

[Cerebral amyloid angiopathy is difficult to diagnose in  
the intensive care unit]

J. Grèze, Pierre Bouzat, Sylvie Grand, Jean-François Payen, Olivier Detante

► To cite this version:

J. Grèze, Pierre Bouzat, Sylvie Grand, Jean-François Payen, Olivier Detante. [Cerebral amyloid angiopathy is difficult to diagnose in the intensive care unit]. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, Elsevier Masson, 2011, 30 (12), pp.933-6. <10.1016/j.annfar.2011.07.016>. <inserm-00658549>

**HAL Id: inserm-00658549**

**<http://www.hal.inserm.fr/inserm-00658549>**

Submitted on 10 Jan 2012

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# **Angiopathie amyloïde cérébrale: un diagnostic difficile en réanimation.**

## **Cerebral amyloid angiopathy: difficult to diagnose in the intensive care unit.**

J Greze<sup>1</sup>, P Bouzat<sup>1,4,5</sup>, S Grand<sup>3,4,5</sup>, JF Payen<sup>1,4,5</sup>, O Detante<sup>2,4,5</sup>

1. Pôle Anesthésie Réanimation, CHU de Grenoble, Grenoble, France.
2. Unité neurovasculaire, CHU de Grenoble, Grenoble, France.
3. Service de neuroradiologie, CHU de Grenoble, Grenoble, France.
4. INSERM U836, BP 170, Cedex 9, 38042 Grenoble, France.
5. Université Joseph Fourier, BP 170, cedex 9, 38042 Grenoble, France.

Correspondance :

Dr Pierre Bouzat

Pôle Anesthésie Réanimation

CHU de Grenoble

38 042 Grenoble

Courriel : [PBouzat@chu-grenoble.fr](mailto:PBouzat@chu-grenoble.fr)

Tel (33) 4 76 76 57 48

Fax: (33) 4 76 76 58 96

## Résumé :

L'angiopathie cérébrale amyloïde est une étiologie fréquente d'hémorragie intra-cérébrale chez la personne âgée de plus de 60 ans. Son diagnostic est difficile et repose sur les critères diagnostics de Boston regroupant des critères cliniques et radiologiques après élimination des autres causes d'hémorragie intra-cérébrale. L'IRM est l'examen de référence pour mettre en évidence les lésions typiques de cette affection. Nous rapportons les étapes diagnostiques d'une angiopathie cérébrale amyloïde **révélée par des hématomes intracérébraux multiples** chez une patiente de 60 ans admise en réanimation **pour agitation et désorientation temporo-spatiale**. La présence de micro-saignement de localisation typique en IRM et l'absence d'autres causes de saignement intracérébral ont permis le diagnostic. L'évolution a été favorable en quelques jours avec un traitement symptomatique.

Mots clés : Angiopathie cérébrale amyloïde, hémorragie intracérébrale, IRM.

## Abstract

Cerebral amyloid angiopathy is a common cause of intracerebral haemorrhage in elderly patients. The diagnosis of cerebral amyloid angiopathy is based on the Boston criteria combining clinical and radiological criteria with no other cause of intracerebral haemorrhage. We describe the case of a 60-years old female admitted to the intensive care unit for agitation and spatial disorientation. She had multiple intracerebral hematomas on brain CT scan. Typical cerebral microbleeds using MRI and the absence of other cause of intracerebral haemorrhage argued in favour of the diagnosis of cerebral amyloid angiopathy. The patient outcome was favourable with a discharge from the intensive care unit on day 16.

Keywords: cerebral amyloid angiopathy, intracerebral haemorrhage, magnetic resonance imaging.

### Introduction :

L'angiopathie amyloïde cérébrale se caractérise par la présence de dépôts protéiques dans la paroi des vaisseaux cérébraux [1]. Sa présentation clinique est variée, du dépôt tissulaire asymptomatique aux hémorragies intracérébrales et à la leuco-encéphalopathie. [L'angiopathie cérébrale amyloïde est une cause habituelle d'hématome intracérébral \[2\]. Nous rapportons ici les étapes diagnostiques de la découverte d'une angiopathie amyloïde cérébrale révélée par des hématomes intracérébraux multiples chez une patiente de réanimation.](#)

### Observation :

Il s'agissait d'une patiente de 60 ans qui a été adressée en réanimation pour dégradation rapide de la conscience. Dans ces antécédents, on notait une hypertension artérielle (HTA) bien contrôlée, traitée par bisoprolol ainsi que des troubles du sommeil traités par acépromazine. Aucune prise d'anticoagulants ou d'antiagrégants plaquettaires n'a été relevée par l'interrogatoire de la famille. Une modification du caractère de la patiente était notée 15 jours auparavant, avec des troubles du comportement. Un épisode fébrile à 38°C au cours des dernières 24 heures a également été rapporté par sa famille. Un appel du SAMU a été motivé par l'apparition brutale d'une confusion mentale avec désorientation temporo-spatiale associée à l'apparition progressive d'une hémiparésie du membre supérieur gauche et d'un syndrome méningé. A l'arrivée du SMUR, la patiente était consciente et agitée, avec les pupilles intermédiaires, symétriques et réactives et une hémiparésie gauche. Son score de Glasgow était à 12. Aucun élément purpurique n'a été retrouvé à l'examen cutané. Devant une agitation de plus en plus marquée, la patiente a été intubée à son arrivée en réanimation en induction par séquence rapide puis sédaturée par l'association midazolam et sufentanil. L'examen clinique à l'admission a retrouvé par ailleurs une température à 36.9°, une stabilité hémodynamique et respiratoire. La tomодensitométrie (TDM) cérébrale sans injection

retrouvait de multiples hématomes intracérébraux de localisation cortico-sous-corticale : frontal gauche de 20x20mm, temporo-occipital droit de 62x28mm et temporo-occipital gauche de 15x7mm avec engagement trans-tentorieux ainsi qu'un hématome du noyau caudé à gauche et une hémorragie sous arachnoïdienne (HSA) bifrontale (figure I). La TDM cérébrale injectée n'a retrouvé ni anévrisme artériel ou malformation artérioveineuse ni argument pour une vascularite cérébrale (artères intracérébrales de calibre régulier) ou pour une thrombophlébite cérébrale. Une IRM cérébrale réalisée au 2<sup>ème</sup> jour d'hospitalisation a retrouvé les hématomes visibles en TDM, et a mis en évidence un micro-saignement occipital droit et une hémorragie sous arachnoïdienne prédominant en région bifrontale. Il existait également des hyper signaux de petite taille de la corona radiata, en faveur d'une micro-angiopathie (figure). L'angiographie IRM centrée sur le polygone de Willis n'a pas apporté d'arguments pour une vascularite cérébrale. Le Doppler transcranien a montré des anomalies circulatoires des artères cérébrales moyennes gauche et droite (vélocité diastolique à 30 cm/s et index de pulsatilité à 1.8). Ceci a permis une optimisation rapide de la pression de perfusion cérébrale [3] avec l'introduction de nicardipine pour obtenir une normalisation des chiffres tensionnels. La pose d'un capteur intra-parenchymateux a mesuré une pression intracrânienne inférieure à 15 mmHg.

D'un point de vue étiologique, il n'y a pas eu de syndrome inflammatoire biologique ou d'anomalies de l'hémostase. Aucune ponction lombaire n'a été réalisée en raison des signes de focalisation. L'échographie trans-œsophagienne a retrouvé une fonction cardiaque strictement normale, sans arguments en faveur d'une endocardite infectieuse. La TDM corps-entier n'a pas retrouvé de foyer septique profond et les prélèvements bactériologiques (sang, urine et trachée) sont tous revenus négatifs en culture. Les sérologies TPHA et VDRL ainsi que la sérologie de la maladie de Lyme ont été retrouvées négatives. Il n'a été retrouvé aucun argument immunologique pour une vascularite cérébrale post-infectieuse récente pour les

virus EBV, CMV, HSV et VZV. La recherche de génome viral dans le sang par méthode PCR a été négative pour les virus EBV, CMV et HSV. Les sérologies VIH-1 et VIH-2 ont été négatives. Les prélèvements auto-immuns sont tous revenus négatifs (anticorps anti muscle lisse, anti mitochondries de type M2, anti cellules pariétales gastriques, anti-nucléaires et antiphospholipides). En l'absence d'autres éléments, l'hypothèse étiologique retenue a été celle d'une angiopathie amyloïde cérébrale. Après cinq jours d'évolution sans signes d'hypertension intracrânienne, une progressive régression des lésions hémorragiques lors de la TDM de contrôle a permis un arrêt de la sédation. La patiente répondait aux ordres et a été extubée une semaine après son admission. L'évaluation neurologique a retrouvé une hémiparésie gauche d'évolution rapidement favorable, une désorientation temporo-spatiale et un syndrome frontal. La patiente est sortie du service de réanimation 16 jours après son admission. L'évolution neurologique a été favorable avec un Mini Mental Status test à 26/30 et une batterie rapide d'évaluation frontale (BREF test) à 15/18 mesurés 2 mois après son hospitalisation.

Commentaires :

Les angiopathies amyloïdes cérébrales sont caractérisées par la présence de dépôts de protéine Amyloïde- $\beta$  ( $A\beta$ ) dans les parois des vaisseaux sanguins intra corticaux et leptomeningés [4]. La forme sporadique est la plus fréquente, mais des formes familiales sont également décrites [5]. Le terme amylose correspond à l'ensemble de trois critères anatomo-pathologiques : la biréfringence verte en lumière polarisée après coloration au rouge Congo, le caractère fibrillaire et le caractère insoluble. Ces dépôts entraînent une dissociation des différentes couches vasculaires, pouvant donner lieu à la formation de micro-anévrismes. Les conséquences anatomiques peuvent être un épaississement ou un amincissement de la media; une réduction, généralement au stade modéré, ou une dilatation, généralement à un stade plus

avancé de la maladie, du diamètre artériel [1]. La zone la plus fréquemment atteinte est le lobe occipital, puis les régions frontales et fronto-basales [6]. Des atteintes du cervelet ou de l'hippocampe sont également possibles [7]. Dans notre cas clinique, une atteinte des régions temporo-occipitale et frontale était évocatrice. L'atteinte du noyau caudé gauche observée chez notre patiente reste exceptionnelle. L'angiopathie cérébrale amyloïde est présente chez 5 à 20% des patients de plus de 70 ans présentant une hémorragie intracérébrale [8]. Cependant l'existence d'une angiopathie cérébrale amyloïde n'est pas suffisante en elle-même pour provoquer un hématome intracrânien [9]. Des facteurs favorisants tels qu'une HTA et le génotype APOEε2 ont été identifiés [10]. Une association forte a été trouvée entre angiopathie amyloïde et démence : l'angiopathie amyloïde pourrait être un facteur de vieillissement cérébral ainsi qu'un facteur de risque indépendant de déclin cognitif chez la personne âgée [7]. Les conséquences cliniques sont variées, de la maladie asymptomatique aux hémorragies cérébrales, infarctus cérébraux ou leucoencéphalopathies [11]. **Dans notre observation, la découverte d'hématomes intracérébraux multiples chez un patient de réanimation reste un mode de découverte de la maladie peu décrit.**

Le diagnostic d'angiopathie cérébrale amyloïde **peut être difficile et** repose sur les critères diagnostics de Boston [12, 13] (tableau I). Il faut en particulier éliminer les saignements multifocaux dans le cadre d'une endocardite infectieuse et la **thrombophlébite cérébrale**. Le diagnostic de certitude de l'angiopathie amyloïde est anatomopathologique, en post mortem ou par biopsie **chirurgicale, mais ses indications sont aujourd'hui abandonnées**. Aussi le diagnostic repose sur l'IRM. Les arguments sont la découverte d'une ou plusieurs hémorragies lobaires, et la présence de micro-saignements correspondant à l'extravasation de sang dans les espaces de Virchow, regroupant également les hémorragies intracérébrales de moins de 10mm. Le micro-saignement n'est pas spécifique mais une localisation dans un territoire de l'atteinte vasculaire typique de l'angiopathie amyloïde est fortement évocatrice

[8]. La visualisation de micro-saignements est également possible dans l'angiopathie hypertensive, mais la localisation est plutôt thalamique. Une hémosidérose sous-arachnoïdienne ou sous corticale, présente chez 47% des patients atteints d'angiopathie amyloïde pourrait augmenter la sensibilité de sa détection [14]. La tomодensitométrie par émission de positons (PET) ou le dosage des protéines A $\beta$ 40 et A $\beta$ 42 dans le LCR pourraient également contribuer au diagnostic d'angiopathie amyloïde cérébrale [6, 15].

Le traitement initial n'est pas différent de celui mis en place dans le cadre de l'hémorragie intracérébrale d'origine non amyloïde, et il faut obtenir un contrôle strict des agressions cérébrales secondaires d'origine systémique. Dans l'étude PROGRESS [16], la diminution progressive de la pression artérielle chez 16 patients atteints d'angiopathie amyloïde cérébrale a été efficace pour prévenir la récurrence hémorragique au cours d'un suivi de 4 ans. L'angiopathie amyloïde cérébrale est également reconnue comme étant un facteur de risque de saignement intracérébral sous anticoagulants, antiagrégants plaquettaires ou après thrombolyse[17]. Ce risque semble lié aux nombres de micro-saignements visualisés en IRM. Une augmentation du risque d'hémorragie intracrânienne a été également associée à l'utilisation des statines dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux ischémiques [18]. Ceci peut faire discuter l'emploi des statines chez les patients ayant des antécédents d'hémorragie intracrânienne, notamment de localisation lobaire. La place de la corticothérapie dans cette pathologie reste à définir. De nombreux cas cliniques rapportent un intérêt des corticoïdes ou d'autres traitements immunosuppresseurs dans le traitement des formes inflammatoires d'angiopathie amyloïde [19, 20]. L'existence de micro-saignements en IRM associés à un hypersignal de la substance blanche permet alors le diagnostic de cette forme d'encéphalopathie dont la récupération serait accélérée par une corticothérapie de courte durée.

### Conclusion :

Le diagnostic d'angiopathie cérébrale amyloïde repose [sur des critères diagnostics d'imagerie](#) et sur l'élimination des autres causes d'hémorragies intracérébrales. Un facteur favorisant l'hémorragie comme la prise d'anticoagulants ou la présence d'une HTA est souvent retrouvé.

## Références :

1. Mandybur TI. Cerebral amyloid angiopathy: the vascular pathology and complications. *J Neuropathol Exp Neurol* 1986 ; 45 : 79-90.
2. Elliott J, Smith M. The acute management of intracerebral hemorrhage: a clinical review. *Anesth Analg* 2010 ;110 : 1419-1427.
3. Grillo P, Velly L, Bruder N. Accident vasculaire cerebral hémorragique : nouveautés sur la prise en charge. *Ann Fr Anesth Reanim* 2006 ; 25 : 868-873.
4. Vonsattel JP, Myers RH, Hedley-Whyte ET, Ropper AH, Bird ED, Richardson EP, Jr. Cerebral amyloid angiopathy without and with cerebral hemorrhages: a comparative histological study. *Ann Neurol* 1991 ; 30 : 637-649.
5. Ferro JM. Update on intracerebral haemorrhage. *J Neurol* 2006 ; 253 : 985-999.
6. Johnson KA, Gregas M, Becker JA, Kinnecom C, Salat DH, Moran EK et al. Imaging of amyloid burden and distribution in cerebral amyloid angiopathy. *Ann Neurol* 2007 ; 62 : 229-234.
7. Attems J, Quass M, Jellinger KA, Lintner F. Topographical distribution of cerebral amyloid angiopathy and its effect on cognitive decline are influenced by Alzheimer disease pathology. *J Neurol Sci* 2007 ; 257 : 49-55.
8. Greenberg SM, Vernooij MW, Cordonnier C, Viswanathan A, Al-Shahi Salman R, Warach S et al. Cerebral microbleeds: a guide to detection and interpretation. *Lancet Neurol* 2009 ; 8 : 165-174.
9. Jellinger KA, Lauda F, Attems J. Sporadic cerebral amyloid angiopathy is not a frequent cause of spontaneous brain hemorrhage. *Eur J Neurol* 2007 ; 14 : 923-928.
10. McCarron MO, Nicoll JA, Stewart J, Ironside JW, Mann DM, Love S et al. The apolipoprotein E epsilon2 allele and the pathological features in cerebral amyloid angiopathy-related hemorrhage. *J Neuropathol Exp Neurol* 1999 ; 58 : 711-718.

11. Greenberg SM, Vonsattel JP, Stakes JW, Gruber M, Finklestein SP. The clinical spectrum of cerebral amyloid angiopathy: presentations without lobar hemorrhage. *Neurology* 1993 ; 43 : 2073-2079.
12. Knudsen KA, Rosand J, Karluk D, Greenberg SM. Clinical diagnosis of cerebral amyloid angiopathy: validation of the Boston criteria. *Neurology* 2001 ; 56 : 537-539
13. Scully RE, Mark EJ, McNeely WF, Ebeling SH. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 22-1996. Cerebral hemorrhage in a 69-year-old woman receiving warfarin. *N Engl J Med* 1996 ; 335 : 189-196
14. Linn J, Halpin A, Demaerel P, Ruhland J, Giese AD, Dichgans M. et al. Prevalence of superficial siderosis in patients with cerebral amyloid angiopathy. *Neurology* 2010 ; 74 : 1346-50.
15. Verbeek MM, Kremer BP, Rikkert MO, Van Domburg PH, Skehan ME, Greenberg SM. Cerebrospinal fluid amyloid beta(40) is decreased in cerebral amyloid angiopathy. *Ann Neurol* 2009 ; 66 : 245-249
16. Arima H, Anderson C, Omae T, Woodward M, Hata J, Murakami Y et al. Effects of perindopril-based lowering of blood pressure on intracerebral hemorrhage related to amyloid angiopathy: the PROGRESS trial. *Stroke* 2010 ; 41: 394-396
17. Cabrejo L, Chassagne P, Doucet J, Laquerriere A, Puech N, Hannequin D. Sporadic cerebral amyloidotic angiopathy. *Rev Neurol* 2006 ; 162 : 1059-1067
18. Athyros VG, Tziomalos K, Karagiannis A, Wierzbicki AS, Mikhailidis DP. Aggressive statin treatment, very low serum cholesterol levels and haemorrhagic stroke: is there an association? *Curr Opin Cardiol* 2010 ; 25 : 406-410
19. Bernstein RA, Gibbs M, Hunt Batjer H. Clinical diagnosis and successful treatment of inflammatory cerebral amyloid angiopathy. *Neurocrit Care* 2011 ; 14 : 453-455

20. Biffi A, Greenberg SM. Cerebral amyloid angiopathy: a systematic review. *J Clin Neurol* 2011 ; 7: 1-9

Tableau I : Critères diagnostiques de Boston des hémorragies secondaires à l'angiopathie amyloïde cérébrale [12]

1 - Angiopathie amyloïde cérébrale certaine

Examen post-mortem complet:

- hémorragies lobaires, corticales ou cortico-sous-corticales
- présence d'une angiopathie amyloïde cérébrale sévère
- absence d'autres causes d'hémorragie

2 – Angiopathie amyloïde cérébrale probable avec preuve anatomo-pathologique

Données cliniques ou anatomopathologiques (évacuation d'hématome ou biopsie corticale):

- hémorragie lobaire corticale ou cortico-sous-corticale
- présence de dépôts amyloïdes sur le matériel prélevé
- absence d'autres causes d'hémorragie

3 – Angiopathie amyloïde cérébrale probable

Données cliniques, scannographiques ou IRM :

- hémorragies multiples localisées aux régions lobaires, corticales ou cortico-sous-corticales (y compris le cervelet)
- âge supérieur à 55 ans
- absence d'autres causes d'hémorragie\*

4 – Angiopathie amyloïde cérébrale possible

Données cliniques, scannographiques ou IRM:

- hémorragie unique lobaire, corticale ou cortico-sous-corticale

- âge de supérieur à 55 ans
- absence d'autre cause d'hémorragie\*

\*Autres causes d'hémorragies :

- trouble de l'hémostase, surdosage en antivitamine K avec INR supérieur à 3
- antécédent de traumatisme crânien ou d'accident vasculaire cérébral ischémique
- tumeur cérébrale
- malformation vasculaire ou vascularite

Figure I :

A. Tomodensitométrie cérébrale réalisée à l'admission retrouvant des hématomes lobaires temporal droit, cortico-sous-cortical frontal gauche et du noyau caudé gauche.

B. Imagerie par résonance magnétique nucléaire cérébrale 2 jours après l'admission : Image (gauche) pondérée en écho de gradient T2 retrouvant un microsaignement occipital droit (flèche blanche) ; image (droite) en FLAIR retrouvant des hypersignaux de la corona radiata (flèches blanches).