

Microangiopathie cérébrale

Dr LEONARDO CARANZANO^a et Pr PATRIK MICHEL^a

Rev Med Suisse 2023; 19: 814-6 | DOI : 10.53738/REVMED.2023.19.824.814

La microangiopathie cérébrale est la deuxième cause de démence après la maladie d'Alzheimer et est un cofacteur dans la majorité des démences. Ses manifestations cliniques sont multiples et incluent, en plus des troubles cognitifs, des troubles de la marche, de la continence urinaire, neuropsychiatriques, et des AVC lacunaires-ischémiques et hémorragiques. Des patients avec des images radiologiques similaires peuvent présenter des tableaux cliniques très variables, en partie découlant d'atteintes de l'unité neurovasculaire, non visibles en IRM conventionnelle, et altérant des réseaux neuronaux différents. Une prise en charge et une prévention sont possibles et efficaces avec des traitements bien connus, disponibles à un prix abordable, par un traitement agressif des facteurs de risque cérébrovasculaire.

Cerebral small vessel disease

Cerebral microangiopathy is the second leading cause of dementia after Alzheimer's disease and is a co-factor in the majority of dementias. Its clinical manifestations are multiple and include in addition to cognitive and neuropsychiatric manifestations, also problems of gait, urinary continence, and lacunar-ischaemic and haemorrhagic strokes. Patients with similar radiologic images can present very variable clinical pictures, partially resulting from damage to the neurovascular unit, not visible on conventional MRI, and affecting different neural networks. Management and prevention are possible and effective with well-known, readily available and affordable treatments, through aggressive management of cerebrovascular risk factors.

INTRODUCTION

La microangiopathie cérébrale (MC) est une atteinte des petits vaisseaux du cerveau aux multiples manifestations cliniques et radiologiques. Elle est impliquée dans 15 à 25% des AVC,^{1,2} touche les hommes plus fréquemment que les femmes³ et augmente considérablement avec l'âge.² Une classification étiopathologique a été proposée par Pantoni en 2010,⁴ comprenant, entre autres, la microangiopathie liée aux facteurs de risque cérébrovasculaire (FRCV) bien connus, l'angiopathie amyloïde (voir l'article de Sveitaka et coll. dans ce même numéro),⁵ les atteintes héréditaires (voir l'article de Sanda et coll. dans ce même numéro).⁶ Cet article traite particulièrement de la première entité (la plus fréquente).

MANIFESTATIONS CLINIQUES

Les manifestations cliniques de la MC dépendent de la localisation et du type des lésions, de la charge lésionnelle et de la

présence de comorbidités.⁷ En cas d'infarctus sous-corticaux dans certaines zones stratégiques (thalamus, capsule interne, etc.), on retrouve typiquement l'un des cinq syndromes lacunaires classiques: hémisindrome moteur ou sensitif pur, hémiparésie-ataxique, dysarthrie-main malhabile, ou AVC sensitivomoteur.⁸ Ces hémisyndromes sont en général «proportionnels», c'est-à-dire qu'ils touchent les trois étages (visage-bras-jambe) de manière similaire. En cas d'AVC hémorragique sur MC, les lésions peuvent être aussi bien lobaires que profondes et provoquer des déficits cognitifs aigus.

En l'absence d'AVC, la MC se manifeste par un ralentissement de la marche, un élargissement du polygone de sustentation et des petits pas. Apparaît également un ralentissement de la mimique, des mouvements et de la pensée constituant un syndrome parkinsonien symétrique qui répond peu aux médicaments antiparkinsoniens. Des urgences mictionnelles peuvent être suivies d'une incontinence du type «stress» (ou «centrale».)²

La présence d'une atteinte cognitive est variable, la MC est responsable de 15 à 30% des cas de démence et en est la deuxième cause. Si l'on considère les démences d'étiologie mixte, la MC joue un rôle dans 50 à 75% des cas.¹ De plus, une interaction physiopathologique au niveau de l'unité neurovasculaire (UNV) entre la MC et la maladie d'Alzheimer est de plus en plus suspectée. Les examens radiologiques ne permettent pas de prédire quel patient avec MC va développer une atteinte cognitive ou non, d'autant plus qu'il existe des facteurs personnels protectifs, tels que la réserve cognitive qui inclut le niveau d'éducation et le travail, le réseau social et l'activité physique. Une charge lésionnelle plus importante est toutefois liée à un risque accru de troubles cognitifs.⁹ Une atteinte neuropsychiatrique, en particulier thymique (dépression, apathie), est parfois présente en lien avec l'atteinte des circuits neuronaux frontaux impliqués dans la régulation de l'humeur.¹⁰

PATHOPHYSIOLOGIE

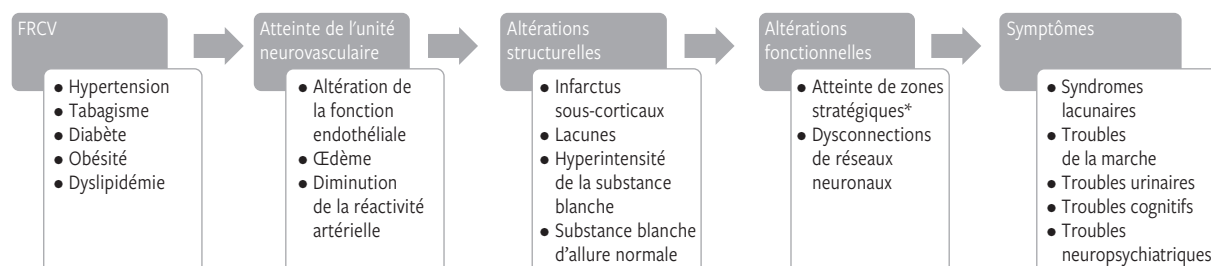
Un dysfonctionnement dans l'UNV (composé de cellules endothéliales, péricytes, astrocytes), des changements de son interaction avec les oligodendrocytes et la microglie, ainsi que des anomalies dans sa réactivité ont été proposés comme processus pathophysiologique de la MC. Des altérations au niveau des cellules endothéliales peuvent amener à une augmentation du liquide interstitiel, provoquant un œdème; une diminution de la réparation de la myéline par les oligodendrocytes; un épaissement de la paroi des artérioles rendant le transport de nutriments ou l'élimination des déchets plus compliqués et une diminution de la réactivité des artérioles aux variations des besoins neuronaux en oxygène.⁷ Une déconnexion des réseaux corticaux passant par ces zones

^aService de neurologie, Département des neurosciences cliniques, Centre hospitalier universitaire vaudois et Université de Lausanne, 1011 Lausanne
leonardo.caranzano@chuv.ch | patrik.michel@chuv.ch

FIG 1 Succession d'événements conduisant aux symptômes de la microangiopathie cérébrale

La présence de facteurs de risque cérébrovasculaire (FRCV) conditionne une atteinte de l'unité neurovasculaire qui cesse de fonctionner correctement. S'ensuivent des lésions structurelles de diverse nature qui peuvent être des infarctus sous-corticaux évoluant vers des lacunes ou une hyperintensité de la substance blanche. Une altération fonctionnelle de la substance blanche sans lésion visible en IRM (substance blanche d'allure normale) est aussi possible et variable d'un patient à l'autre. En fonction des zones touchées, le patient présentera des symptômes de nature variée.

*capsule interne, thalamus, corona radiata, pont, etc.



fragilisées conditionne une dégénérescence secondaire des aires corticales qui y sont reliées avec pour conséquence une atrophie corticale (figure 1).

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la MC repose sur la présence de lésions typiques à l'IRM. En phase aiguë d'une lésion ischémique, l'IRM montre la présence de petits infarctus sous-corticaux qui peuvent par la suite évoluer en lacunes (petites cavités remplies de liquides). De plus, on retrouve des hyper-intensités de la substance blanche souvent confluentes, des espaces perivasculaires dilatés, des micro-infarctus corticaux, des micro-hémorragies profondes plus que corticales, et de la sidérose corticale.^{9,11} En plus de ces lésions radiologiques, on suspecte que des circuits neuronaux ne fonctionnent pas correctement, sans être atteints de manière suffisamment sévère pour provoquer des anomalies structurelles visibles en IRM conventionnelle. Des techniques d'IRM fonctionnelle ou de tractographie ont montré des résultats prometteurs dans des settings de recherche clinique.^{7,12}

PRÉVENTION ET TRAITEMENT

La prévention de la MC repose sur la prise en charge précoce et efficace des FRCV. L'hypertension artérielle est le facteur de risque modifiable le plus fortement associé aux démences vasculaires et sa prise en charge précoce et intensive diminue la survenue et la progression de troubles cognitifs. Pour rappel, les valeurs tensionnelles recommandées chez les patients ayant les critères pour un traitement médicamenteux sont une TA systolique < 130 mmHg et une TA diastolique inférieure à 80 mmHg. Un contrôle du diabète visant en particulier à éviter les pics répétés d'hyper ou hypoglycémie est souhaitable, tout comme un arrêt du tabac qui semble altérer la structure de l'UNV de manière dose dépendante et possiblement partiellement réversible après son arrêt. Une diminution du cholestérol LDL est probablement utile, tout comme une normalisation du poids.⁹ Une activité physique régulière, une nutrition équilibrée de type méditerranéenne, la consommation de peu ou pas d'alcool, et une bonne gestion du stress pourraient

aussi limiter le développement ou la progression d'une microangiopathie cérébrale, bien que cela ne soit pas encore prouvé.

Ces mêmes interventions sont aussi recommandées après qu'une MC ait été diagnostiquée. Les sujets avec une atteinte très avancée tolèrent souvent moins bien un abaissement de la tension artérielle aux valeurs recommandées, avec augmentation des plaintes cognitives ou de troubles de l'équilibre; dans cette situation, une adaptation individuelle des valeurs cibles et une baisse plus lente sont recommandées.

CONCLUSION

La MC est une cause majeure de démence et est un cofacteur de la majorité des démences. Elle est le résultat d'altérations de l'unité neurovasculaire initiée par la présence de FRCV. Leur prise en charge précoce et intensive permet donc de diminuer la survenue ou la progression de la démence, avec des traitements bien connus et accessibles sur le marché à des prix relativement modiques.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

ORCID ID:

L. Caranzano: <https://orcid.org/0000-0001-6395-3683>

P. Michel: <https://orcid.org/0000-0003-4954-7579>

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La microangiopathie cérébrale est la deuxième cause de démence et un cofacteur dans la majeure partie des démences.
- Une atteinte de l'unité neurovasculaire par les facteurs de risque cérébrovasculaire empêche son fonctionnement et celui des réseaux neuronaux, expliquant les symptômes cliniques.
- La prise en charge précoce et agressive des facteurs de risque cérébrovasculaire réduit le risque de la microangiopathie cérébrale et permet d'en ralentir la progression.

- 1 van der Flier WM, Skoog I, Schneider JA, et al. Vascular cognitive impairment. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 Feb 15;4:18003. DOI: 10.1038/nrdp.2018.3.
- 2 **Cannistraro RJ, Badi M, Eidelman BH, et al. CNS small vessel disease: A clinical review. *Neurology*. 2019 Jun 11;92(24):1146-56. DOI: 10.1212/WNL.0000000000007654.
- 3 Jiménez-Sánchez L, Hamilton OKL, Clancy U, et al. Sex Differences in Cerebral Small Vessel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2021 Oct 28;12:756887. DOI: 10.3389/fneur.2021.756887.
- 4 *Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol*. 2010 Jul;9(7):689-701. DOI: 10.1016/S1474-4422(10)70104-6.
- 5 Sveikata LSN, Stancu P, Sanda N, et al. Déclin cognitif vasculaire et angiopathie amyloïde cérébrale : petits vaisseaux, gros problèmes. *Rev Med Suisse*. 2023;19(824):807-9.
- 6 Sanda N DE, Escribano Paredes JB, et al. Quand faut-il rechercher des causes rares de maladie des petits vaisseaux cérébraux ? *Rev Med Suisse*. 2023;19(824):803-6.
- 7 **Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Small vessel disease: mechanisms and clinical implications. *Lancet Neurol*. 2019 Jul;18(7):684-96. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30079-1.
- 8 Fisher CM. Lacunes: Small, Deep Cerebral Infarcts. *Neurology*. 1965 Aug;15:774-84. DOI: 10.1212/wnl.15.8.774.
- 9 *Zanon Zotin MC, Sveikata L, Viswanathan A, Yilmaz P. Cerebral small vessel disease and vascular cognitive impairment: from diagnosis to management. *Curr Opin Neurol*. 2021 Apr 1;34(2):246-57. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000913.
- 10 van Uden IW, Tuladhar AM, van der Holst HM, et al. Diffusion tensor imaging of the hippocampus predicts the risk of dementia; the RUN DMC study. *Hum Brain Mapp*. 2016 Jan;37(1):327-37. DOI: 10.1002/hbm.23029.
- 11 Firmann M, Medlin F, Hayoz D. Infarctus lacunaire et microangiopathie cérébrale : plaidoyer pour une reconnaissance. *Rev Med Suisse*. 2014 Avr 9;10:782-7.
- 12 **Ter Telgte A, van Leijsen EMC, Wiegertjes K, et al. Cerebral small vessel disease: from a focal to a global perspective. *Nat Rev Neurol*. 2018 Jul;14(7):387-98. DOI: 10.1038/s41582-018-0014-y.

* à lire

** à lire absolument