

Microangiopathies cérébrales : une perspective clinique mise à jour

Dr Lukas Sveikata, Neurologie cognitive et générale

Il s'agit d'un vaste sujet... La présentation sera donc concentrée sur les formes principales de microangiopathie sporadiques, puisque les formes génétiques ne seront pas traitées.

Histoire

La microangiopathie est décrite pour la première fois par Sir Willis, qui parle alors de congestion cérébrale, de troubles cognitifs chez les patients atteints d'hypertension.

Il faut attendre le XXème siècle pour qu'Otto Binswanger puis Alois Alzheimer aient les outils pour décrire l'arthériolosclérose, une atteinte des petites artères du cerveau interférant avec la maladie d'Alzheimer.

En 1954, la première description d'une microangiopathie amyloïde est faite à Genève. Il faut ensuite attendre l'avènement de la neuroimagerie pour des descriptions plus précises des petits vaisseaux.

Les premiers critères cliniques (+imagerie) voient le jour en 1995, le Boston criteria v1.0.

Physiopathologie

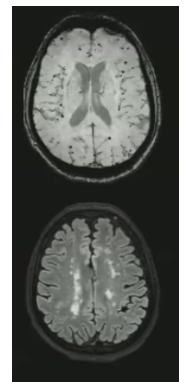
Si la cascade pathologique de la maladie d'Alzheimer prend plusieurs années à se mettre en place avant le premier symptôme, c'est également le cas des microangiopathies,

Les dépôts d'amyloïde et la baisse de la vasoréactivité des petits vaisseaux (\downarrow adaptation métabolique) s'observent 10-20 ans avant les lésions de la substance blanche des symptômes cognitifs.

Il existe deux types principaux de microangiopathie:

Microangiopathie amyloïde

- Dépôts amyloïdes dans la paroi des petits vaisseaux corticaux et leptoméningés \rightarrow touche le cortex et les zones sous-corticales
- Imagerie: micro-hémorragies lobaires et altération de la substance blanche sous-corticale
- Clinique: hémorragie lobaire, atrophie cérébrale et déclin cognitif lié



Microangiopathie hypertensive

- Épaississement (hyalinisation) des parois de petites artères profondes: lenticulo-striées
- Imagerie: microsaignements autour des noyaux gris centraux, altération de la substance blanche péri-ventriculaire
- Clinique: hémorragie profonde, atrophie cérébrale et déclin cognitif lié

Les formes mixtes sont fréquentes...

Epidémiologie

La microangiopathie touche 50% des personnes > 50 ans, et 80% des personnes > 80 ans. Elle contribue dans 50% des cas de démence, dans 25% de tous les AVC et dans 85% des AVC hémorragiques, ce qui reste une atteinte des plus mortelles (40% à 30 jours).

Exemples de cas - présentation typique d'angiopathie amyloïde

M 76 ans, hospitalisé pour un syndrome coronarien aigu, montre un trouble cognitif léger exécutif et amnésique, le test cognitif MoCA est à 18/30. L'IRM montre des marqueurs:

- Hémorragiques: microhémorragies, sidérose corticale superficielle
- Non-hémorragiques: leuco-encéphalopathie multifocale, espaces périvasculaires élargis
- Lésions associées: petit infarctus sous-cortical récent.
→ La découverte "fortuite" de lésions associées sans transcription clinique est fréquente, car fait partie de la physiopathologie des atteintes de la substance blanche.

Les critères de Boston 2.0 ont montré une bonne spécificité (95%) pour la forme amyloïde. Il sont applicables dans le cadre d'une hémorragie cérébrale, d'un trouble cognitif ou lors de symptôme neurologique focal transitoire.

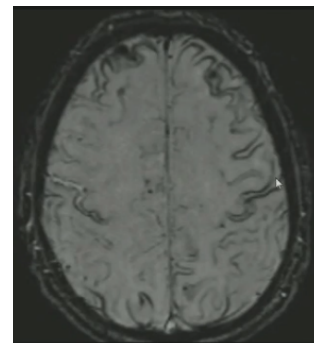
Exemple de cas

Homme de 84 ans, se présentant aux urgences avec des picotements du visage et de la langue à gauche uniquement, se prolongeant au bras gauche. L'AVC est exclu et les symptômes restant légers, il n'est pas thrombolysé... On apprend plus tard que les crises sont intermittentes (2-3 min) et se répètent tous les 2-3 jours depuis une semaine.

L'IRM montre une sidérose corticale: dépôts d'hémosidérine après fuite du sang par les artères fragiles sur le cortex, évoquant des rails de tram.

C'est cela qui provoque les symptômes neurologiques transitoires (TFNE), auparavant nommés "amyloid spell".

CAVE: Éviter les antiagrégants, qui vont aggraver le risque de saignements.



Troubles cognitifs et démence

Outre les formes aiguës, une présentation plus lente et fréquente.

[Dans une étude](#) de neuropathologie sur ~1000pts, la maladie d'Alzheimer est fréquente mais rarement en isolation (9%).

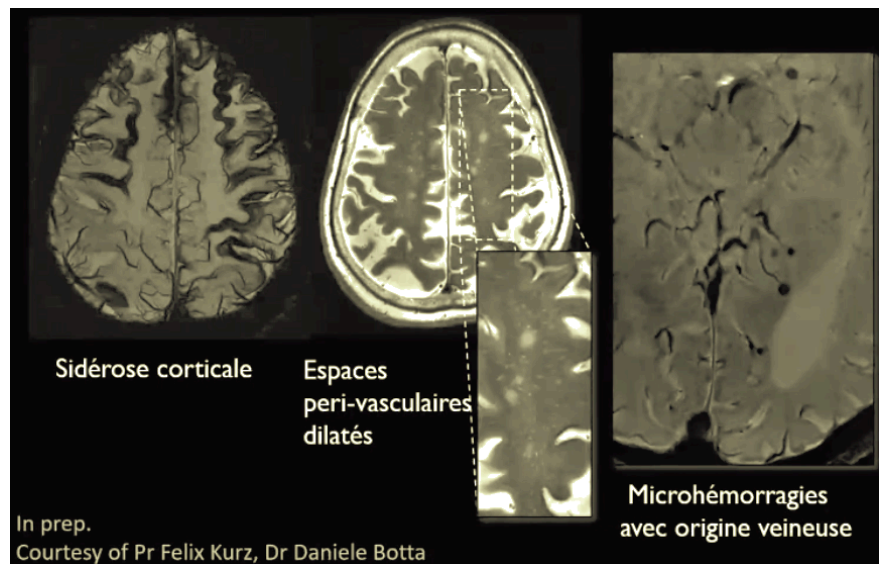
91% des cas présentent une de multiples pathologies, et jusqu'à 80% du déclin cognitif peut être attribué à une pathologie vasculaire.

Parmi les lésions micro hémorragiques et les petites lésions ischémiques mises en cause, des lésions microstructurales de la substance blanche les précèdent. Ces dernières sont identifiables par une diminution des connexions entre différentes zones cérébrales (IRM fonctionnelle), provoquant un ralentissement du traitement des informations.

Les premières expériences avec l'IRM 7 Tesla ont permis de voir les vaisseaux source de microhémorragies...et 60% de celles-ci sont liées à des veines.

Prise en charge

Souvent, un patient à qui une microangiopathie est découverte présente également une autre pathologie nécessitant une anticoagulation, comme une fibrillation auriculaire.



C'est un choix difficile à faire, que de prescrire un anticoagulant lors de microhémorragies à l'IRM, avec la menace de l'AVC hémorragique.

Cependant, le risque d'AVC ischémique, < de 4 microhémorragies, reste toujours plus élevé que le risque d'AVC hémorragique ([revue](#)). Au-dessus de 4, à voir au cas par cas. En cas de sidérose, le risque est encore plus élevé. Il faut alors considérer les traitements non-pharmacologiques, p.e. la fermeture de l'auricule de l'oreillette gauche...

Le déclin cognitif peut être largement ralenti par le contrôle des facteurs de risques cognitifs, dont 40% sont liés à la santé vasculaire.

Un meilleur contrôle de la pression artérielle est crucial. L'American Heart Association préconise d'ailleurs un contrôle plus strict en cas de microangiopathies: < 130/80 mmHg

L'étude [SPRINT-MIND](#) est un essai randomisé qui compare une cible stricte de tension artérielle (<120) à une cible plus tolérante (<140). Le suivi est stoppé à 3 ans au lieu de 6, car les issues cardiovasculaires de l'étude mère (SPRINT) sont fortement positives.

L'issue primaire de baisse de démence n'est donc pas atteinte, mais celle, secondaire, de baisse de survenue des troubles cognitifs légers est démontrée pour la cible stricte (14 vs 18 cas pour 1000 personnes-années).

Le débat reste ouvert pour savoir si c'est une cible sensée chez la personne âgée... Toutefois, il n'y avait pas de différence entre les deux groupes ni pour l'hypotension orthostatique, ni pour la perfusion cérébrale.

Une étude de l'orateur, actuellement en évaluation, montre une association entre les variations de pression artérielle et l'altération de la microstructure de la substance blanche. Une autre étude est en cours, avec une mesure continue de la TA pendant 3 ans.

Le [Brain Care Score](#)

C'est un outil qui permet d'évaluer les divers facteurs de risque pour un déclin cognitif: alcool, tabac, sommeil, stress, relation sociales, sens de la vie...

L'objectif est de mettre le contrôle dans les mains du patient, et des connaissances sur sa santé cérébrale.

Immunothérapie anti-amyloïde

Le Lecanemab ouvre un nouveau chapitre dans la lutte contre l'Alzheimer, avec des résultats prometteurs en début de maladie. Ces anticorps "nettoient" les dépôts amyloïdes.

Le coût, l'efficacité et la sécurité du traitement sont encore débattus... Celui-ci provoque des oedèmes et des hémorragies (ARIA) chez 40% des patients, la majorité est asymptomatique, mais une minorité ont présenté céphalées, convulsions, et quelques décès sont rapportés. Les conséquences à long terme d'un oedème asymptomatique restent inconnues...

Ces manifestations de type ARIA - Amyloid related imaging abnormalities, rappellent exactement l'angiopathie amyloïde inflammatoire, une forme rare de la maladie.

Il est essentiel de savoir reconnaître les patients avec une angiopathie amyloïde qui ont reçu un traitement par Lecanemab, afin de pouvoir réduire les complications.

Il est déjà arrivé qu'un patient traité par anti-amyloïde se présente aux urgences avec des symptômes à priori transitoires, suive la filière AVC et reçoive la thrombolyse, pour décéder d'hémorragies multiples peu après...

A retenir

- 2 types de microangiopathies (hypertensive et amyloïde) et leurs expressions cliniques variables: Asymptomatiques, AVC ischémique et hémorragique, trouble cognitif et démence.
- Prise en charge: prévention, contrôle FRCV et de la pression artérielle
- Implications pour les traitements anti-amyloïde de la maladie d'Alzheimer: risque d'oedème et hémorragie cérébrale
- Lukas.sveikata@hug.ch, @LSveikata



Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
Transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch