

Microangiopathies cérébrales

Diagnostic différentiel de l'artériolosclérose, de l'angiopathie amyloïde cérébrale sporadique et des microangiopathies cérébrales génétiques monogéniques

Plan

1. Introduction
2. Artériolosclérose et angiopathie amyloïde
3. Microangiopathie cérébrale génétique monogénique
4. Conclusion

Introduction

Microangiopathie cérébrale : processus pathologiques touchant les vaisseaux cérébraux de faible calibre (artérioles, veinules et capillaires) entraînant des lésions du parenchyme cérébral (SG et SB) responsables de manifestations cliniques et radiologiques communes.

Epidémiologie

- Haute prévalence, particulièrement dans la population âgée
- Responsables de 20% des AVC (25% des AVC ischémiques) et de 45% des démences.

Etiologies

- Artériolosclérose
- Angiopathie amyloïde cérébrale sporadique
- Pathologies génétiques monogéniques
- Pathologies infectieuses et inflammatoires
- Lésions post-radiques

Facteurs de risque

- Principalement l'âge, l'HTA et le diabète
- Autres FRCV : Tabac, alcool, dyslipémies, obésité, SAHOS, insuffisance rénale chronique

Introduction

Manifestations cliniques communes

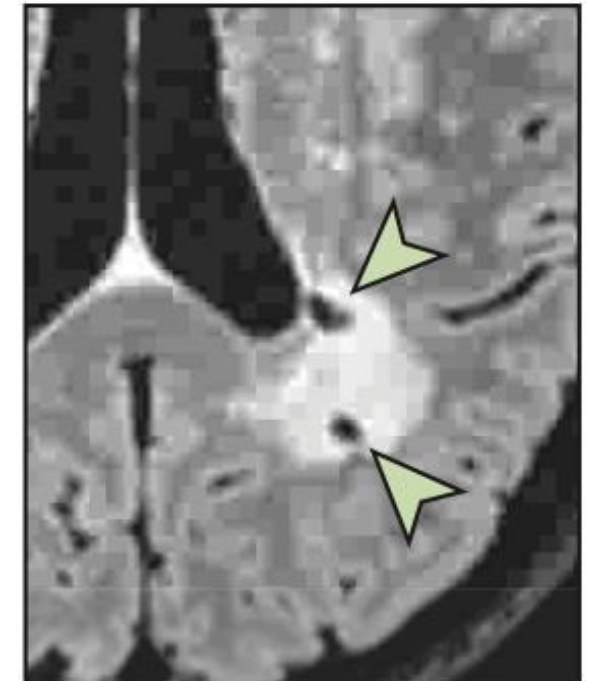
- Troubles cognitifs et démence vasculaire
- AVC ischémiques et/ou hémorragiques
- Troubles neuropsychiatriques (trouble du comportement, trouble de l'humeur)
- Troubles de la marche
- Incontinence urinaire

Introduction

Caractéristiques radiologiques communes

Lesion	Size (mm)	MRI Features
Lacune	3-15	Acute—diffusion-weighted imaging (DWI) and fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR)/T2: hyperintense; T1: hypointense; GRE/SWI: isointense Chronic—DWI, FLAIR, and T1: hypointense; T2: hyperintense; gradient recalled echo (GRE)/ susceptibility-weighted imaging (SWI): isointense
Recent small subcortical infarcts	≤20	DWI and FLAIR/T2: hyperintense; T1: hypointense; GRE/SWI: isointense
White matter hyperintensities	Variable	DWI and GRE/SWI: isointense; FLAIR/T2: hyperintense; T1: hypointense
Enlarged perivascular spaces	≤2	DWI and GRE/SWI: isointense; FLAIR and T1: hypointense; T2: hyperintense
Cerebral microbleeds	≤10	DWI, FLAIR, T2, and T1: isointense; GRE/SWI: hypointense
Cortical superficial siderosis	Variable	DWI, FLAIR, T2, and T1: isointense; GRE/SWI: hypointense
Cortical microinfarcts	0.2-3	DWI and FLAIR/T2: hyperintense; T1: hypointense; GRE/SWI: isointense

Lacune

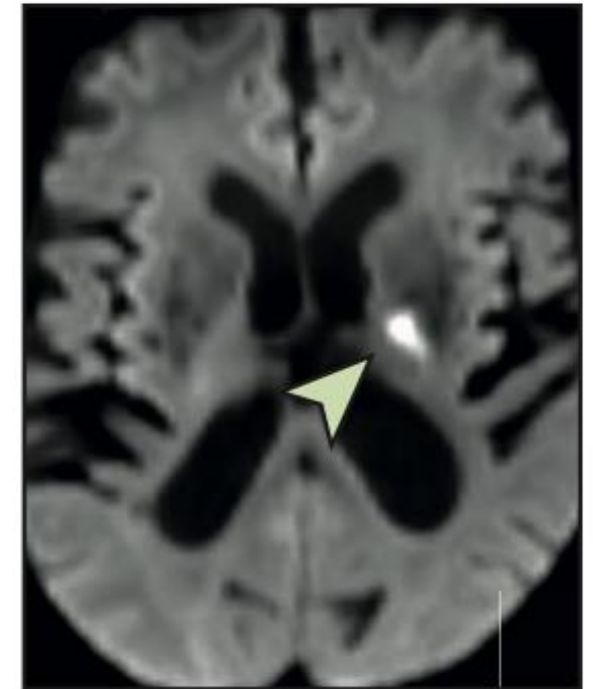


Introduction

Caractéristiques radiologiques communes

Lesion	Size (mm)	MRI Features
Lacune	3-15	Acute—diffusion-weighted imaging (DWI) and fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR)/T2: hyperintense; T1: hypointense; GRE/SWI: isointense Chronic—DWI, FLAIR, and T1: hypointense; T2: hyperintense; gradient recalled echo (GRE)/ susceptibility-weighted imaging (SWI): isointense
Recent small subcortical infarcts	≤20	DWI and FLAIR/T2: hyperintense; T1: hypointense; GRE/SWI: isointense
White matter hyperintensities	Variable	DWI and GRE/SWI: isointense; FLAIR/T2: hyperintense; T1: hypointense
Enlarged perivascular spaces	≤2	DWI and GRE/SWI: isointense; FLAIR and T1: hypointense; T2: hyperintense
Cerebral microbleeds	≤10	DWI, FLAIR, T2, and T1: isointense; GRE/SWI: hypointense
Cortical superficial siderosis	Variable	DWI, FLAIR, T2, and T1: isointense; GRE/SWI: hypointense
Cortical microinfarcts	0.2-3	DWI and FLAIR/T2: hyperintense; T1: hypointense; GRE/SWI: isointense

Recent small subcortical infarct

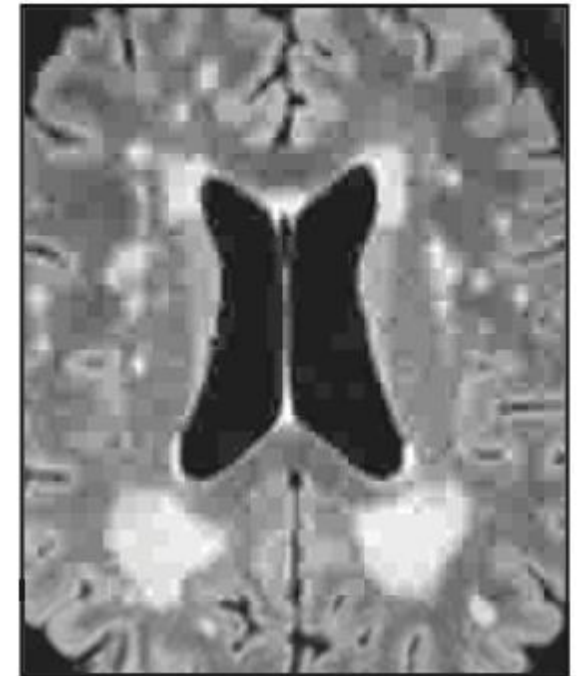


Introduction

Caractéristiques radiologiques communes

Lesion	Size (mm)	MRI Features
Lacune	3-15	Acute—diffusion-weighted imaging (DWI) and fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR)/T2: hyperintense; T1: hypointense; GRE/SWI: isointense Chronic—DWI, FLAIR, and T1: hypointense; T2: hyperintense; gradient recalled echo (GRE)/ susceptibility-weighted imaging (SWI): isointense
Recent small subcortical infarcts	≤20	DWI and FLAIR/T2: hyperintense; T1: hypointense; GRE/SWI: isointense
White matter hyperintensities	Variable	DWI and GRE/SWI: isointense; FLAIR/T2: hyperintense; T1: hypointense
Enlarged perivascular spaces	≤2	DWI and GRE/SWI: isointense; FLAIR and T1: hypointense; T2: hyperintense
Cerebral microbleeds	≤10	DWI, FLAIR, T2, and T1: isointense; GRE/SWI: hypointense
Cortical superficial siderosis	Variable	DWI, FLAIR, T2, and T1: isointense; GRE/SWI: hypointense
Cortical microinfarcts	0.2-3	DWI and FLAIR/T2: hyperintense; T1: hypointense; GRE/SWI: isointense

White matter hyperintensity

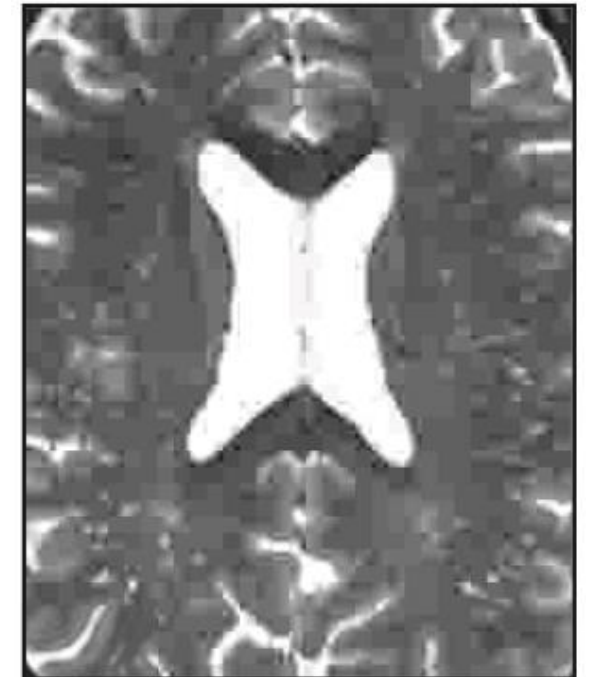


Introduction

Caractéristiques radiologiques communes

Lesion	Size (mm)	MRI Features
Lacune	3-15	Acute—diffusion-weighted imaging (DWI) and fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR)/T2: hyperintense; T1: hypointense; GRE/SWI: isointense Chronic—DWI, FLAIR, and T1: hypointense; T2: hyperintense; gradient recalled echo (GRE)/ susceptibility-weighted imaging (SWI): isointense
Recent small subcortical infarcts	≤20	DWI and FLAIR/T2: hyperintense; T1: hypointense; GRE/SWI: isointense
White matter hyperintensities	Variable	DWI and GRE/SWI: isointense; FLAIR/T2: hyperintense; T1: hypointense
Enlarged perivascular spaces	≤2	DWI and GRE/SWI: isointense; FLAIR and T1: hypointense; T2: hyperintense
Cerebral microbleeds	≤10	DWI, FLAIR, T2, and T1: isointense; GRE/SWI: hypointense
Cortical superficial siderosis	Variable	DWI, FLAIR, T2, and T1: isointense; GRE/SWI: hypointense
Cortical microinfarcts	0.2-3	DWI and FLAIR/T2: hyperintense; T1: hypointense; GRE/SWI: isointense

Perivascular space

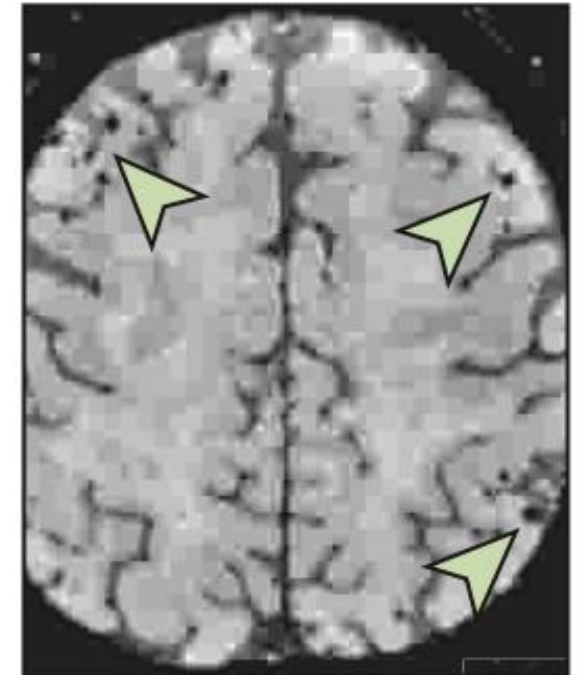


Introduction

Caractéristiques radiologiques communes

Lesion	Size (mm)	MRI Features
Lacune	3-15	Acute—diffusion-weighted imaging (DWI) and fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR)/T2: hyperintense; T1: hypointense; GRE/SWI: isointense Chronic—DWI, FLAIR, and T1: hypointense; T2: hyperintense; gradient recalled echo (GRE)/ susceptibility-weighted imaging (SWI): isointense
Recent small subcortical infarcts	≤20	DWI and FLAIR/T2: hyperintense; T1: hypointense; GRE/SWI: isointense
White matter hyperintensities	Variable	DWI and GRE/SWI: isointense; FLAIR/T2: hyperintense; T1: hypointense
Enlarged perivascular spaces	≤2	DWI and GRE/SWI: isointense; FLAIR and T1: hypointense; T2: hyperintense
Cerebral microbleeds	≤10	DWI, FLAIR, T2, and T1: isointense; GRE/SWI: hypointense
Cortical superficial siderosis	Variable	DWI, FLAIR, T2, and T1: isointense; GRE/SWI: hypointense
Cortical microinfarcts	0.2-3	DWI and FLAIR/T2: hyperintense; T1: hypointense; GRE/SWI: isointense

Cerebral microbleed



Introduction

Caractéristiques radiologiques communes

Lesion	Size (mm)	MRI Features
Lacune	3-15	Acute—diffusion-weighted imaging (DWI) and fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR)/T2: hyperintense; T1: hypointense; GRE/SWI: isointense Chronic—DWI, FLAIR, and T1: hypointense; T2: hyperintense; gradient recalled echo (GRE)/ susceptibility-weighted imaging (SWI): isointense
Recent small subcortical infarcts	≤20	DWI and FLAIR/T2: hyperintense; T1: hypointense; GRE/SWI: isointense
White matter hyperintensities	Variable	DWI and GRE/SWI: isointense; FLAIR/T2: hyperintense; T1: hypointense
Enlarged perivascular spaces	≤2	DWI and GRE/SWI: isointense; FLAIR and T1: hypointense; T2: hyperintense
Cerebral microbleeds	≤10	DWI, FLAIR, T2, and T1: isointense; GRE/SWI: hypointense
Cortical superficial siderosis	Variable	DWI, FLAIR, T2, and T1: isointense; GRE/SWI: hypointense
Cortical microinfarcts	0.2-3	DWI and FLAIR/T2: hyperintense; T1: hypointense; GRE/SWI: isointense

Cortical superficial siderosis

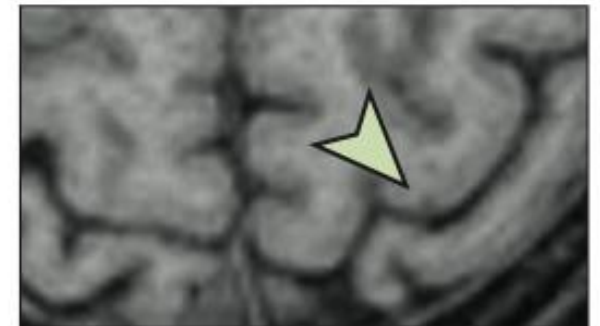
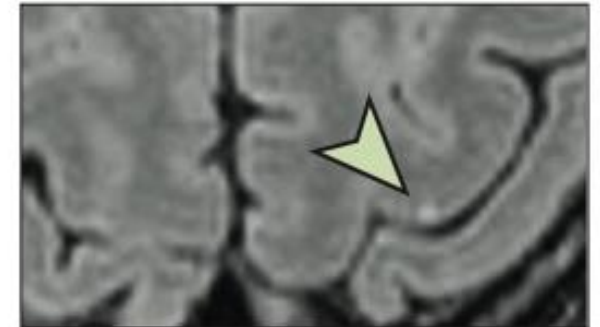


Introduction

Caractéristiques radiologiques communes

Lesion	Size (mm)	MRI Features
Lacune	3-15	Acute—diffusion-weighted imaging (DWI) and fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR)/T2: hyperintense; T1: hypointense; GRE/SWI: isointense Chronic—DWI, FLAIR, and T1: hypointense; T2: hyperintense; gradient recalled echo (GRE)/ susceptibility-weighted imaging (SWI): isointense
Recent small subcortical infarcts	≤20	DWI and FLAIR/T2: hyperintense; T1: hypointense; GRE/SWI: isointense
White matter hyperintensities	Variable	DWI and GRE/SWI: isointense; FLAIR/T2: hyperintense; T1: hypointense
Enlarged perivascular spaces	≤2	DWI and GRE/SWI: isointense; FLAIR and T1: hypointense; T2: hyperintense
Cerebral microbleeds	≤10	DWI, FLAIR, T2, and T1: isointense; GRE/SWI: hypointense
Cortical superficial siderosis	Variable	DWI, FLAIR, T2, and T1: isointense; GRE/SWI: hypointense
Cortical microinfarcts	0.2-3	DWI and FLAIR/T2: hyperintense; T1: hypointense; GRE/SWI: isointense

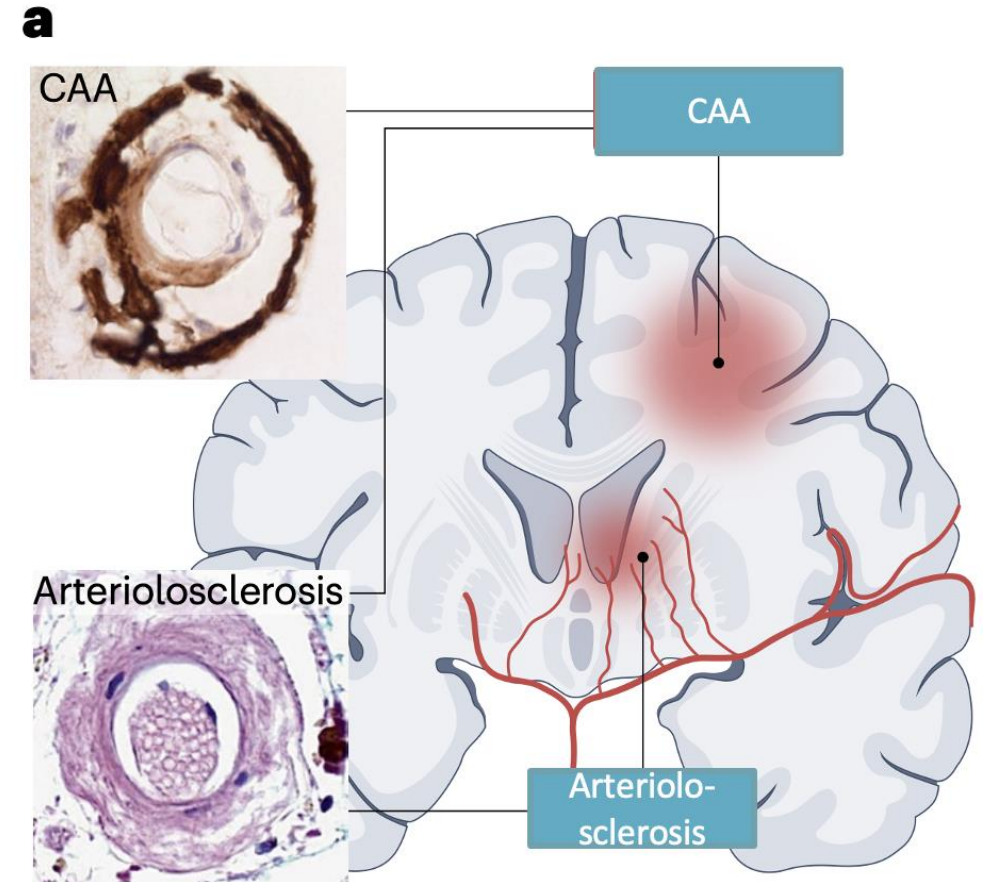
Cortical cerebral microinfarct



Artériolosclérose et angiopathie amyloïde cérébrale sporadique

Artériolosclérose et angiopathie amyloïde

- Artériolosclérose : Atteint principalement les **vaisseaux profonds perforants**
- Angiopathie amyloïde : Atteint principalement les **vaisseaux corticaux et leptoméniges**



Artériolosclérose et angiopathie amyloïde

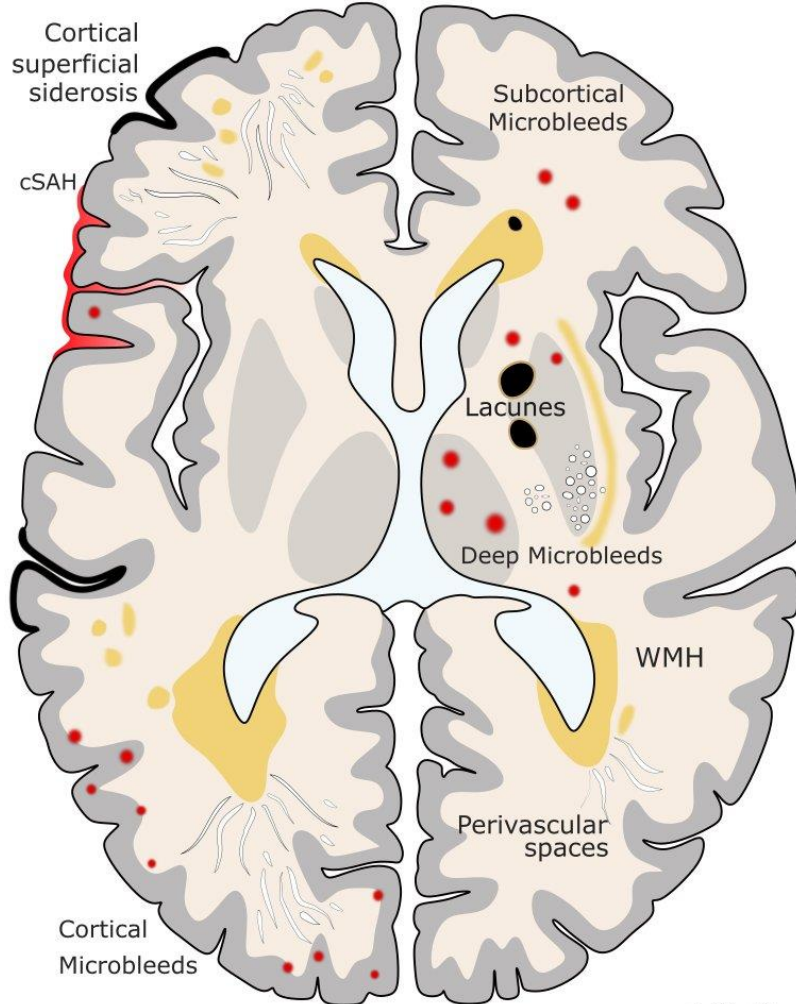
Manifestations cliniques évocatrices de l'angiopathie amyloïde

- AVC hémorragiques lobaires
- Hémorragies sous arachnoïdiennes spontanées
- Déficits neurologiques focaux transitoires (Amyloid spells)
- Amyloid angiopathy-related inflammation (CAA-RI)

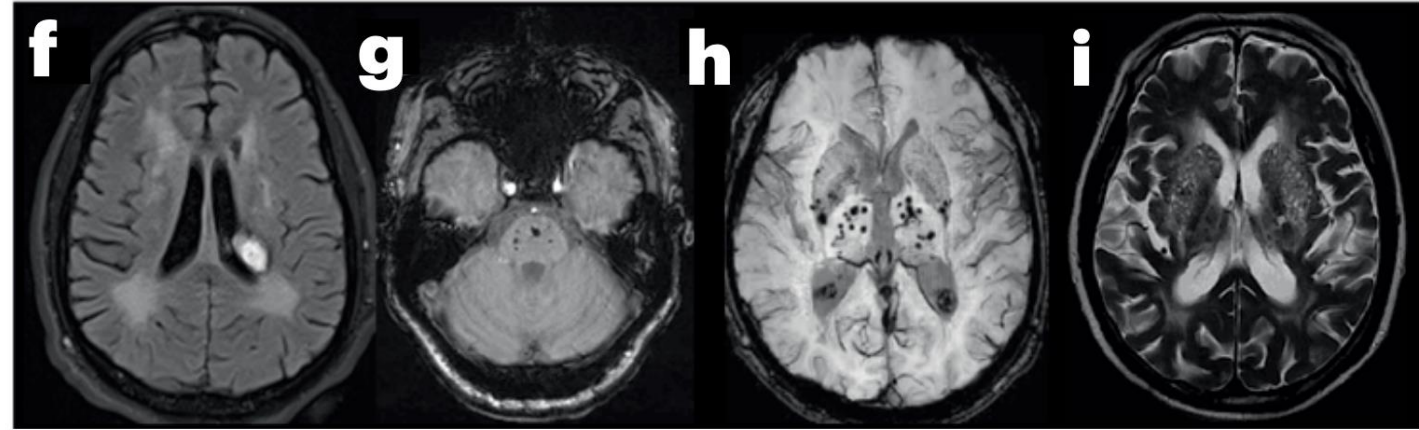
Artériolosclérose et angiopathie amyloïde

Cerebral Amyloid Angiopathy

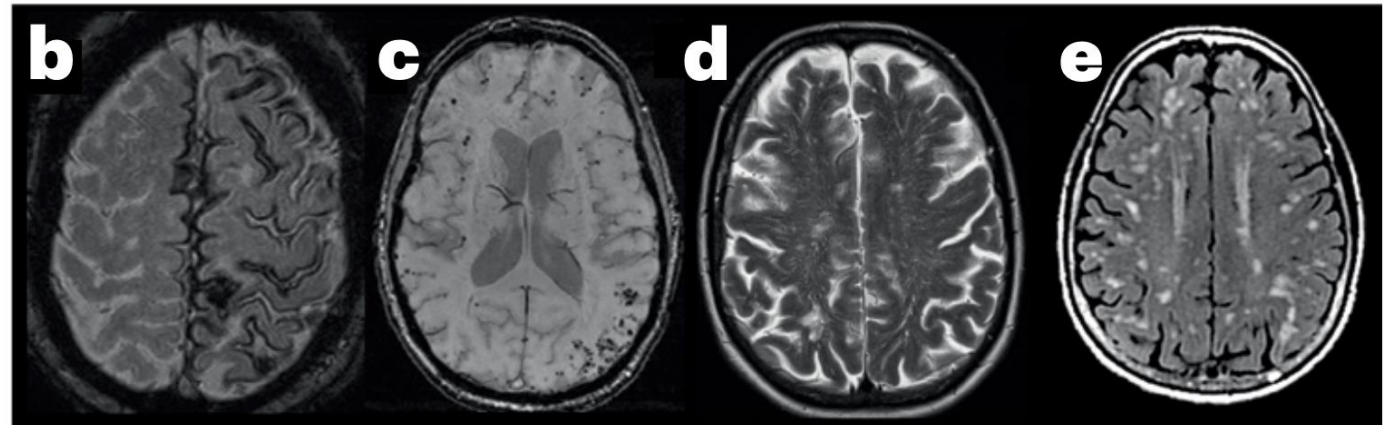
Sporadic Non-Amyloid SVD ("hypertensive arteriopathy")



A. Charidimou
@a_charidimou



Neuroimaging markers of arteriolosclerosis



Neuroimaging markers of CAA

Artériolosclérose et angiopathie amyloïde

- Critère de Boston 2.0. pour l'angiopathie amyloïde cérébrale sporadique :

- Diagnostic **définitif** (avec critère neuropathologique)
- Diagnostic **probable** (avec ou sans critère neuropathologique)
- Diagnostic **possible**

White matter lesions (T2-weighted images)

- ◆ Severe perivascular spaces (>20 in one hemisphere) in the centrum semiovale
- ◆ White matter hyperintensities (>10 in both hemispheres) in a multispot pattern

Lobar hemorrhagic lesions

- ◆ Intracerebral hemorrhage
- ◆ Cerebral microbleeds (susceptibility- or T2*-weighted images)
- ◆ Superficial siderosis (susceptibility- or T2*-weighted images)
- ◆ Convexity subarachnoid hemorrhage

^a Data from Charidimou A, et al, Lancet Neurol.⁶⁴

Microangiopathies cérébrales monogéniques

Microangiopathies cérébrales monogéniques



RED FLAGS

- AVC et/ou charge lésionnelle importante à l'IRM à un âge jeune et/ou avec pas ou peu de FRCV
- Histoire familiale d'AVC, de trouble de la marche ou de démence
- Association avec des manifestations neurologiques/extra-neurologiques et/ou radiologiques évocatrices chez le patient ou sa famille

MAIS

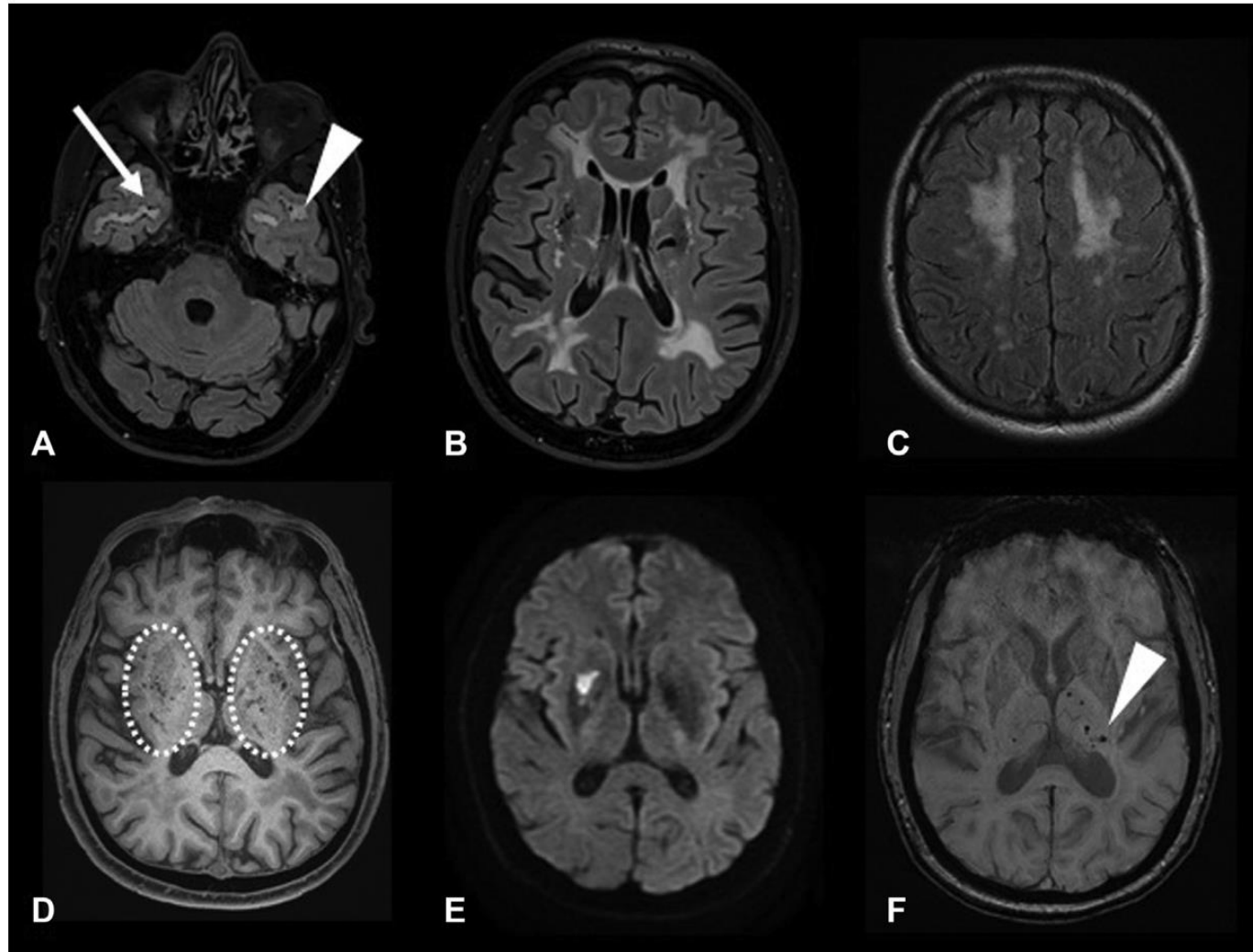
- Ces maladies existent aussi chez des patients âgés et/ou avec FRCV et/ou sans antécédents familiaux

Microangiopathies cérébrales monogéniques

CADASIL

- Microangiopathie cérébrale monogénique la plus prévalente (2-4/100 000)
- Mutation gène NOTCH 3. Autosomale dominante.
- Manifestations neurologiques : migraines avec aura, AIC sous-corticaux récurrents, encéphalopathie aigue, épilepsie
- Manifestations extra-SNC : /
- Caractéristiques IRM évocatrices : hyperintensités FLAIR localisées au pôle temporal, capsule externe et la région frontale antérieure

Microangiopathies cérébrales monogéniques



Mancuso M, Arnold M, Bersano A, Burlina A, Chabriat H, Debette S, Enzinger C, Federico A, Filla A, Finsterer J, Hunt D, Lesnik Oberstein S, Tournier-Lasserre E, Markus HS. Monogenic cerebral small-vessel diseases: diagnosis and therapy. Consensus recommendations of the European Academy of Neurology. *Eur J Neurol.* 2020 Jun;27(6):909-927.

Microangiopathies cérébrales monogéniques

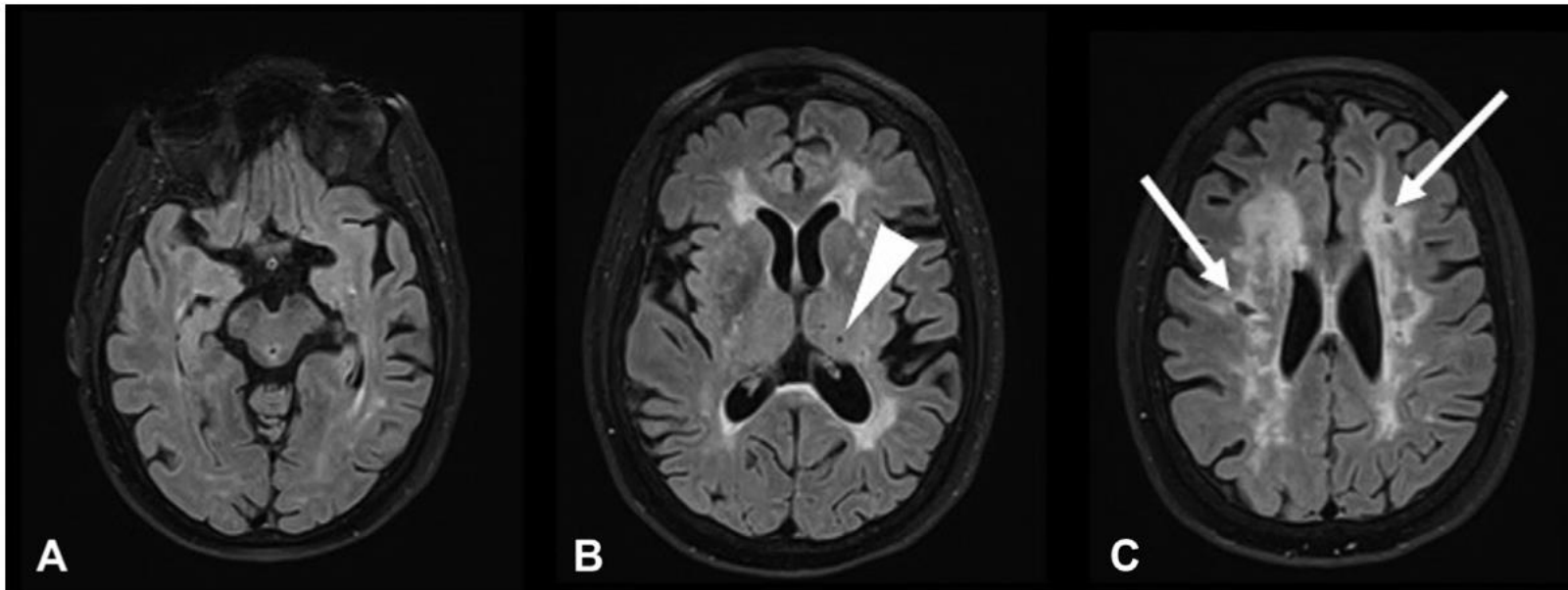
CARASIL

- Autosomal récessif (mutation biallélique du gène HTRA1)
- Manifestations neurologiques : ressemble au CADASIL (plus précoce et évolue plus vite)
- Manifestations extra-SNC : alopécie prématurée, lumbago ou spondylolyse prématurée.
- Caractéristiques IRM évocatrices : ressemble au CADASIL

HTRA1-autosomal dominant disease

- Forme hétérozygote
- Phénotype similaire mais atténué
- Ressemble aux microangiopathie cérébrale sporadique mais avec une histoire familiale positive et pas/peu de FRCV

Microangiopathies cérébrales monogéniques



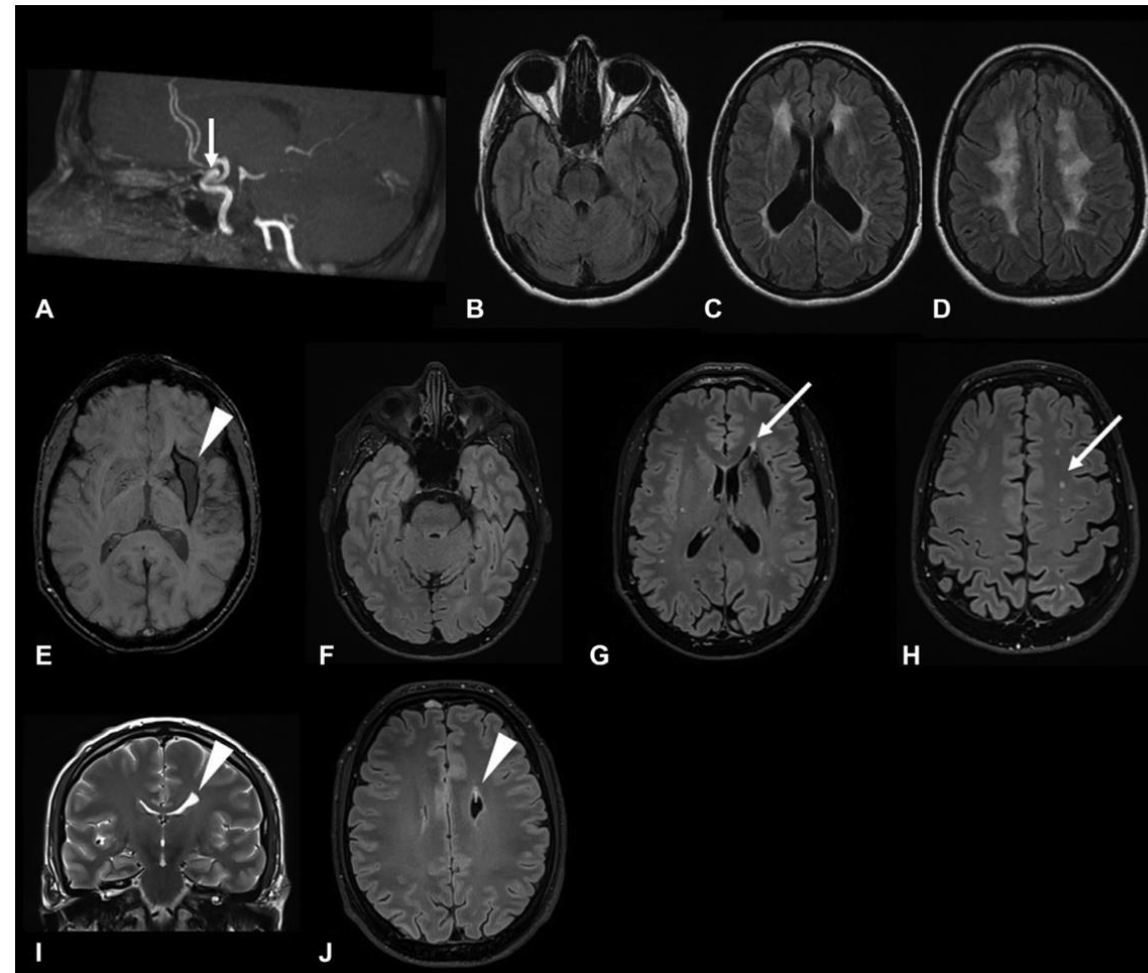
MRI was performed in a 60-year-old female patient with the history of small deep infarcts at 53 and 59 years of age, despite the absence of cardiovascular risk factor, and carrying a heterozygous missense variant in HTRA1

Microangiopathies cérébrales monogéniques

COL4A1 et COL4A2

- Autosomal dominant
- Manifestations neurologiques :
 - Hémorragies intracrâniennes fréquentes (âge variable du fœtus à l'âge adulte)
 - Crise comitiale et migraine
- Manifestations extra-SNC
 - Rénale (protéinurie, insuffisance rénale)
 - Kystes rénaux et hépatique
 - Ophtalmologique (tortuosité des artères rétiniennes, hémorragie rétinienne focale, cataracte précoce, développement anormal du segment antérieur de l'œil)
- Caractéristiques IRM évocatrices :
 - Malformations cérébrales (porencephalie et schizencephalie)
 - Anévrismes intracrâniens

Microangiopathies cérébrales monogéniques



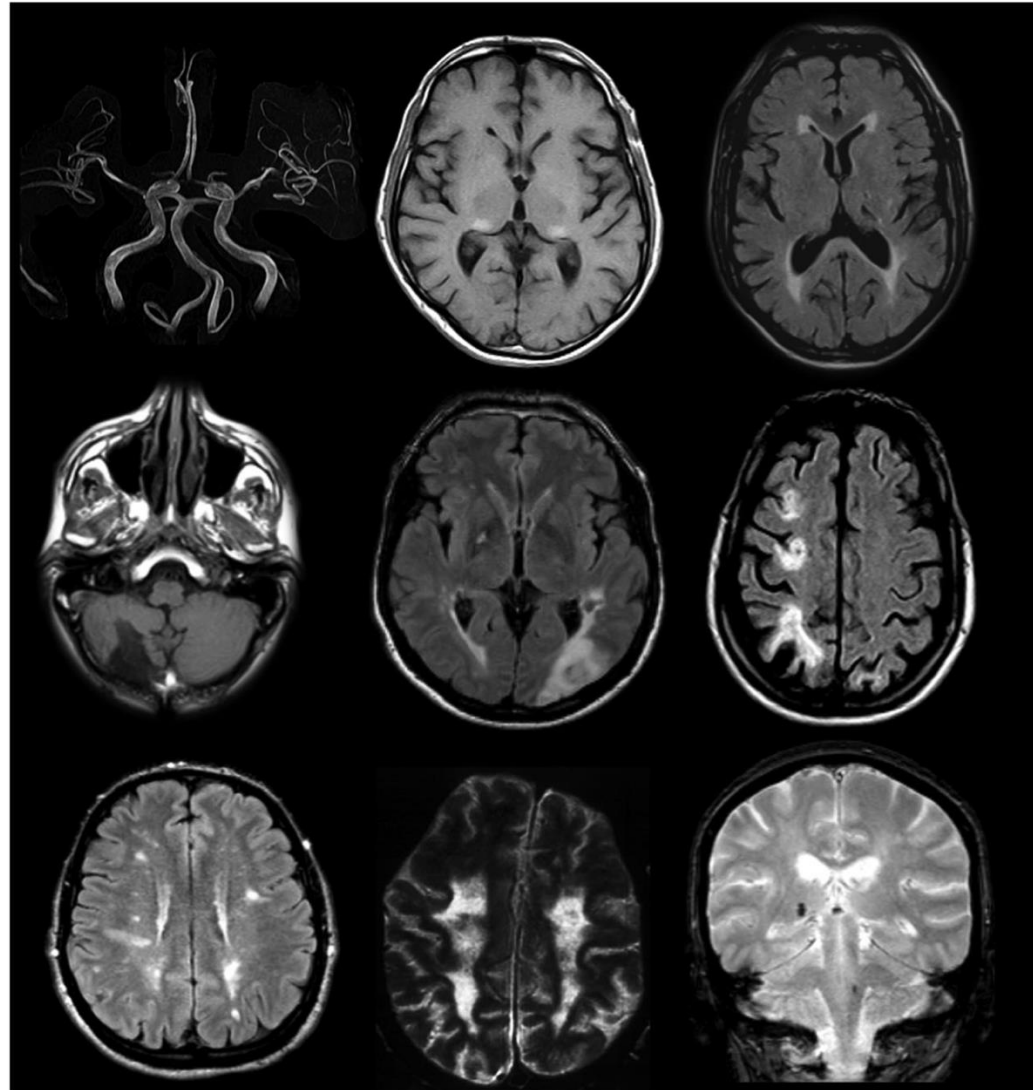
Mancuso M, Arnold M, Bersano A, Burlina A, Chabriat H, Debette S, Enzinger C, Federico A, Filla A, Finsterer J, Hunt D, Lesnik Oberstein S, Tournier-Lasserre E, Markus HS. Monogenic cerebral small-vessel diseases: diagnosis and therapy. Consensus recommendations of the European Academy of Neurology. Eur J Neurol. 2020 Jun;27(6):909-927.

Microangiopathies cérébrales monogéniques

Maladie de Fabry

- Liée à l'X. Mutation du gène GLA
- Atteinte sévère chez les hommes et variable chez les femmes (asymptomatique => atteinte sévère).
- Manifestations neurologiques : AVC préférentiellement en **circulation postérieure**
- Manifestations extra-SNC : **cardiaque, rénale, GI et SNP**
- Caractéristiques IRM évocatrices :
 - **Pulvinar sign**
 - **Dolichoectasie du TB**
- Traitement spécifique disponible

Microangiopathies cérébrales monogéniques



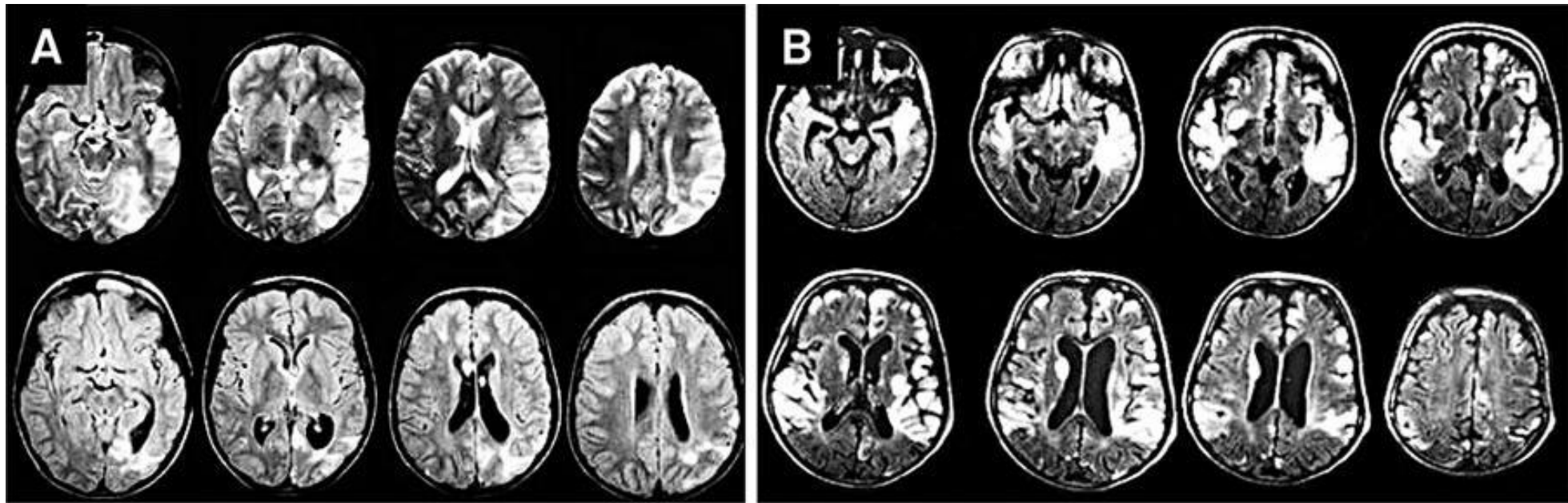
Mancuso M, Arnold M, Bersano A, Burlina A, Chabriat H, Debette S, Enzinger C, Federico A, Filla A, Finsterer J, Hunt D, Lesnik Oberstein S, Tournier-Lasserre E, Markus HS. Monogenic cerebral small-vessel diseases: diagnosis and therapy. Consensus recommendations of the European Academy of Neurology. Eur J Neurol. 2020 Jun;27(6):909-927.

Microangiopathies cérébrales monogéniques

MELAS

- Maladie mitochondriale
- Manifestations neurologiques : **Stroke-like épisode**, céphalée, nausée/vomissement, encéphalopathie, crise E focale et déficit neurologique focal
- Manifestations extra-SNC : **cardiomyopathie, myopathie, diabète, acidose lactique**
- Caractéristiques IRM évocatrices :
 - Lésion ne correspondant **pas a un territoire vasculaire** entreprenant le cortex et la SB juxta-corticale évoluant sur plusieurs jours/semaines/mois.
 - Les lésions peuvent régresser ou laisser une séquelle

Microangiopathies cérébrales monogéniques



Conclusion

Microangiopathies cérébrales

- Le plus souvent sporadique, fréquentes chez les patients âgés, entrant le plus souvent dans le cadre de FRCV (HTA, DT)
- Artériolosclérose : « Microangiopathie profonde »
- Angiopathie amyloïde cérébrale : « Microangiopathie superficielle et hémorragique »
- Microangiopathies cérébrales monogéniques :
 - Patient jeune
 - AVC récurrent
 - Sans FRCV
 - ATCD familiaux
 - Manifestations cliniques
 - Manifestations radiologiques