

Macro- et microlésions

Les démences vasculaires

Les premières descriptions d'une relation étroite entre ramollissement cérébral et démence datent du XIX^{ème} siècle. Depuis, le concept a beaucoup évolué pour inclure les démences en rapport avec des accidents vasculaires ischémiques ou hémorragiques macroscopiques, les troubles cognitifs liés à la présence de lacunes sous-corticales et profondes souvent associées à une démyélinisation et, plus récemment les démences liées à des microlésions. Ces dernières sont particulièrement fréquentes au grand âge principalement en rapport avec des microinfarctus mais possiblement aussi des micro-saignements. Cet article fait le point sur ces différents types de démence vasculaire.

Le diagnostic repose sur 3 éléments clés :

- ▶ une pathologie vasculaire cérébrale
- ▶ une démence co-existante
- ▶ un lien entre les deux.

La certitude diagnostique dépend de la valeur du lien. Dans une situation où les troubles cognitifs surviennent concomitamment à un AVC clairement démontré (signes focaux et neuroimagerie positive) le diagnostic est considéré comme probable; lorsque le lien est ténu (pas de lien temporel par exemple) et le diagnostic d'AVC moins bien établi (anamnèse positive selon le patient mais imagerie négative) il devient simplement possible.

La démence par infarctus multiples

Après un premier accident vasculaire cérébral (AVC), 7 à 12% des personnes développent une démence. Ce risque augmente avec la taille de l'AVC, le nombre d'AVC préalables et en présence d'une aphasia. Toutefois, la plupart des facteurs de risque de démence post-AVC est liée aux caractéristiques et co-morbidités du patient : un diabète, une fibrillation auriculaire, un faible niveau d'éducation, des troubles cognitifs préexistants et un âge avancé (1).

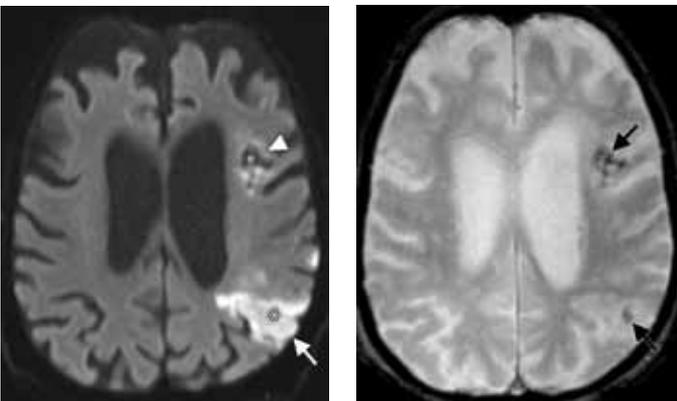


Fig. 1 : IRM cérébrale avec de multiples infarctus

A gauche. Séquence de diffusion montrant plusieurs lésions ischémiques des lobes pariétal gauche et frontal gauche, les astérisques marquent des zones centrales hypodenses liées à une transformation hémorragique. A droite. Même image en T2* montrant la perte de signal dans les zones hémorragiques.



Pr Gabriel Gold

Thônex



Dr Max Scheffler

Thônex

La description clinique classique de la démence vasculaire est basée sur le concept d'infarctus multiples. Celle-ci se reconnaît sur la base d'un début brutal, d'une progression par paliers, d'une anamnèse d'AVC et de symptômes et signes neurologiques focaux. La neuroimagerie (CT ou IRM) met en évidence des séquelles d'AVC ischémique ou hémorragique (fig. 1). L'évaluation neuropsychologique peut aussi aider au diagnostic différentiel en identifiant un profil évocateur, par exemple une dissociation entre le rappel libre et le rappel indicé; l'amélioration voire la normalisation des scores de rappel grâce aux indices suggère des difficultés de récupération de l'information (plus fréquent dans les troubles cognitifs d'origine vasculaire) plutôt qu'un problème d'encodage (plus typique d'une maladie d'Alzheimer).

Plusieurs échelles et scores cliniques diagnostiques ont été proposés mais ils souffrent tous d'une trop faible sensibilité pour permettre une utilisation clinique fiable (2). En effet, dans plus de la moitié des cas les patients avec une démence vasculaire ont une présentation clinique peu spécifique avec un début insidieux qui complique grandement le diagnostic différentiel avec une pathologie neurodégénérative. Cela s'explique, au moins en partie, par la variété des lésions vasculaires rencontrées dans le vieillissement cérébral telles que les lacunes, la démyélinisation, les microinfarctus et micro-saignements.

Les lacunes

Une lacune cérébrale est définie neuro-anatomiquement comme une cavité de diamètre inférieur à 15 mm, située dans le parenchyme profond (noyaux de la base, thalamus, centre semi-ovale, tronc cérébral) et vascularisée par une artère perforante. On en retrouve dans 5 à 10% des personnes de 60 ans mais elles sont environ trois fois plus fréquentes à 80 ans et plus.

Sur le plan cognitif ce sont surtout les lacunes thalamiques et des noyaux gris centraux et qui ont un impact cognitif. Celles qui sont disséminées dans la substance blanche pariétale, temporale et frontale en quantité modérée n'ont pas été associées à des déficits cognitifs.

Une démyélinisation de la substance blanche periventriculaire accompagne souvent les états lacunaires, elle est faiblement associée au fonctionnement cognitif global. Toutefois, dans des analyses multivariées ajustées pour la présence de lacunes cette relation a tendance à perdre sa significativité.

Les microinfarctus

Les microinfarctus correspondent à des régions microscopiques bien délimitées de mort ou nécrose cellulaire. Ils sont invisibles à l'œil nu mais peuvent être détectés à l'examen histologique. Ces lésions ont été rapportées dans 16 à 48 % des cerveaux de personnes âgées autopsiées d'un âge moyen de 85 ans ou plus (3). Dans ces séries, le nombre de cas de démence est multiplié par 2, par 3 en présence de microinfarctus et par 4 lorsque ces derniers sont nombreux. Chez les nonagénaires et centenaires, les microinfarctus sont les seules lésions vasculaires clairement associées à des troubles cognitifs.

En l'absence d'AVC macroscopique la présence d'une démence dans les cas mixtes (Alzheimer et vasculaire) est très bien identifiée par deux scores neuropathologiques: les stades de Braak qui reflètent la charge en lésions neurofibrillaires liées à la composante Alzheimer et un score vasculaire tenant compte d'une part des lacunes thalamiques et des noyaux gris centraux et d'autre part des microinfarctus (4). Enfin, les microinfarctus peuvent être identifiés dans des cerveaux de personnes avec une démence à corps de Lewy et ce dans une proportion pouvant aller jusqu'à 40 % des cas. Puisque les microinfarctus ne sont pas visibles à l'œil nu, il est probable qu'un bon nombre de démences considérées comme des cas purs de maladie d'Alzheimer ou de démence à corps de Lewy sont en fait des cas mixtes ou multifactoriels.

Les microsaignements

Les progrès récents en neuroimagerie et la plus grande disponibilité des machines d'imagerie à résonance magnétique (IRM) ont permis la visualisation de microsaignements. Sur le plan neuropathologique, ces lésions correspondent à des dépôts d'hémossidérine dans des macrophages autour de petits vaisseaux. Elles sont microscopiques mais, du fait de leur contenu en fer, elles font l'objet d'une image très agrandie, visible en IRM comme des images rondes et hypodenses dans des séquences spéciales (T2* ou Susceptibility Weighted Imaging) (fig. 2).

La signification clinique des microsaignements est controversée. La plupart des auteurs rapportent quelques troubles des fonctions exécutives malgré un fonctionnement cognitif global relativement conservé (5). Toutefois, une large étude récente portant sur plus de 3000 participants suggère que la présence de plus de 4 microsaignements est associée à un doublement du risque de développer une démence dans les 5 années qui suivent (6). Les microsaignements représentent-ils une nouvelle étiologie ou un nouveau biomarqueur de démence vasculaire? Dans l'attente d'autres données incluant des analyses multivariées, il convient de rester prudent. En effet, les microsaignements sont extrêmement fréquents dans les séries autopsiques de sujets âgés et sans relation avec la présence de troubles cognitifs (7).

Conclusion

Si la description classique de la démence par infarctus multiples reste encore d'actualité, il apparaît clairement que le plus grand nombre de cas de démence vasculaire est dû à d'autres types de

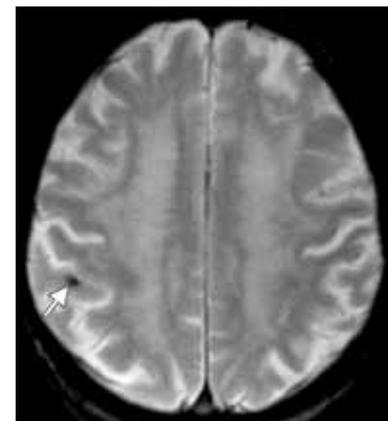


Fig. 2: Microsaignement pariétal droit visualisé en IRM (séquence T2*) chez une femme de 99 ans.

lésions incluant d'une part certaines lacunes selon leur localisation et surtout d'autre part les microlésions. Les microinfarctus ne sont pas actuellement détectés en neuroimagerie mais ils représentent un déterminant majeur du fonctionnement cognitif du sujet âgé. Les microsaignements sont bien mieux visibles à l'IRM, selon les séquences, même si la totalité de ces lésions ne sont pas détectées en comparaison avec l'examen neuropathologique. Leur impact clinique reste encore controversé.

Pr Gabriel Gold¹

Dr Max Scheffler²

¹ Service de Gériatrie

² Service de Radiologie

Hôpitaux universitaires de Genève

Hôpital des Trois-Chêne

3, chemin du Pont-Bochet, 1226 Thônex

Gabriel.Gold@hcuge.ch

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

Messages à retenir

- ◆ Certaines démences vasculaires sont liées à des infarctus multiples
- ◆ La plupart des démences vasculaires sont dues à d'autres types de lésions
- ◆ Les microinfarctus sont déterminants pour le fonctionnement cognitif
- ◆ L'impact clinique des microsaignements reste encore controversé

Références :

1. Pendlebury ST, Rothwell PM. Prevalence, incidence and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2009;11:1006-18
2. Gold G et al. A clinicopathological validation study of DSM-IV, ICD-10, ADDTC and NINDS-AIREN clinical criteria for vascular dementia. *Am J Psychiatry* 2002;159:82-7
3. Smith EE et al. Cerebral microinfarcts: the invisible lesions. *Lancet Neurol* 2012;3:272-82
4. Gold G et al. Identification of Alzheimer and vascular lesion thresholds for mixed dementia. *Brain* 2007;130(11):2830-6
5. Brundel M et al. Cerebral microbleeds are not associated with long term cognitive outcome in patients with transient ischemic attack or minor stroke. *Cerebrovasc Dis* 2014;37:195-202
6. Akoudad S et al. Association of cerebral microbleeds with cognitive decline and dementia. *JAMA Neurol* 2016;73(8):934-43
7. Skrobot OA et al. Vascular cognitive impairment neuropathology guidelines (VCING) : the contribution of cerebrovascular pathology to cognitive impairment. *Brain* 2016 Sep 2. pii: aww214. [Epub ahead of print]