingham, England, U.K.

Virginia V. Michels, M.D., Chair, Department of Medical Genetics, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota

Haring J.W. Nauta, M.D., Ph.D., Neurosurgery, University of Texas, Galveston, Texas

Hartmut P. H. Neumann, M.D., Department of Nephrology, Albert-Ludwigs University, Freiburg, Germany, and the
VHL Study Group in Germany

Andrew Novick, M.D., Urology, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio

Edward H. Oldfield, M.D., Surgical Neurology Branch, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, USA
The Illustration Studios of Stansbury, Ronsaville, Wood

Stéphane Richard, M.D., Ph.D., Oncogenetics, Faculté de Médecine, Paris-Sud and Bicêtre Hospital, Le Kremlin-
Bicêtre, France, and the International French-Speaking VHL Study Group

Armand Rodriguez, M.D., Internal Medicine, Fort Lauderdale, Florida

R. Neil Schimke, M.D., Ph.D., Endocrinology and Genetics, University of Kansas Medical Center, Kansas City, Kansas

Taro Shuin, M.D., Urology, Kochi Medical School, Kochi, Japan

McClellan M. Walther, M.D., Urologic Oncology, National Cancer Institute, Bethesda, Maryland

Robert B. Welch, M.D., Emeritus Professor of Ophthalmology, Johns Hopkins University School of Medicine and
Greater Baltimore Medical Center, Baltimore, Maryland

Gary L. Wood, Psy.D., Psychology, Wood and Associates, Tampa, Florida

Berton Zbar, M.D., Chief, Laboratory of Immunobiology, National Cancer Institute, Frederick Cancer Research and
Development Center, Frederick, Maryland



Section 10:

Banque de Tissu:

Votre Contribution à la Recherche sur le VHL

Nous tentons constamment d'augmenter le niveau de la recherche sur le VHL. Considéré au départ comme étant seulement "une curiosité médicale obscure", le VHL devient une des maladies les plus importantes dans l'étude sur le cancer. C'est la principale cause héréditaire du cancer du rein. Même dans les cas de cancer sporadique du rein dans la population générale, les dommages qui peuvent se produire au gène VHL contribuent au progrès de la recherche sur le rein et d'autres cancers. Il est estimé que seulement une personne sur 32.000 a le VHL, on estime que quatre fois plus de gens développeront le cancer du rein chaque année, dont les deux-tiers sont des carcinomes rénaux à cellules claires.

À mesure que le niveau de la recherche sur le VHL augmente, le besoin de tissu VHL pour la recherche augmente également. C'est ici que nous pouvons aider. L'Alliance Famille VHL a établi une Banque de Tissu VHL en 1995. Nous travaillons à améliorer notre banque pour qu'elle devienne encore plus intéressante pour les chercheurs. Le tissu donné par les patients VHL est conservé à la Banque de Tissu jusqu'à ce qu'un projet de recherche approuvé en ait besoin.

Si vous avez été diagnostiqué avec le VHL et considérez une chirurgie, vous pouvez aider la communauté de recherche en donnant n'importe quel tissu chirurgicalement enlevé à la Banque de Tissu VHL. Tous les coûts et arrangements pour la récupération et le transfert du tissu sont pris en charge par la Banque de Tissu. Si vous voulez contribuer à la recherche sur le VHL, veuillez compléter le Formulaire de Donneur et le retourner aujourd'hui. Toute l'information sera traitée avec la plus grande discrétion. Le pré-enregistrement simplifie le processus en cas de chirurgie. Il faut simplement contacter la Banque de Tissu, leur donner votre nom et les informations pour contacter le chirurgien ainsi que la date de la chirurgie. La Banque de Tissu prendra tous les arrangements nécessaires. Même si vous pas pré enregistré, des arrangements peuvent être pris en contactant la Banque de Tissu.

Donnez un cadeau que seulement vous pouvez donner, et aidez à promouvoir la recherche sur le VHL.

Les chercheurs intéressés à accéder aux tissus en filière devraient envoyer leur requête au Comité de Gestion de Recherches, Alliance Familiale VHL, courriel : research@vhl.org ou contacter la banque directement.

Veuillez compléter le formulaire inclus dans les pages suivantes l'expédier à la Banque de Tissu pour ajouter vos informations à votre région mondiale. Entrez en contact avec le groupe de support de votre pays pour plus d'informations ou écrivez à info@vhl.org.

Une liste à jour des Banques de Tissu pour les divers pays et régions du monde est disponible à www.vhl.org/bank

Formulaire d'Enregistrement du Donneur



Je, _____, désire m'enregistrer (ou une personne mineure ou dépendante) comme donneur de tissu VHL à la Banque de Tissu VHL. Cette donation donne la permission à la Banque de Tissu VHL de faire tout ce qui est en son pouvoir pour coordonner la récupération de tissu enlevé chirurgicalement du donneur mentionné ci-haut. De plus, si mort s'ensuit, je (donne ___ ou non ___) la permission pour la récupération du cerveau et d'autres tissus. Tout le tissu est donné dans le but exprimé de promouvoir la recherche sur la **maladie de von Hippel-Lindau**.

Nom du donneur _____ Parent le plus proche _____
Adresse _____ Adresse _____
Ville _____ Ville _____
État/Province _____ État/Province _____
Zip/Code Postal _____ Zip/Code Postal _____
Téléphone Jour _____ Téléphone Jour _____
Téléphone Soir _____ Téléphone Soir _____
Date de naissance du donneur _____ Sexe _____ Groupe Ethnique _____
Est-ce que le donneur a été diagnostiqué avec le VHL? Oui__ Non__ Test ADN effectué? Oui__ Non__
Si vous, (le Donneur) n'êtes pas diagnostiqué avec le VHL, êtes vous le parent/de parenté avec quelqu'un qui l'est? Oui__ Non__ (Décrivez le lien de parenté)
Signature du Donneur ou du Tuteur Légal: _____ Date _____

Veillez inclure une brève histoire Médicale/Familiale dans la page suivante, ou sur une autre feuille de papier.
Sentez-vous libre d'inclure toute autre information pertinente.

Veillez poster à:

La **Banque de Tissu VHL** de votre région, trouvée sur l'Internet à <http://www.vhl.org/bank> ou en contactant l'Alliance Familiale VHL.

IMPORTANT: EN CAS D'URGENCE CHIRURGICALE OU EN CAS DE DÉCÈS, VEUILLEZ AVISER LA BANQUE DE TISSU IMMÉDIATEMENT (EN TOUT TEMPS, JOUR OU NUIT). LES TISSUS NON RÉCUPÉRÉS EN DEDANS DE 24 HEURES SONT INUTILISABLES POUR LA RECHERCHE.

Brève Histoire Médicale pour la Banque de Tissu

Date de Naissance du Donneur _____ Sexe _____ Group Ethnique _____

Est-ce que le donneur a été diagnostiqué avec le VHL? _____

Quand le diagnostic a-t-il été rendu? _____

Par qui? _____

Un test ADN a-t-il été effectué? _____

Par qui? _____

Le résultat du test ADN est disponible: _____

Age au premier diagnostic: _____

Age aux premiers symptômes: _____

Quels furent les premiers symptômes? _____

Qui a le VHL dans votre famille? _____

Quels traitements avez-vous suivi?: _____

Alliance Familiale VHL Internationale

Thomas D. Rodenberg, Esq., Président du Conseil d'Administration
Joyce Wilcox Graff, M.A., Directeur Exécutif

Directeurs:

Altheada L. Johnson, M.S., R.D.
Eric I. Lipp
Thomas Lusk
Robert E. Schoenhals
Joseph M. Verdi, Ph.D.
Bruce S. Weinberg, J.D.
Clenton G. Winford II, Ph.D.

Conseil des Membres Internationaux:

Gerhard Alsmeier, Allemagne	Jill Shields, Canada
Gilles Bohlinger, France	M. Shinkai, Japon
Gilles Brunet, France	Helga Süli-Vargha, Ph.D., Hongrie
Kan Gong, M.D., Chine	Hélène Sultan, France
Miriam Gorospe, Ph.D., Maryland	Hanako Suzuki, Japon
M. Luisa Guerra, Italie	Erika Trutmann, Suisse
Vibeke & Richard Harbud, Danemark	Paul & Gay Verco, Australie
Chris Hendrickx, Belgique	Karina Villar, M.D., Espagne
Pierre Jacomet, Chili & Amérique Latine	Michael Walker, Australie
Valerie & Jon Johnson, Nouvelle Zélande	Mary Weetman, M.S., Royaume Uni
Jennifer Kingston, Australie	
Susan Lamb, Canada	

Le Manuel VHL:

Ce que vous Devez Savoir sur le VHL
Édition Française, Mise à jour 2005
Traduit par Paul Bonneau, Canada
ISBN 1-929539-06-1

Copyright 1993, 1997, 1999, 2005, Alliance Familiale VHL, Tous droits réservés

VHL Family Alliance – Alliance Familiale VHL

171 Clinton Road, Brookline, MA 02445 USA
Tel: +1 617-277-5667, Fax: +1-858-712-8712
Sans Frais +1 800 767-4VHL (-4845), US, Canada, Mexique
courriel: info-fr@vhl.org
<http://www.vhl.org>

