

③ Situation n° 3: En dehors de la phase aiguë: maladies cérébro-vasculaires « chroniques » et fortuitomes

Objectifs :

- Connaître le poids des microangiopathies cérébrales
- Savoir rassurer devant une anomalie cérébrale de découverte fortuite

M. Z, 63 ans

Antécédents:

- HTA sous bithérapie
- Diabétique de type 2 sous Metformine
- Obésité grade I (IMC = 31,5 kg/m²)

Vous consultez pour plainte de céphalées matinales depuis quelques mois.
Vous faites réaliser une IRM cérébrale en cabinet.

CR de l'IRM : « on retrouve une leucoaraïose Fazekas 3, associé à une lacune du centre semi-ovale gauche. Un microsaignement thalamique droit. A confronter aux facteurs de risques vasculaires et à un avis neurologique ».

Microangiopathies cérébrales

Impact majeur de santé publique ++ :

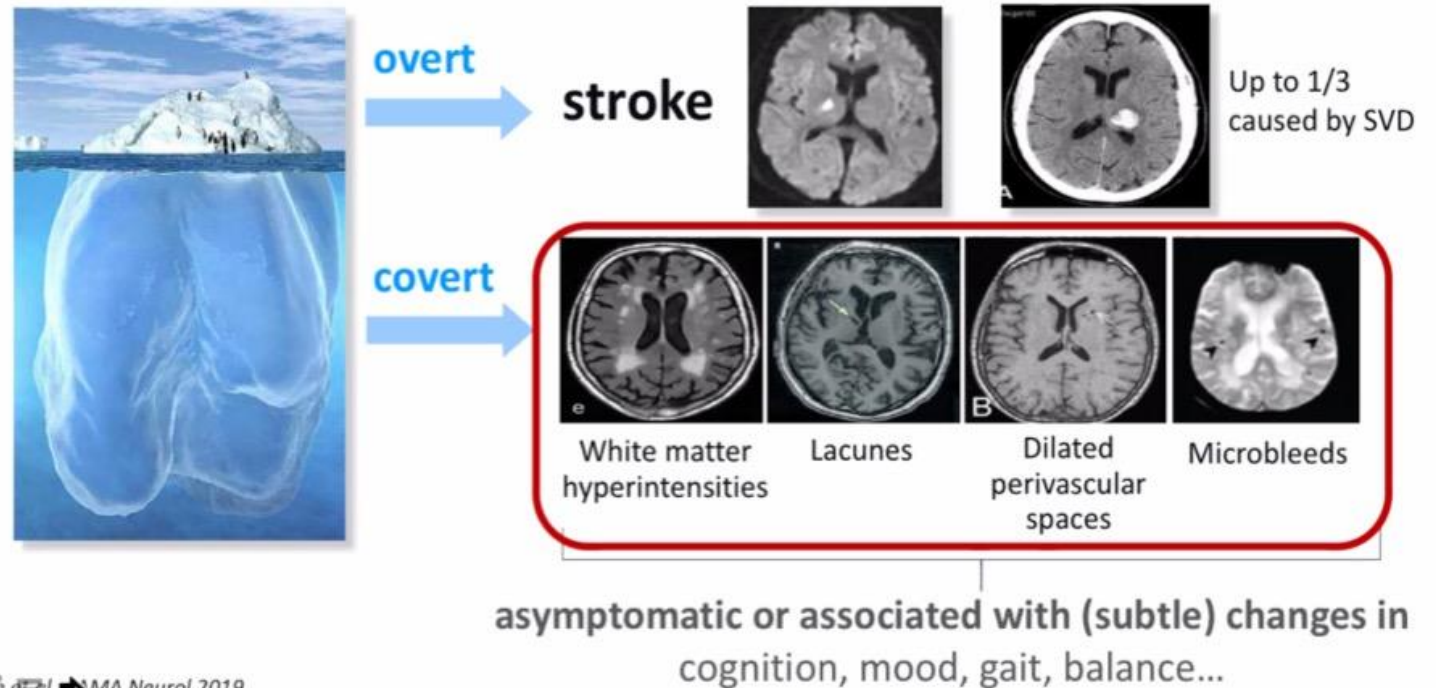
Mode de révélation aigu (*overt*):

- 30% des étiologies d'infarctus cérébral
- 85% des étiologies d'hémorragies cérébrales

Mode de révélation insidieux (*covert*):

- 2^{ème} cause de démence après la maladie d'Alzheimer
- Source de troubles de l'humeur, de la marche et des fonctions sphinctériennes → *perte d'autonomie*

Cerebral small vessel disease (SVD): an underestimated burden



Les différentes petites artères cérébrales

Artérioles perforantes de la base

- Traversent les **espaces perforés de la base**
- Vascularisent les noyaux gris centraux et les faisceaux de substance blanche profonde
- **Territoire profond des artères cérébrales**
- **Pas d'anastomoses entre elles**

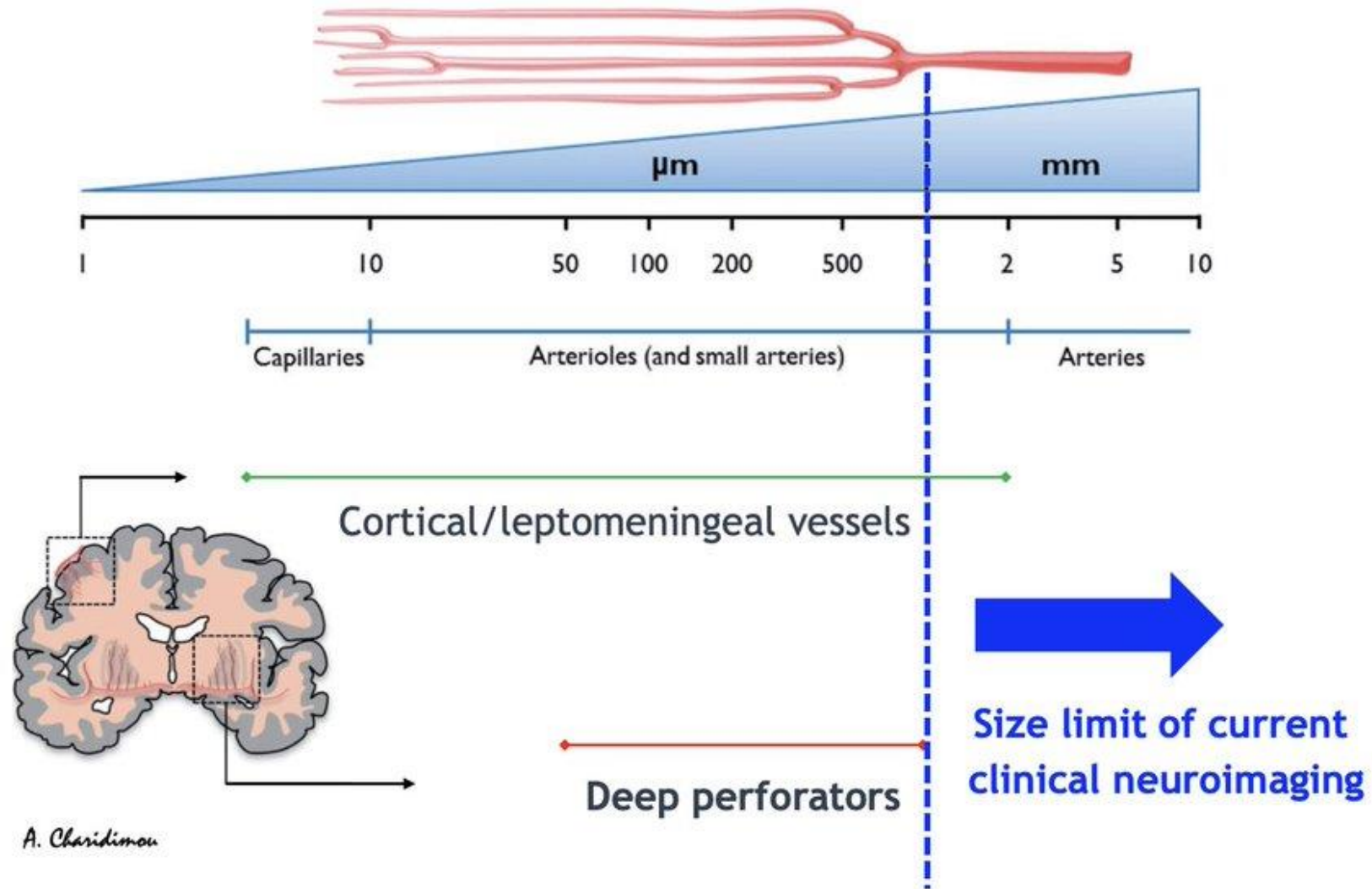


Artérioles pénétrantes

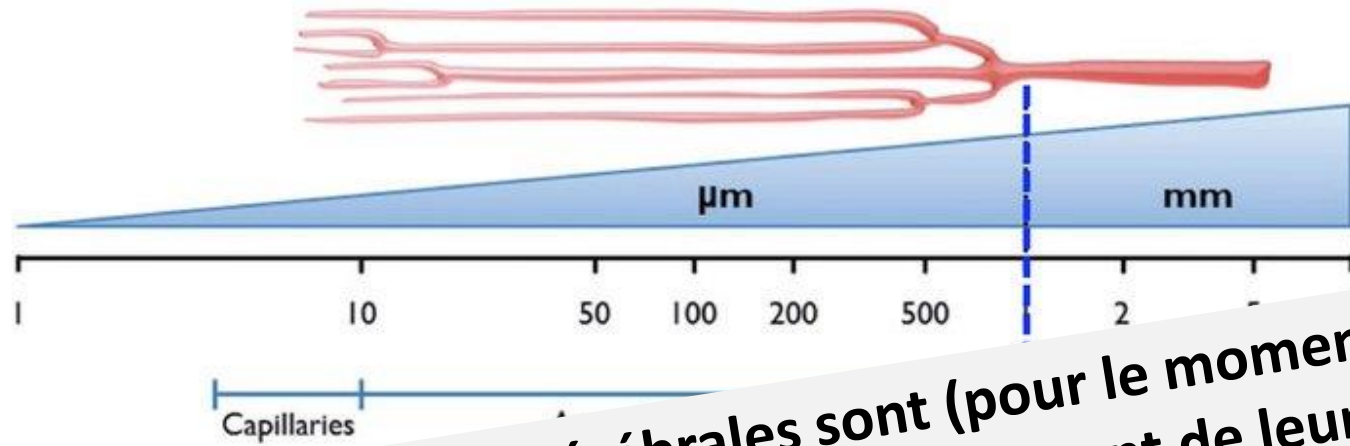
- Cheminent le long de la convexité et pénètrent dans **les sillons cérébraux**
- Vascularisent le cortex et la substance blanche sous-corticale
- **Territoire superficiel des artères cérébrales**
- **Présence d'anastomoses leptoméningées**

D'après Wardaw & al, Lancet Neurol 2013

How *small* are cerebral *small vessels*?



How *small* are cerebral *small vessels*?



Les petites artères cérébrales sont (pour le moment) invisibles en IRM... seul le retentissement de leurs pathologies est visible !



A. Charidimou

Deep perforators



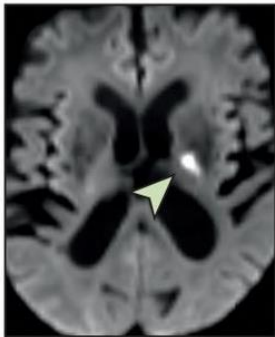
Size limit of current clinical neuroimaging

Biomarqueurs des microangiopathies cérébrales

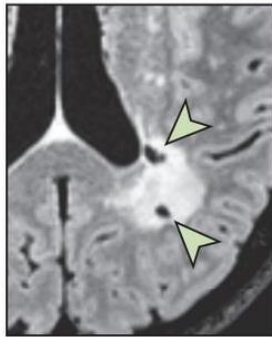
« Hypersignaux de substance blanche »

« Lacune »

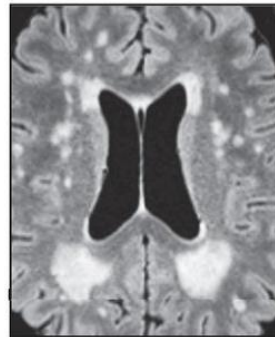
Recent small subcortical infarct



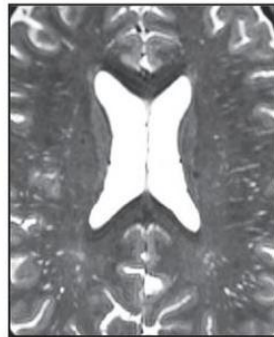
Lacune



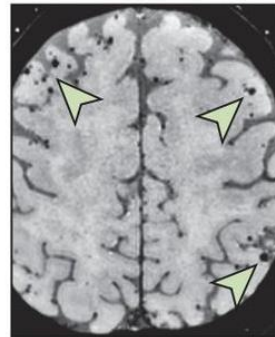
White matter hyperintensity



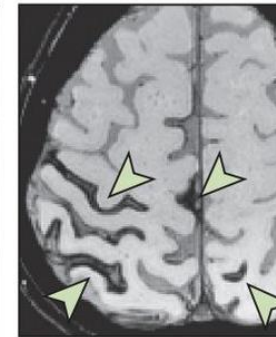
Perivascular space



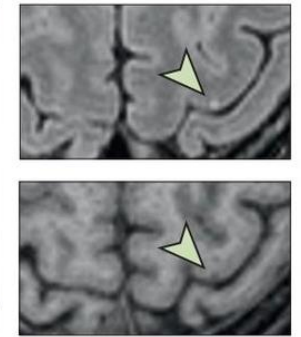
Cerebral microbleed



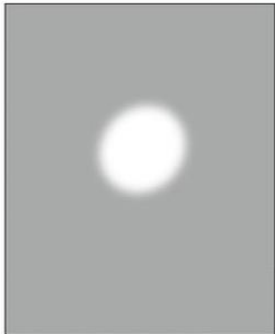
Cortical superficial siderosis



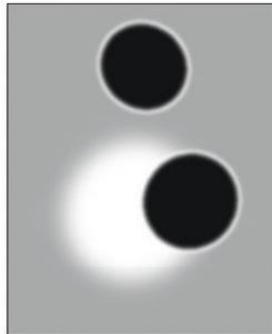
Cortical cerebral microinfarct



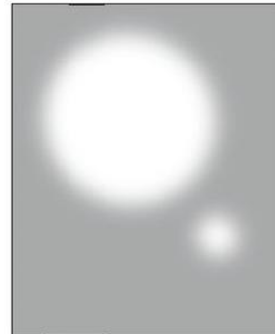
DWI



FLAIR



FLAIR



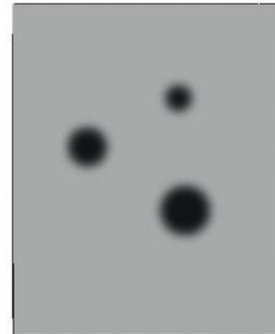
T2-weighted



T1-weighted



T2*-weighted and SWI



T2*-weighted and SWI



T2-weighted



T1-weighted



« Leucoaraïose »

« Hémosidérose »

« Microsaignements »

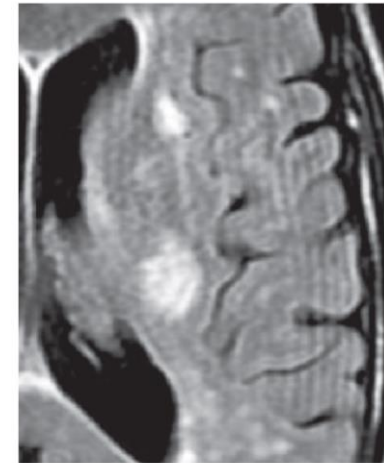
Hypersignaux de substance blanche

- Ex -« leucoaraïose »- étymologiquement « raréfaction de la substance blanche »
- **Anatomopathologie non homogène:** démyélinisation, gliose, dégénérescence axonale
- **Directement corrélés à l'âge et à l'HTA +++** (*van Dijk & al, 2004*)
- Bien visualisés en séquence FLAIR à l'IRM
- Prédominant autour des ventricules cérébraux et dans la substance blanche sous-corticale

Epidémiologie :

- Fréquence ++++ Concerneraient 90% des patients après 60 ans
- Prévalence augmente d'un facteur 10 lorsque l'âge dépasse 55 ans (*Hopkins & al, 2006*)

White matter
hyperintensity



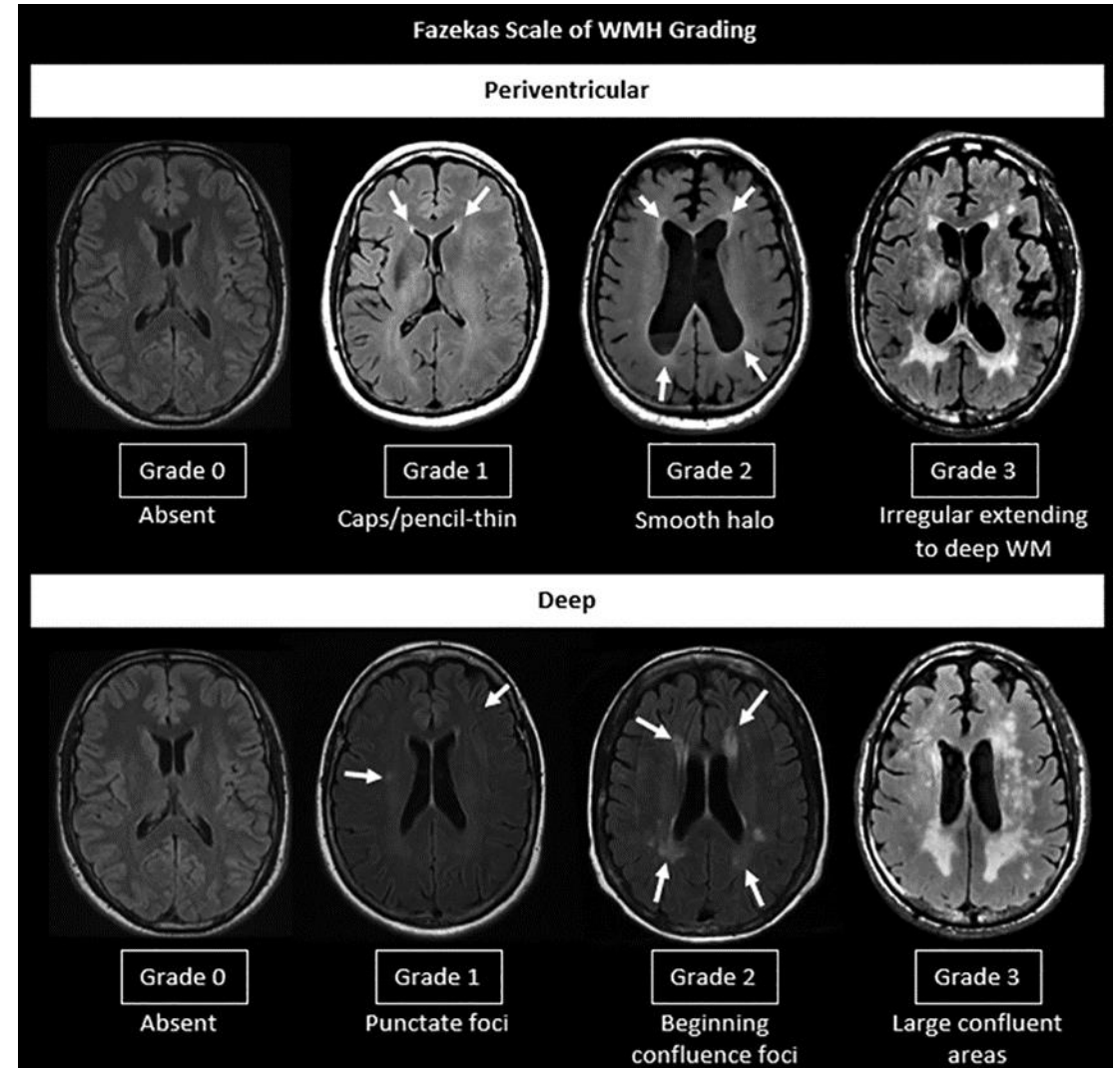
Hypersignaux de substance blanche

Classification de Fazekas = échelle semi-quantitative utilisée pour grader les hypersignaux de substance blanche, de punctiformes à confluents.

Formes confluentes (≈ Fazekas 3) = 5 à 10% de la population générale de > 65 ans (Frisoni, 2007)

Retentissement clinique +++: Les hypersignaux étendus/confluents sont associés à :

- **une altération des fonctions exécutives et attentionnelles**, contrastant avec une relative préservation des capacités mnésiques (*van der Flier, 2004*)
- **de symptômes dépressifs** (*O'Brien et al., 2006*)
- **de troubles de l'équilibre et une diminution de la vitesse de marche** (*Baezner et al., 2008*).
- **d'une impériosité mictionnelle** (*Poggesi et al., 2008*)



Lacunes d'origine vasculaire

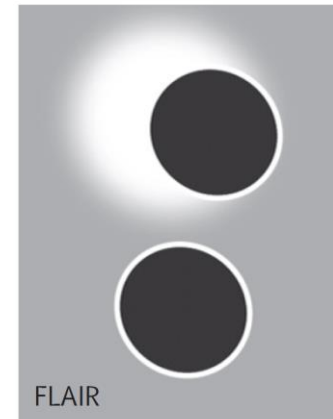
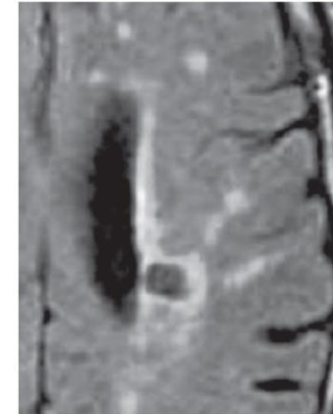
- **En IRM:** petite cavité sous-corticale d'allure liquidienne, bien visible sur le FLAIR, de < 15 mm de diamètre
- **Anapath:** cavité liée à nécrose du tissu vascularisé par une petite artériole perforante (quel qu'en soit le mécanisme)

Epidémiologie:

- Facteurs associés: HTA +++, diabète
- Dans l'étude de Rotterdam: 24 % des 60- 90 ans présentent au moins un infarctus lacunaire silencieux à l'IRM

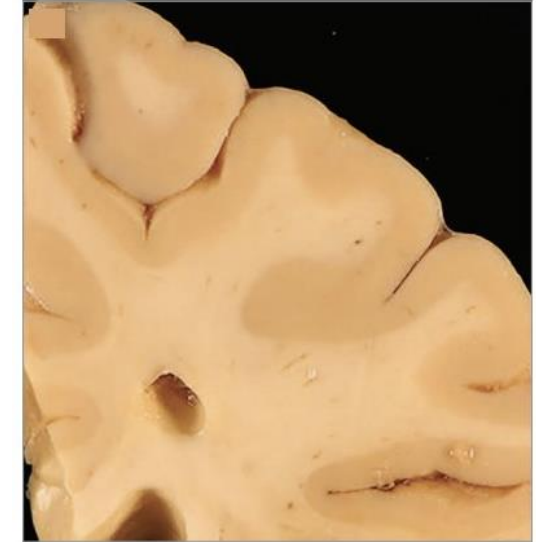
D'après Wardlaw, 2013

Lacune

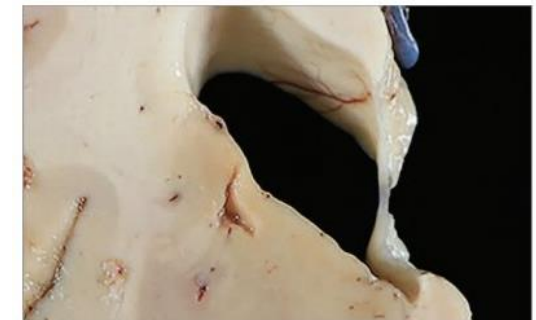


3-15 mm

B Lacunar infarct in the subcortical frontal white matter



C Lacunar infarct in the caudate



Infarctus silencieux, vraiment ?

Marqueurs de risque d'AVC :

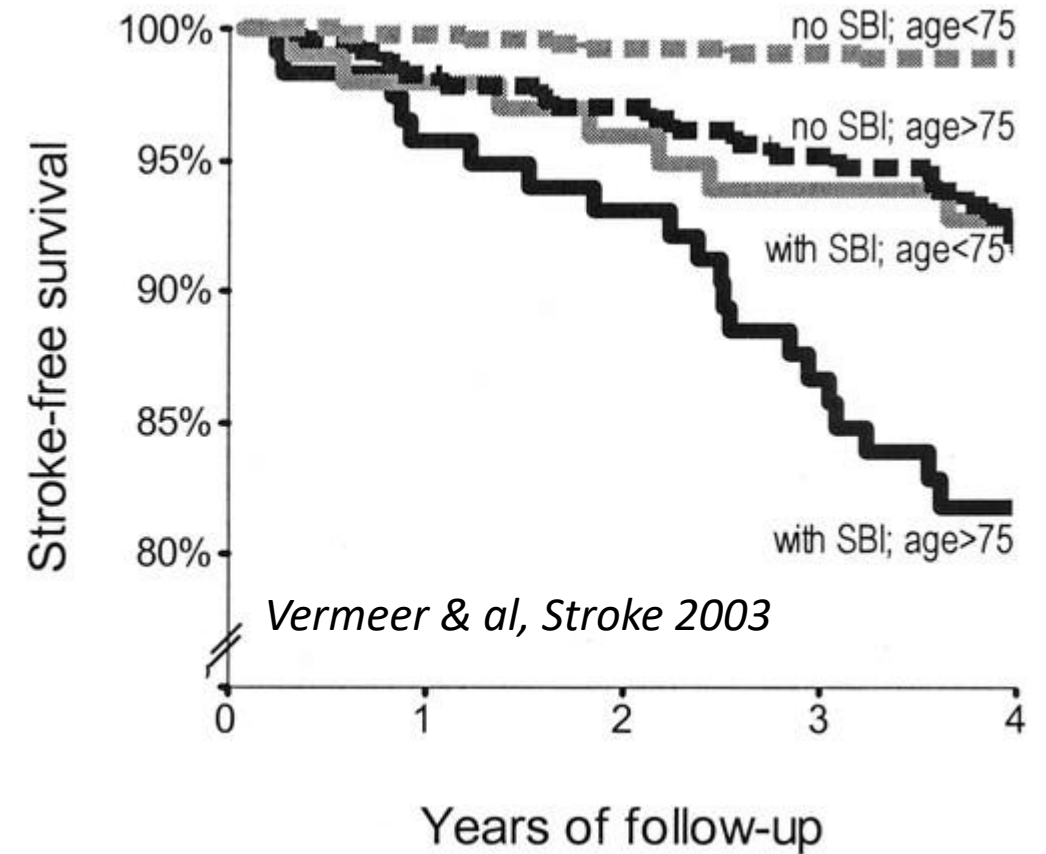
- RR x 3 d'AVC dans les 4 ans (indépendamment de la présence d'hypersignaux de substance blanche)

Rotterdam study, Vermeer (Stroke 2003)

Marqueur de risque de démence

- RR x 2,26 de démence incidente dans les 3.6 ans

Rotterdam study, Vermeer (Stroke 2003)



Rotterdam study, Vermeer (Stroke, 2003)

Microsaignements cérébraux

- **Uniquement visibles en IRM**
- Entité purement « radiologique » : hyposignal sur séquence T2* arrondie, de 10 mm, non visible sur les autres séquences (*Wardlaw & al, Lancet Neurol 2013*)
- Anapath: dépôt d'hémosidérine
- Mécanismes physiopathologiques mal élucidés

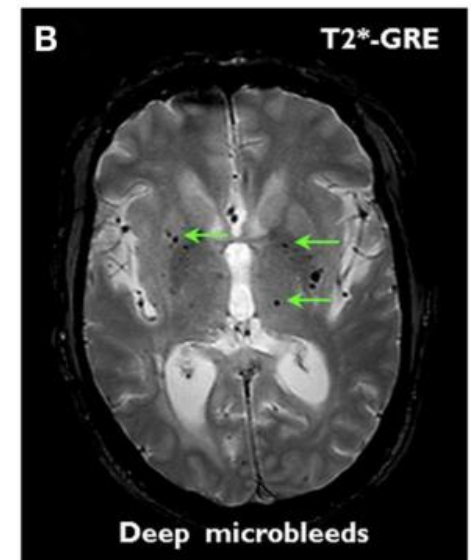
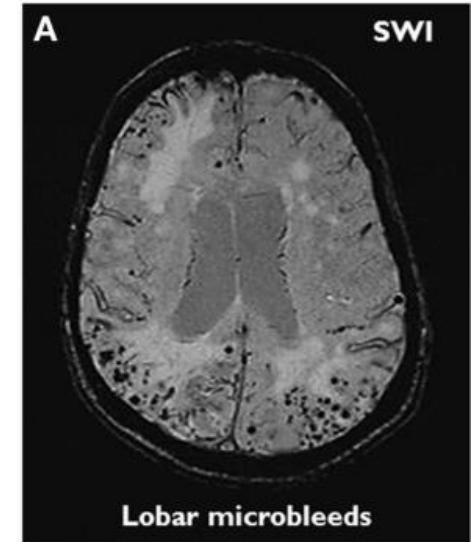
Prévalence établie à partir de méta-analyses:

- 5% de la population générale (âge moyen 64 ans)
- 34% des patients ayant présenté un infarctus cérébral
- 60% des patients ayant présenté une hémorragie cérébrale

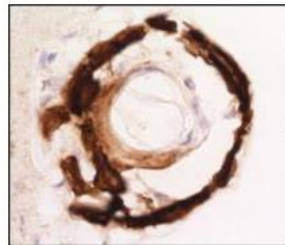
Facteurs associés aux microsaignements:

- HTA (RR x 4)
- Diabète (RR x 2)

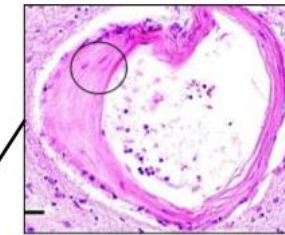
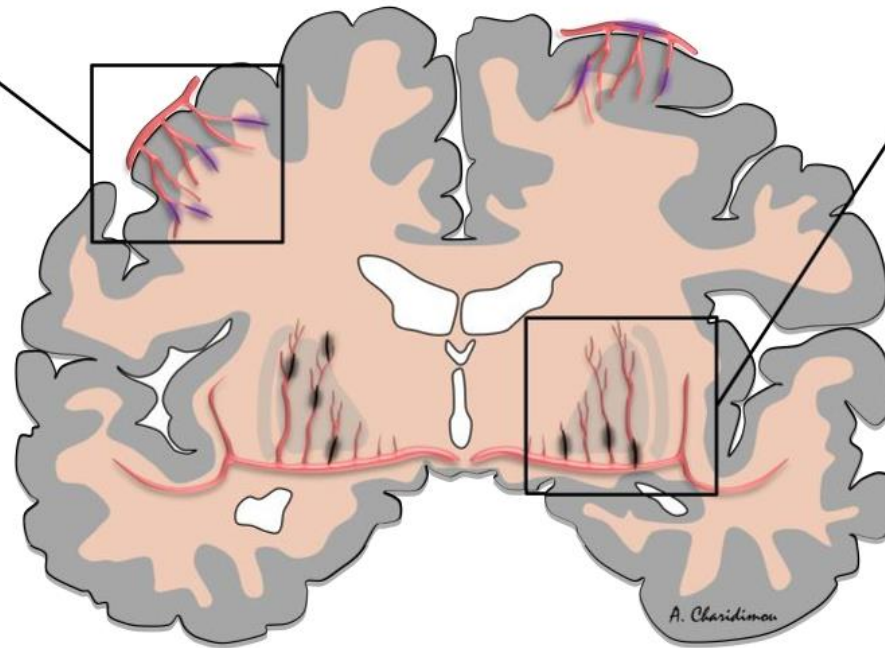
(*Cordonnier & al, Brain 2007*)



2 grandes microangiopathies sporadiques en pratique clinique



Vascular amyloid- β
deposition in CAA



Hypertensive
arteriopathy

Angiopathie amyloïde cérébrale

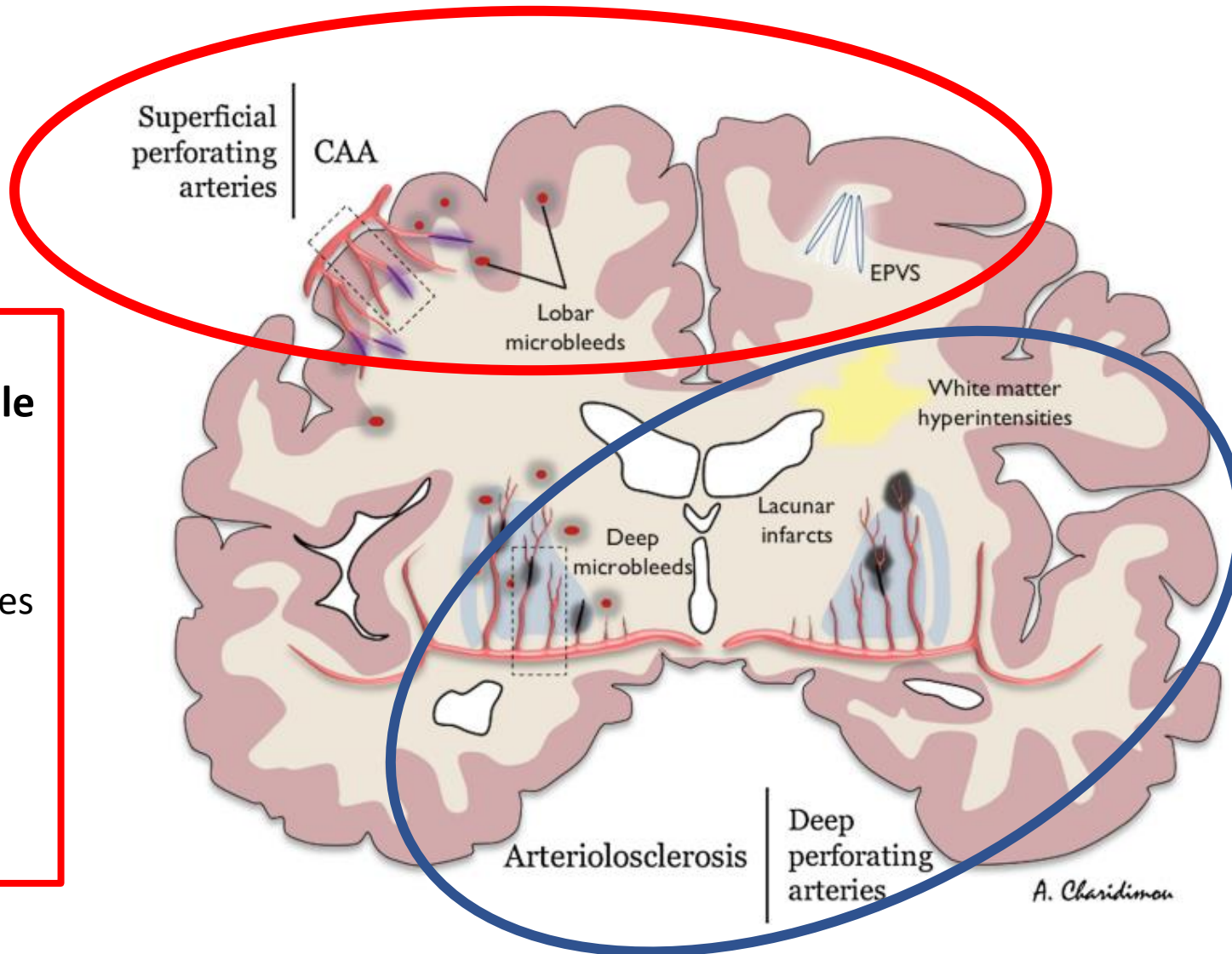
- Facteur de risques: âge
- Lésion anapath primaire : dépôts sous-adventitiels de substance β -amyloïde ($A\beta_{40}$)
- Nécrose fibrinoïde secondaire \rightarrow hémorragies cérébrales lobaires ++, micro-infarctus corticaux
- Co-pathologie fréquente avec la maladie d'Alzheimer +++

Maladies des petites artères d'origine hypertensive

- Facteurs de risques: Age, HTA, Diabète
- Lésions anapath primaires : multiples: artériolosclérose, lipohyalinose, microathérome...
- Nécrose fibrinoïde secondaire \rightarrow infarctus lacunaires, hémorragies cérébrales

D'après A. Charidimou

2 grandes microangiopathies sporadiques en pratique clinique



Angiopathie amyloïde cérébrale

= Touche **exclusivement** les artérioles pénétrantes

→ répartition **exclusivement** superficielle des lésions

Maladies des petites artères d'origine hypertensive

= Touche **préférentiellement** les artérioles perforantes de la base

→ répartition **préférentiellement** profonde des lésions

A. Charidimou

Maladies des petites artères perforantes d'origine hypertensive

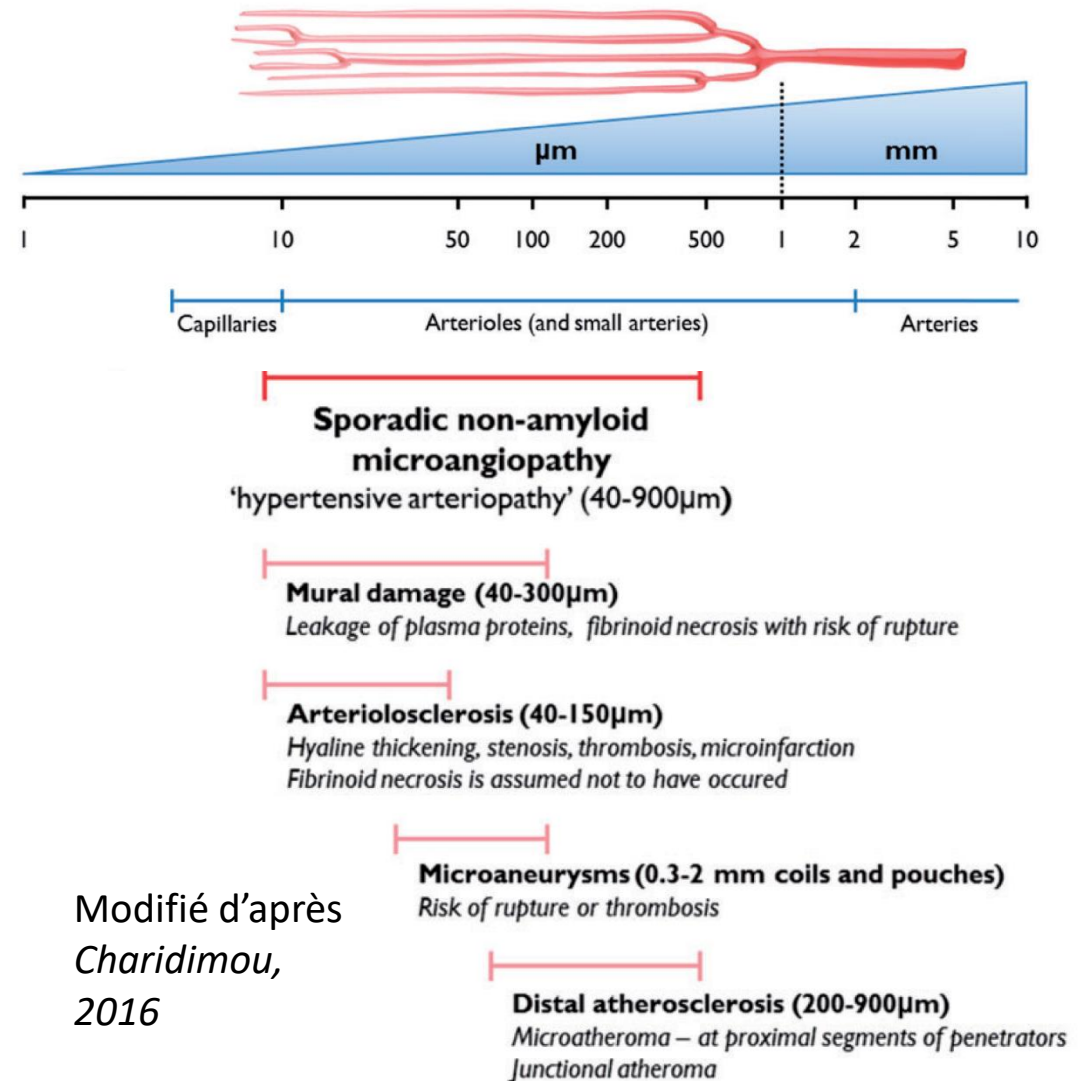
- FDR : âge, HTA, Diabète
- Sporadique, ubiquitaire mais plus fréquente chez les sujets asiatiques et afro-caribéens
- Pas d'unité histopathologique: multiples lésions histopathologiques (Cf. ci-dessous)

Manifestations cliniques:

- Hémorragies cérébrales à prédominance profonde
- Petits infarctus cérébraux sous corticaux
- Troubles cognitifs, de la marche, urinaires

Marqueurs radiologiques:

- Hypersignaux de substance blanche à prédominance périventriculaire
- Microsaignements à prédominance profonde
- Infarctus lacunaires « silencieux »



Modifié d'après
Charidimou,
2016

Angiopathie amyloïde cérébrale

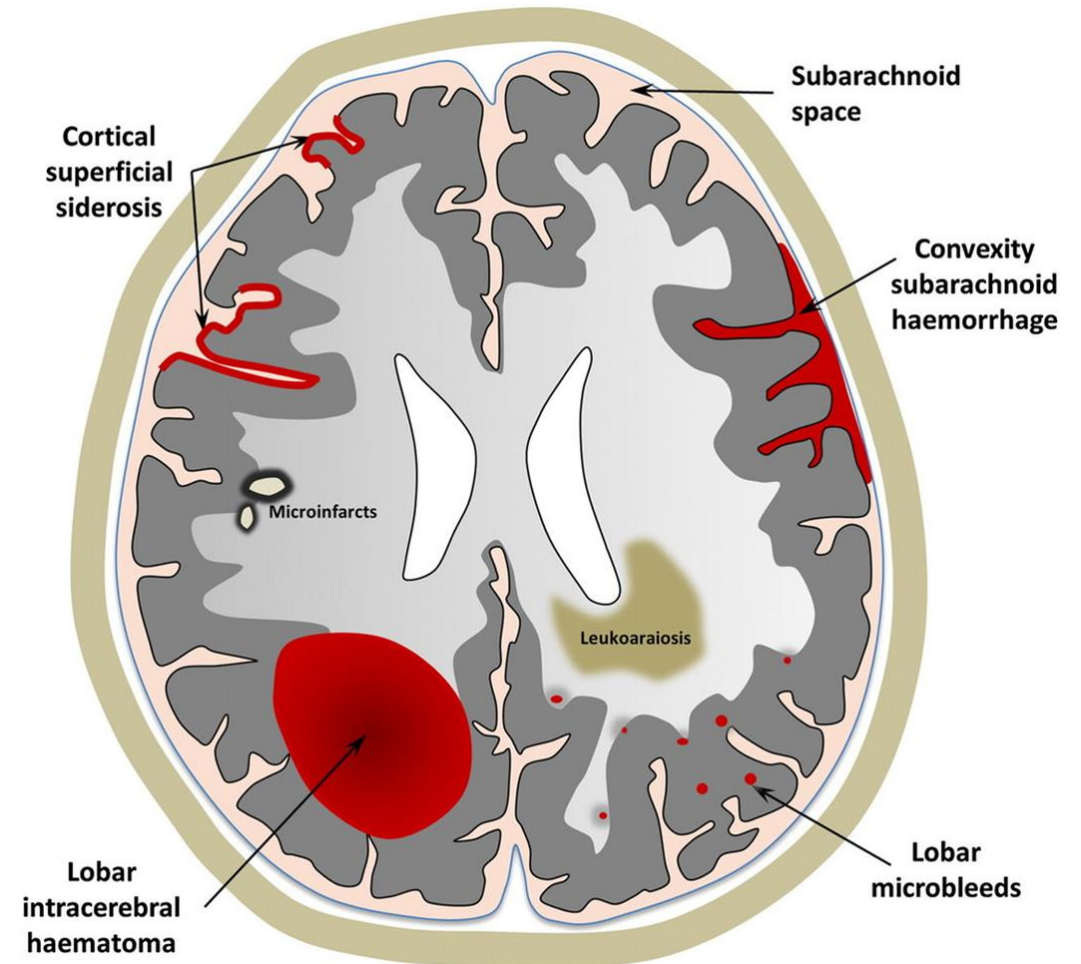
- Pathologie dégénérative avec dépôts de protéine amyloïde A β 40 dans la paroi vasculaire
- Sporadique et ubiquitaire +++ mais rares formes autosomiques dominantes
- 1^{er} FDR : âge (surtout si > 55 ans) +++

Manifestations cliniques:

- AVC hémorragiques récidivants
- Déclin cognitif
- Episodes neurologiques focaux transitoires (*amyloid spells*)

Marqueurs radiologiques:

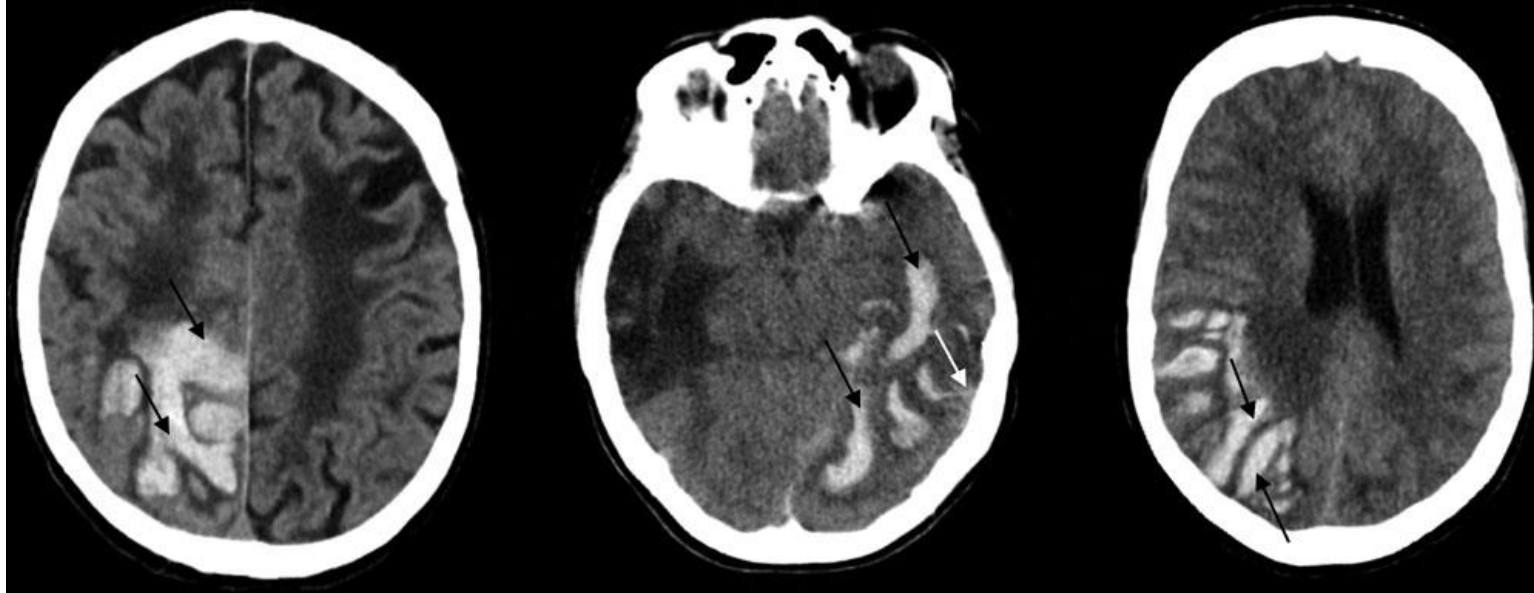
- Hémorragies sous-arachnoïdienne (= aigue) et hémosidérose (= chronique) de la convexité
- Microsaignements lobaires (\neq profonds), hypersignaux de substance blanche prédominant dans les régions postérieures
- Micro-infarctus corticaux



D'après Charidimou

Une complication la plus crainte : l'hémorragie lobaire aiguë

Large volume
+++



Aspect digité/ en
« doigt de gant »

Composante sous-arachnoïdienne fréquente

D'après van Etten, Stroke 2020

Enjeu diagnostique et thérapeutiques majeurs → Nécessité d'un avis neurologique pour:

- Confirmer le diagnostic d'angiopathie amyloïde cérébrale
- Apprécier le rapport bénéfice-risque en cas d'indication à un traitement anti-thrombotique au long cours

++++

Découverte à l'IRM d'une microangiopathie cérébrale



Etape 1: Refaire un point complet des facteurs de risques cardio-neuro-vasculaires

- Education à une automesure de la PA/ MAPA
- Bilan métabolique (GAJ, Hb1AC, Bilan lipidique, fonction rénale)
- Dépistage d'un syndrome d'apnée du sommeil si obésité ou signes évocateurs
- Rechercher et sevrer une consommation alcoolo-tabagique

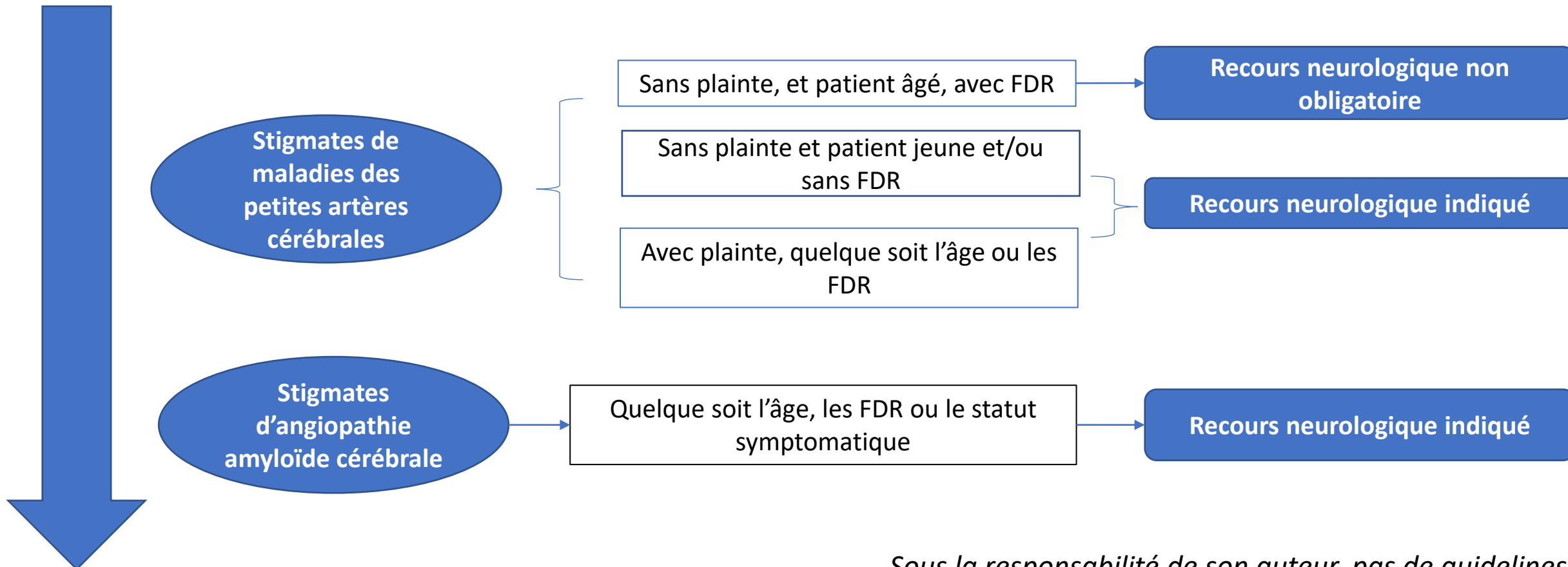
Etape 2: Rechercher une maladie symptomatique

- Plainte cognitive ? Déclin rapporté par l'entourage ? Troubles de l'humeur ?
- Troubles de l'équilibre, de la marche ?
- Troubles des fonctions sphinctériennes ?

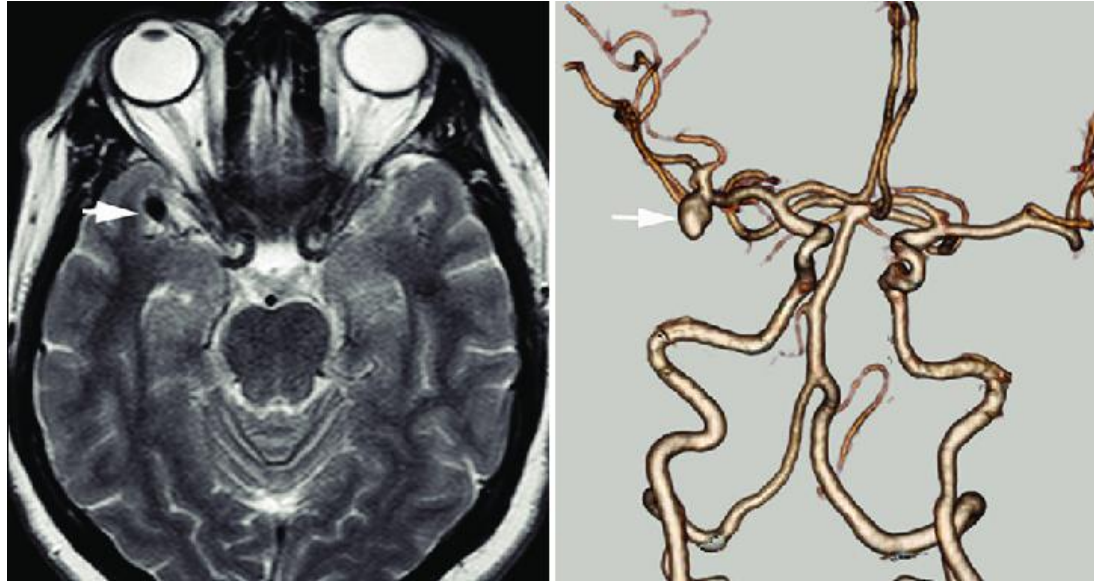
Sous la responsabilité de son auteur, pas de guidelines

Découverte à l'IRM d'une microangiopathie cérébrale

Etape 3: Evaluer le recours à un neurologue



Sous la responsabilité de son auteur, pas de guidelines

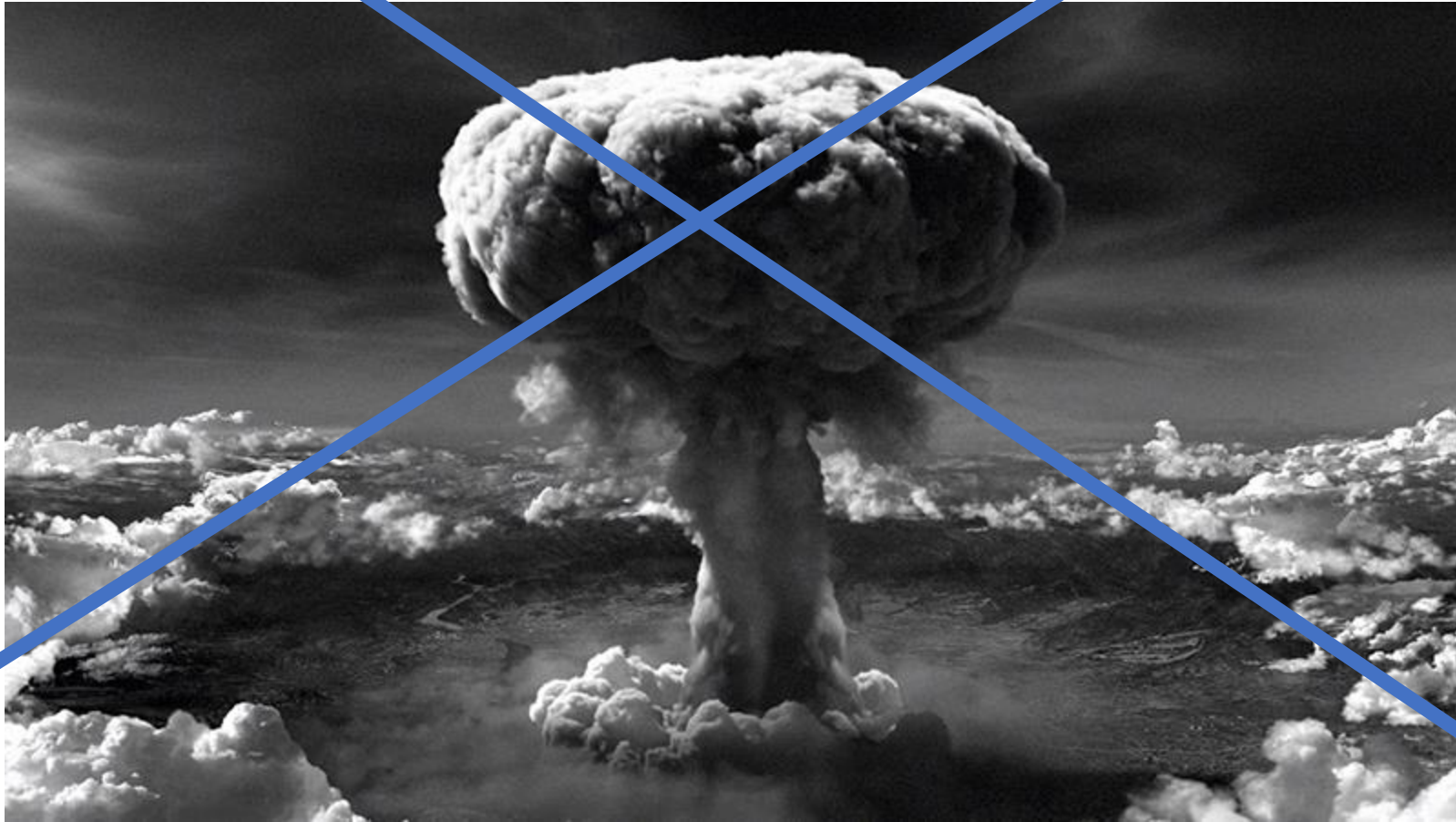


Suite de compte-rendu: « Par ailleurs, découverte d'un anévrisme sacciforme de la trifurcation sylvienne droite, de 3 mm de collet et 2 mm de profondeur, à confronter à un avis neurochirurgical »

« Vous avez une bombe dans la tête »



« Vous avez une bombe dans la tête »



Découverte d'une anévrisme intracrânien asymptomatique

Etape 1: Dédramatiser +++

- Eviter les phrases alarmistes

Etape 2: Eduquer le malade

- Signes devant lui faire appeler le 15: Signes d'AVC, céphalées en coup de tonnerre
 - Eduquer le malade aux facteurs de risques de croissance et de rupture anévrysmale: HTA mal contrôlée, tabagisme actif
- Corriger ou rechercher une HTA, sevrer impérativement un tabagisme +++

Etape 3: Préparer une consultation spécialisée :

Si plainte neurologique sans rapport avec l'anévrisme → adresser en neurologie vasculaire

neurologie.consultation.hmn@aphp.fr

Si pas de plainte neurologique → adresser en neuroradiologie interventionnelle

secretariat.nxradiio.hmn@aphp.fr

Take Home Messages

- Progrès phénoménaux des traitements de reperfusion depuis 2015 avec **extension de la fenêtre thérapeutique jusqu'à 24h** → **nécessité d'un avis neurologique urgent pour tout symptôme neurologique d'installation brutale de < 24h**
- **Ne pas se contenter d'un EDTSA pour seule imagerie des TSA dans le cadre du bilan étiologique**
- **Une découverte « fortuite » d'une microangiopathie cérébrale doit faire réévaluer l'ensemble des facteurs de risques vasculaires et notamment la PA (automesure, MAPA) qui est le pire ennemi de la microcirculation cérébrale**
- Pas d'alarmisme devant une découverte fortuite d'un anévrysme cérébral





AP-HP.
Hôpitaux universitaires
Henri-Mondor

***Merci de votre
attention !***

Une question ?

aymeric.wittwer@aphp.fr

