



HAL
open science

Microangiopathie cérébrale: du diagnostic à la prise en charge small vessel disease of the brain: Diagnosis and management

X. Ayrygnac, N. Gaillard, C. Carra-Dallière, P. Labauge

► To cite this version:

X. Ayrygnac, N. Gaillard, C. Carra-Dallière, P. Labauge. Microangiopathie cérébrale: du diagnostic à la prise en charge small vessel disease of the brain: Diagnosis and management. *La Revue de Médecine Interne*, 2020, 41 (7), pp.469-474. 10.1016/j.revmed.2020.04.018 . hal-03369129

HAL Id: hal-03369129

<https://hal.umontpellier.fr/hal-03369129v1>

Submitted on 5 Sep 2022

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Microangiopathie cérébrale : du diagnostic à la prise en charge Small vessel disease of the brain: diagnosis and management

X Ayrignac¹, N Gaillard¹, C Carra-Dallière¹, P Labauge¹

Département de Neurologie, CHU Montpellier, Univ Montpellier, Inserm, Montpellier, France

Auteur correspondant :

Dr Xavier Ayrignac

Département de Neurologie, CHU Montpellier, 80 Av Augustin Fliche, 34295 Montpellier, France.

Tel: +33467337413

Mail: xavier.ayrignac@yahoo.fr

Nombre de mots du texte : 2370

Résumé

La microangiopathie cérébrale ou maladie des petites artères cérébrales affecte, à des degrés variables, toutes les personnes au cours du vieillissement. Elle peut être retrouvée chez des personnes sans manifestation clinique mais est souvent associée à la présence de troubles cognitifs et de la marche d'intensité variable et est responsable de presque 25% de tous les accidents vasculaires cérébraux. Le diagnostic a été facilité par l'imagerie par résonance magnétique qui permet d'une part, d'évaluer la sévérité de la microangiopathie mais aussi d'exclure les principaux diagnostics différentiels. Si les mécanismes physiopathologiques qui en sont responsables sont encore imparfaitement connus, il existe une association claire entre cette microangiopathie et la plupart des facteurs de risque vasculaire et notamment l'hypertension artérielle. Néanmoins, en l'absence de preuve formelle d'efficacité des différents traitements, la prise en charge thérapeutique n'est pas clairement codifiée. Elle passe principalement par la normalisation du régime tensionnel et une activité physique adaptée tandis que la prescription d'antithrombotiques et de statines ne sera le plus souvent proposée qu'en prévention secondaire. Cet article effectue une synthèse des principaux éléments du diagnostic de la microangiopathie cérébrale et des principes de sa prise en charge thérapeutique.

Mots clés :

Microangiopathie cérébrale, diagnostic, traitement, diagnostic différentiel

Summary :

Small vessel disease of the brain is commonly identified among aging people. It causes almost 25 percent of strokes and is associated with cognitive impairment and dementia as well as gait difficulties. Its diagnosis is usually made on MRI in the presence of deep white matter and basal ganglia hyperintensities as well as deep lacunar infarcts (lacunes), microbleeds and enlarged perivascular spaces. MRI is also of importance to identify the main differential diagnoses including inflammatory disorders, cerebral amyloid angiopathy and other genetic causes of microangiopathy. Small vessel disease is associated with the main vascular risk factors including notably age and hypertension but whether controlling these vascular risk factors is beneficial is still not clear. Here, we provide a comprehensive review underlining the main diagnostic features of cerebral microangiopathy and summarise the main therapeutic approaches (notably blood pressure normalization and physical activity) used to control its development and prevent strokes as well as the development of cognitive involvement and gait impairment

Key words :

Small vessel disease of the brain, diagnosis, treatment, differential diagnosis

La microangiopathie cérébrale ou maladie des petites artères cérébrales, correspond aux modifications structurelles qui affectent principalement les petites artères et capillaires cérébraux et qui apparaissent au cours du vieillissement [1–3]. Les origines exactes de cette microangiopathie restent encore imparfaitement connues, incluant des facteurs environnementaux mais aussi génétiques qui expliquent une grande partie de la variabilité phénotypique interindividuelle [3,4].

Si la microangiopathie cérébrale peut rester asymptomatique de nombreuses années, elle expose néanmoins à la survenue de nombreuses manifestations neurologiques incluant notamment des troubles cognitifs jusqu'à un syndrome démentiel, des troubles de la motricité et des accidents vasculaires cérébraux [5–8].

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est l'examen de référence afin d'évaluer la microangiopathie cérébrale (figure 1). Elle permet de mettre en évidence des hypersignaux de la substance blanche (leucoencéphalopathie vasculaire ou leucoaraose), une dilatation des espaces perivasculaires de Virchow-Robin, des infarctus cérébraux de type lacunaires et des microsaignements (ou microbleeds) (1,3,9). L'IRM permet en effet d'identifier et de préciser l'importance de ces anomalies, qui sont le reflet de cette microangiopathie cérébrale.

La prise en charge des patients porteurs d'une microangiopathie cérébrale n'est pas encore parfaitement codifiée, alors qu'il s'agit d'une situation clinique fréquente.

Elle débute par le diagnostic différentiel avec d'autres maladies acquises ou héréditaires qui peuvent également être responsables d'hypersignaux de la substance blanche. Lorsque le diagnostic de microangiopathie cérébrale acquise est établi, la prise en charge thérapeutique consiste essentiellement en un contrôle optimal des facteurs de risque vasculaire, et au premier plan de l'hypertension artérielle, même si le niveau de preuve d'une telle pratique est, à ce jour, faible.

Cet article a pour objectif de réaliser une synthèse des points essentiels du diagnostic de microangiopathie cérébrale en abordant notamment les principaux diagnostics différentiels. Il précisera également les principes essentiels de la prise en charge thérapeutique.

1) Physiopathologie et étiologies de la microangiopathie cérébrale

Les données anatomopathologiques décrivent la microangiopathie cérébrale comme la présence d'anomalies multiples associant notamment artériolosclérose, lipohyalinose et nécrose fibrinoïde, qui affectent essentiellement les parois des petites artères, artérioles, capillaires et veinules cérébraux [3,10].

Néanmoins, à ce jour, les principaux mécanismes qui sous-tendent la survenue de cette microangiopathie ainsi que ses conséquences parenchymateuses sont complexes et encore imparfaitement connus [1,10,11]. De même, s'il existe un lien entre l'âge et les facteurs de risque vasculaire d'une part et la présence de cette microangiopathie d'autre part, la présence de signes de microangiopathie chez des sujets sans facteur de risque vasculaire (presque 30%) suggère l'importance de

facteurs héréditaires dans la survenue et la progression de cette microangiopathie [3,12].

2) Principaux marqueurs IRM de la microangiopathie cérébrale

a. Hypersignaux de la substance blanche

Les hypersignaux de la substance blanche et des noyaux gris centraux, identifiés principalement sur les séquences T2 et fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR), sont la principale manifestation visible en IRM de la microangiopathie cérébrale. Ils sont présents, à divers degrés, chez 65 à 96% des personnes âgées de 60 ans et plus [13–15]. Ils touchent principalement la substance blanche profonde périventriculaire, les noyaux gris centraux ainsi que la protubérance (Figure 1 a-d) [16,17]. Ces hypersignaux sont également visibles en scanner sous la forme d'hypodensités mais il est généralement plus difficile de préciser l'origine exacte de ces hypodensités en scanner et l'IRM est souvent requise pour préciser la nature et l'étendue des anomalies.

b. Infarctus lacunaires

Ces hypersignaux diffus sont souvent associés à l'existence d'infarctus de type lacunaire (symptomatiques ou non) autrement appelés lacunes. Ces lésions lacunaires, asymptomatiques ou symptomatiques typiquement sous la forme d'un syndrome lacunaire clinique (Tableau 1), sont définies radiologiquement comme des lésions de petite taille (classiquement <15mm) visibles en hyposignal T1 et hypersignal T2 [18]. Leur distribution est la même que celle des hypersignaux de la substance blanche.

c. Hémorragies cérébrales liées à la microangiopathie

Aux côtés de ces manifestations ischémiques, la microangiopathie cérébrale est souvent responsable de lésions hémorragiques, symptomatiques ou non : hémorragies cérébrales profondes identifiables sur une IRM standard ou un scanner et microbleeds qui sont le plus souvent asymptomatiques et uniquement visibles sur une séquence de susceptibilité magnétique (T2 écho de gradient ou T2* ; ou « SWI » pour Susceptibility Weighted Imaging). Ces hémorragies sont typiquement localisées au sein des hypersignaux de la substance blanche [19,20].

3) Association aux facteurs de risque vasculaire

Les hypersignaux de la substance blanche augmentent avec l'âge des sujets [21]. Leur existence et leur intensité sont également corrélées, à des degrés variables, avec la présence de la plupart des facteurs de risque vasculaire modifiables, en

premier lieu l'hypertension artérielle [15]. En effet, si la présence d'une hypertension artérielle est associée de manière reproductible à la présence d'hypersignaux, le rôle des autres facteurs de risque, bien que très probable, est retrouvé de façon moins systématique [2].

4) Principales manifestations cliniques

Les principales manifestations de la microangiopathie cérébrale sont de deux types : troubles cognitifs et de la marche de survenue progressive d'une part et manifestations aiguës à type d'infarctus lacunaire ou d'hémorragies cérébrales profondes d'autre part.

a. Troubles cognitifs et de la marche

Les hypersignaux de la substance blanche et lésions lacunaires sont associés au déclin cognitif [5,22–24]. En effet, la présence de ces anomalies expose non seulement au risque de survenue de troubles cognitifs (troubles attentionnels et exécutifs principalement) mais également au risque de développer une maladie d'Alzheimer [6,25,26]. Ces associations s'expliquent par le lien entre volume de la microangiopathie et atrophie cérébrale, notamment hippocampique, et également par l'existence de lésions anatomopathologiques de la maladie d'Alzheimer chez plus de 30% des patients qui présentent une microangiopathie cérébrale identifiée en IRM (augmentation du risque relatif >2) [25–29].

Au-delà des troubles cognitifs, la microangiopathie cérébrale est également associée à des troubles de la marche et notamment à un ralentissement de la vitesse de marche ainsi qu'à des troubles de l'équilibre et à un parkinsonisme d'origine vasculaire [7,30]. De ce fait, l'existence d'une microangiopathie cérébrale expose au risque de chutes et donc potentiellement à des complications incluant des hospitalisations, voire le décès [29,31–34].

b. Infarctus de type lacunaire et hémorragies cérébrales

En parallèle de ces manifestations d'installation insidieuse, la microangiopathie est également associée à la survenue d'accidents vasculaires cérébraux [35]. Il s'agit essentiellement d'infarctus cérébraux de type lacunaire mais également d'hémorragies cérébrales de topographie profonde [36,37]. En dépit d'un pronostic immédiat relativement bon, la survenue d'infarctus lacunaire est associée à court et moyen terme à une surmortalité ainsi qu'à un risque de handicap fonctionnel important [38,39].

5) Diagnostics différentiels

La leucoencéphalopathie vaculaire est souvent de découverte fortuite. Elle est en effet fréquemment mise en évidence chez des sujets asymptomatiques ayant réalisé une IRM cérébrale pour une autre raison (céphalées par exemple). Les caractéristiques de ces hypersignaux permettent, en théorie, de les différencier d'hypersignaux d'autre nature et notamment inflammatoire.

En ce sens, l'identification de lésions impliquant les noyaux gris centraux et la protubérance, ainsi que la découverte de microbleeds sont des arguments forts en faveur d'une origine vasculaire [2,19,40]. A contrario, l'existence de lésions périventriculaires ovalaires perpendiculaires à l'axe des ventricules, de lésions juxtacorticales ou corticales évoque des hypersignaux de nature inflammatoire (Figure 2 a, b) [41–43].

Lorsque l'origine vasculaire de cette leucoencéphalopathie est identifiée, la question essentielle est la distinction entre une microangiopathie acquise classique, souvent d'origine hypertensive, de localisation profonde et une angiopathie amyloïde cérébrale, de topographie plus superficielle, qui doit être identifiée car elle expose à un risque hémorragique plus important [44–47]. A ce titre, l'identification de microbleeds de topographie corticale et sous-corticale et d'une éventuelle hémosidérose corticale superficielle sont en faveur d'une angiopathie amyloïde cérébrale (Figure 2 c, d) [48–51].

Enfin, il faut souligner que la découverte d'une microangiopathie cérébrale chez un sujet jeune sans facteur de risque évident ou dans un contexte d'antécédents familiaux de microangiopathie cérébrale doit faire évoquer une microangiopathie héréditaire (notamment la maladie de CADASIL) et faire pratiquer un bilan incluant un bilan génétique dans un centre habitué à la prise en charge de ces pathologies [52–54].

6) Principes de la prise en charge

Malgré une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques qui sont à l'origine de la microangiopathie cérébrale, il persiste de nombreuses incertitudes sur les liens exacts entre facteurs de risque vasculaire et microangiopathie et notamment sur le bénéfice d'une prise en charge thérapeutique en situation de prévention primaire (Tableau 2).

a. Traitement anti-agrégant plaquettaire

Le bénéfice d'une anti-agrégation plaquettaire dans le cadre de la découverte d'une microangiopathie est encore, à ce jour, incertain [1–3]. Dans le cadre de la prévention secondaire, à la suite d'un infarctus cérébral, les données d'études de phase 3 semblent démontrer que l'efficacité des antiagrégants est aussi grande chez les patients présentant un infarctus lacunaire microangiopathique que chez les

patients présentant un infarctus non lacunaire, par exemple, d'origine athéromateuse certaine [55,56]. A ce jour, les diverses comparaisons de prévention au long cours (évalués après 2 à 3 ans) entre aspirine ou clopidogrel d'une part et double anti-agrégation (aspirine 325 mg + clopidogrel 75 mg) d'autre part ont donné des résultats divergents et un doublement du risque d'hémorragies cérébrales sous double antiagrégant à 3 ans [57]. C'est pourquoi, le traitement de référence reste la monothérapie antiplaquettaire, par exemple l'aspirine à la dose de 75mg à 325 mg/J [58,59]. Il convient toutefois de signaler l'existence d'un bénéfice de l'association de courte durée (<21 jours) aspirine /clopidogrel suivi d'une monothérapie par aspirine. [59–61].

Après la survenue d'une première hémorragie cérébrale sous traitement antiagrégant plaquettaire, la reprise à distance de la phase aiguë d'un traitement antiplaquettaire en prévention thrombotique artérielle, lorsqu'elle est indiquée (athérosclérose symptomatique), semble raisonnable et n'a pas été associée à un sur-risque hémorragique comparativement à l'abstention thérapeutique. Cela reste donc une décision individuelle empirique, après évaluation du rapport bénéfice/risque.

En prévention primaire, les données de la littérature sont différentes. En effet, si certaines données, non confirmées, suggèrent un impact favorable des antiagrégants sur la progression des hypersignaux, aucun bénéfice clinique n'a été démontré à l'heure actuelle [1–3].

b. Traitement anti-hypertenseur

L'hypertension artérielle étant le facteur de risque modifiable le plus étroitement lié à la survenue et à la progression de la microangiopathie, plusieurs études ont analysé la progression des hypersignaux de la substance blanche sous divers traitements anti-hypertenseurs [62]. On retient que le contrôle tensionnel est associé de façon significative à une diminution de la progression des hypersignaux. Néanmoins, aucun impact clinique évident n'a été démontré à ce jour en prévention primaire.

En prévention secondaire, à la suite d'un infarctus cérébral, un contrôle très strict (objectif tensionnel <120mmHg) de la pression n'a pas démontré de supériorité globale face à une prise en charge standardisée de celle-ci (objectif tensionnel <140/90mmHg en hétéromesures ou <135/85 en automesures). Néanmoins, le bénéfice de la réduction intensive de l'hypertension artérielle sur le risque d'hémorragie cérébrale après un infarctus cérébral lacunaire est significatif justifiant des recommandations plus strictes sur le contrôle de l'HTA dans cette situation (objectif tensionnel <130mmHg) [57–59,63].

c. Autres facteurs de risque

Une diminution du risque de progression des hypersignaux a été objectivée sous traitement par statines [64]. En prévention secondaire notamment, la prescription d'atorvastatine à la dose de 80mg est en plus associée à une diminution du risque d'AVC et de mortalité cardiovasculaire [65,66]. Concernant les autres facteurs de

risque, les données sont rares et leur prise en charge n'a pas démontré d'impact sur la progression de la microangiopathie [4,67]. Il semble néanmoins important de souligner l'intérêt potentiel de l'activité physique et de l'arrêt de l'intoxication tabagique, que ce soit en prévention primaire ou en prévention secondaire.

d. Anticoagulation et microangiopathie cérébrale

Un des principaux problèmes posés par l'anticoagulation dans un contexte de microangiopathie cérébrale est celui du risque d'hémorragie cérébrale qui est une des complications principales de la microangiopathie. En effet, dans le contexte d'une microangiopathie acquise, la présence et le nombre de microbleeds, sont corrélés à la survenue ultérieure d'hémorragies cérébrales, dont le risque est encore majoré par l'exposition aux traitements antithrombotiques au long cours (antiplaquettaires et anticoagulants) [68]. Le traitement anticoagulant au long cours n'est pas indiqué en prévention de l'AVC ischémique non cardioembolique d'origine microangiopathique.

Néanmoins, s'ils doivent être pris en compte dans le contexte d'une anticoagulation, après une évaluation soigneuse individualisée du rapport bénéfice (prévention thromboembolique) / risque (surrisque hémorragique), il convient de rappeler que, dans le cas des cardiopathies à haut risque embolique comme la fibrillation atriale, le risque d'évènements emboliques est très souvent supérieur au risque hémorragique. Dans ce contexte, l'utilisation d'anticoagulants oraux directs, dont l'utilisation est associée à un risque hémorragique cérébral réduit comparativement aux anti-vitamine K, devrait être privilégiée [69,70]. Dans le cas des patients ayant un risque hémorragique cérébral important, notamment après une première hémorragie cérébrale symptomatique associée à une micro-angiopathie et une fibrillation atriale à haut risque embolique, l'alternative au traitement anticoagulant pourrait être l'occlusion percutanée de l'auricule gauche, après une évaluation individuelle en équipe pluridisciplinaire spécialisée et expérimentée et qui fait actuellement l'objet d'une évaluation dans le cadre strict de registres et d'études randomisées en cours [58].

Dans le contexte d'une suspicion d'angiopathie amyloïde cérébrale (microbleeds, hémosidérose ou hémorragie cérébrale de distribution « lobaire » superficielle), le risque d'hémorragie cérébrale spontanée est plus important que celui d'une microangiopathie acquise d'origine hypertensive, et semble nettement majoré (risque multiplié par 4) par la présence d'une hémosidérose corticale sus-tentorielle en IRM. Dans cette situation, dans l'attente de données basées sur les preuves, une stratégie de minimisation du risque hémorragique doit être envisagée. Elle reposera à nouveau sur l'analyse précise du rapport bénéfice/risque aux vues des données cliniques et d'imagerie des patients et devra être évaluée en concertation pluridisciplinaire.

7. Conclusion

La découverte d'anomalies de signal de la substance blanche reflétant une microangiopathie cérébrale, fortement corrélée au vieillissement, est un problème couramment rencontré en pratique clinique.

Le diagnostic de ces hypersignaux, en général facilité par l'existence d'anomalies IRM spécifiques ne doit pas faire méconnaître d'autres maladies neurologiques plus rares et notamment des maladies inflammatoires ou des microangiopathies héréditaires.

Si l'association aux principaux facteurs de risque et notamment l'hypertension artérielle semble démontrée, l'impact d'une prise en charge, en prévention primaire, de ces facteurs de risque n'a pas démontré, à ce jour, de bénéfice majeur sur la progression des marqueurs radiologiques et des conséquences cliniques de la microangiopathie. En revanche, à la suite d'un infarctus ou d'une hémorragie en lien avec une microangiopathie cérébrale, une optimisation de la prise en charge des facteurs de risque est essentielle.

Conflits d'intérêts:

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Tableaux et Figures

Tableau 1 : Principaux syndromes lacunaires

Tableau 2 : Principes de la prise en charge d'une microangiopathie cérébrale

Figure 1 : Principales caractéristiques IRM de la microangiopathie cérébrale.

Des hypersignaux de la substance profonde d'intensité variable (a, b) peuvent être observés. Ils touchent également les noyaux gris centraux (c) et la protubérance (d). Les autres signes de la microangiopathie sont les microbleeds (e), les infarctus de type lacunaire (F) et les espaces périvasculaires de Virchow-Robin.

Figure 2 : Principaux diagnostics différentiels de la microangiopathie cérébrale acquise.

Des hypersignaux périventriculaires, perpendiculaires à l'axe des ventricules (a) et juxtacorticaux (b) évoquent une origine inflammatoire et plus précisément une sclérose en plaques. Des microrbleeds de topographie superficielle (c) ainsi qu'une hémosidérose (d) doivent faire évoquer une angiopathie amyloïde cérébrale.

Références

1. Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Small vessel disease: mechanisms and clinical implications. *Lancet Neurol.* 2019;18(7):684- 96.
2. Cannistraro RJ, Badi M, Eidelman BH, Dickson DW, Middlebrooks EH, Meschia JF. CNS small vessel disease: A clinical review. *Neurology.* 2019;92(24):1146- 56.
3. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol.* 2010;9(7):689- 701.
4. ter Telgte A, van Leijsen EMC, Wiegertjes K, Klijn CJM, Tuladhar AM, de Leeuw F-E. Cerebral small vessel disease: from a focal to a global perspective. *Nat Rev Neurol.* 2018;14(7):387- 98.
5. Jokinen H, Lipsanen J, Schmidt R, Fazekas F, Gouw AA, van der Flier WM, et al. Brain atrophy accelerates cognitive decline in cerebral small vessel disease: The LADIS study. *Neurology.* 2012;78(22):1785- 92.
6. Bos D, Wolters FJ, Darweesh SKL, Vernooij MW, de Wolf F, Ikram MA, et al. Cerebral small vessel disease and the risk of dementia: A systematic review and meta-analysis of population-based evidence. *Alzheimers Dement.* 2018;14(11):1482- 92.
7. Pinter D, Ritchie SJ, Doubal F, Gattringer T, Morris Z, Bastin ME, et al. Impact of small vessel disease in the brain on gait and balance. *Sci Rep* 2017 30;7:41637.
8. Buchman AS, Yu L, Boyle PA, Levine SR, Nag S, Schneider JA, et al. Microvascular brain pathology and late-life motor impairment. *Neurology.* 2013;80(8):712- 8.
9. Debette S, Schilling S, Duperron M-G, Larsson SC, Markus HS. Clinical Significance of Magnetic Resonance Imaging Markers of Vascular Brain Injury: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol.*;76(1):81- 94.
10. Schreiber S, Wilisch-Neumann A, Schreiber F, Assmann A, Scheumann V, Perosa V, et al. Invited Review: The spectrum of age-related small vessel diseases: potential overlap and interactions of amyloid and nonamyloid vasculopathies. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2019 Aug 6. doi: 10.1111/nan.12576. [Epub ahead of print]
11. Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging. *Lancet Neurol.* 2013;12(5):483- 97.
12. Carmelli D, DeCarli C, Swan GE, Jack LM, Reed T, Wolf PA, et al. Evidence for genetic variance in white matter hyperintensity volume in normal elderly male twins. *Stroke.* 1998;29(6):1177- 81.
13. Rostrup E, Gouw AA, Vrenken H, van Straaten ECW, Ropele S, Pantoni L, et al. The spatial distribution of age-related white matter changes as a function of vascular risk factors--results from the LADIS study. *Neuroimage.* 2012;60(3):1597- 607.
14. Wen W, Sachdev PS, Li JJ, Chen X, Anstey KJ. White matter hyperintensities in the forties: their prevalence and topography in an epidemiological sample aged 44-48. *Hum Brain Mapp.* 2009;30(4):1155- 67.
15. de Leeuw F-E, de Groot JC, Oudkerk M, Witteman JCM, Hofman A, van Gijn J, et al. Hypertension and cerebral white matter lesions in a prospective cohort study. *Brain J Neurol.* 2002;125(Pt 4):765- 72.
16. Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, Cordonnier C, Fazekas F, Frayne R, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol.* 2013;12(8):822- 38.

17. Charidimou A, Boulouis G, Haley K, Auriel E, van Etten ES, Fotiadis P, et al. White matter hyperintensity patterns in cerebral amyloid angiopathy and hypertensive arteriopathy. *Neurology*. 2016;86(6):505- 11.
18. Regenhardt RW, Das AS, Lo EH, Caplan LR. Advances in Understanding the Pathophysiology of Lacunar Stroke: A Review. *JAMA Neurol.*;75(10):1273- 81.
19. Greenberg SM, Vernooij MW, Cordonnier C, Viswanathan A, Salman RA-S, Warach S, et al. Cerebral microbleeds: a guide to detection and interpretation. *Lancet Neurol*. 2009;8(2):165- 74.
20. Nandigam RNK, Viswanathan A, Delgado P, Skehan ME, Smith EE, Rosand J, et al. MR imaging detection of cerebral microbleeds: effect of susceptibility-weighted imaging, section thickness, and field strength. *Am J Neuroradiol*. 2009;30(2):338- 43.
21. de Leeuw F-E. Prevalence of cerebral white matter lesions in elderly people: a population based magnetic resonance imaging study. The Rotterdam Scan Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;70(1):9- 14.
22. Alber J, Alladi S, Bae H-J, Barton DA, Beckett LA, Bell JM, et al. White matter hyperintensities in vascular contributions to cognitive impairment and dementia (VCID): Knowledge gaps and opportunities. *Alzheimers Dement Transl Res Clin Interv*. 2019;5:107- 17.
23. Bos D, Wolters FJ, Darweesh SKL, Vernooij MW, de Wolf F, Ikram MA, et al. Cerebral small vessel disease and the risk of dementia: A systematic review and meta-analysis of population-based evidence. *Alzheimers Dement*. 2018;14(11):1482- 92.
24. Dunet V, Deverdun J, Charroud C, Le Bars E, Molino F, Menjot de Champfleury S, et al. Cognitive Impairment and Basal Ganglia Functional Connectivity in Vascular Parkinsonism. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016;37(12):2310- 6.
25. Au R, Massaro JM, Wolf PA, Young ME, Beiser A, Seshadri S, et al. Association of white matter hyperintensity volume with decreased cognitive functioning: the Framingham Heart Study. *Arch Neurol*. 2006;63(2):246- 50.
26. Habes M, Erus G, Toledo JB, Zhang T, Bryan N, Launer LJ, et al. White matter hyperintensities and imaging patterns of brain ageing in the general population. *Brain*. 2016;139(4):1164- 79.
27. Lee MJ, Seo SW, Na DL, Kim C, Park JH, Kim GH, et al. Synergistic effects of ischemia and β -amyloid burden on cognitive decline in patients with subcortical vascular mild cognitive impairment. *JAMA Psychiatry*. 2014;71(4):412- 22.
28. Marnane M, Al-Jawadi OO, Mortazavi S, Pogorzelec KJ, Wang BW, Feldman HH, et al. Periventricular hyperintensities are associated with elevated cerebral amyloid. *Neurology*. 2016;86(6):535- 43.
29. Silbert LC, Nelson C, Howieson DB, Moore MM, Kaye JA. Impact of white matter hyperintensity volume progression on rate of cognitive and motor decline. *Neurology*. 2008;71(2):108- 13.
30. Deverdun J, Menjot de Champfleury S, Cabello-Aguilar S, Maury F, Molino F, Charif M, et al. Diffusion tensor imaging differentiates vascular parkinsonism from parkinsonian syndromes of degenerative origin in elderly subjects. *Eur J Radiol*. 2014;83(11):2074- 9.
31. Smith EE, O'Donnell M, Dagenais G, Lear SA, Wielgosz A, Sharma M, et al. Early cerebral small vessel disease and brain volume, cognition, and gait. *Ann Neurol*. 2015;77(2):251.
32. Verghese J, LeValley A, Hall CB, Katz MJ, Ambrose AF, Lipton RB. Epidemiology of gait disorders in community-residing older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54(2):255.

33. de Laat Karlijn F., van Norden Anouk G.W., Gons Rob A.R., van Uden Inge W.M., Zwiers Marcel P., Bloem Bastiaan R., et al. Cerebral White Matter Lesions and Lacunar Infarcts Contribute to the Presence of Mild Parkinsonian Signs. *Stroke*. 2012;43(10):2574- 9.
34. Pinter D, Ritchie SJ, Doubal F, Gattringer T, Morris Z, Bastin ME, et al. Impact of small vessel disease in the brain on gait and balance. *Sci Rep*. 2017;7(1):41637.
35. Lau KK, Li L, Schulz U, Simoni M, Chan KH, Ho SL, et al. Total small vessel disease score and risk of recurrent stroke: Validation in 2 large cohorts. *Neurology*. 2017;88(24):2260- 7.
36. Debette S, Beiser A, DeCarli C, Au R, Himali J, Kelly-Hayes M, et al. Association of MRI markers of vascular brain injury with incident stroke, mild cognitive impairment, dementia and mortality: the Framingham Offspring Study. *Stroke J Cereb Circ*. 2010;41(4):600- 6.
37. Debette S, Markus HS. The clinical importance of white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c3666.
38. Makin SDJ, Turpin S, Dennis MS, Wardlaw JM. Cognitive impairment after lacunar stroke: systematic review and meta-analysis of incidence, prevalence and comparison with other stroke subtypes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(8):893- 900.
39. Barow E, Boutitie F, Cheng B, Cho T-H, Ebinger M, Endres M, et al. Functional outcome of intravenous thrombolysis in patients with lacunar infarcts in the WAKE-UP Trial. *JAMA Neurol*. 2019;76(6):641- 9.
40. Hilal S, Mok V, Youn YC, Wong A, Ikram MK, Chen CL-H. Prevalence, risk factors and consequences of cerebral small vessel diseases: data from three Asian countries. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017;88(8):669- 74.
41. Montalban X, Tintore M, Swanton J, Barkhof F, Fazekas F, Filippi M, et al. MRI criteria for MS in patients with clinically isolated syndromes. *Neurology*. 2010;74(5):427- 34.
42. Thompson AJ, Baranzini SE, Geurts J, Hemmer B, Ciccarelli O. Multiple sclerosis. *Lancet* 2018;391(10130):1622- 36.
43. Reich DS, Lucchinetti CF, Calabresi PA. Multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2018;378(2):169- 80.
44. Charidimou A, Gang Q, Werring DJ. Sporadic cerebral amyloid angiopathy revisited: recent insights into pathophysiology and clinical spectrum. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012;83(2):124- 37.
45. Charidimou A, Boulouis G, Gurol ME, Ayata C, Bacskai BJ, Frosch MP, et al. Emerging concepts in sporadic cerebral amyloid angiopathy. *Brain*. 2017;140(7):1829- 50.
46. Charidimou A, Boulouis G, Pasi M, Auriel E, van Etten ES, Haley K, et al. MRI-visible perivascular spaces in cerebral amyloid angiopathy and hypertensive arteriopathy. *Neurology*. 2017;88(12):1157- 64.
47. Charidimou A, Boulouis G, Haley K, Auriel E, van Etten ES, Fotiadis P, et al. White matter hyperintensity patterns in cerebral amyloid angiopathy and hypertensive arteriopathy. *Neurology*. 2016;86(6):505- 11.
48. Shoamanesh A, Martinez-Ramirez S, Oliveira-Filho J, Reijmer Y, Falcone GJ, Ayres A, et al. Interrelationship of superficial siderosis and microbleeds in cerebral amyloid angiopathy. *Neurology*. 2014;83(20):1838- 43.
49. Roongpiboonsopit D, Charidimou A, William CM, Lauer A, Falcone GJ, Martinez-Ramirez S, et al. Cortical superficial siderosis predicts early recurrent lobar hemorrhage. *Neurology*. 2016;87(18):1863- 70.

50. 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(17):1346-50
51. Viswanathan A, Greenberg SM. Cerebral amyloid angiopathy in the elderly. *Ann Neurol*. 2011;70(6):871- 80.
52. Ayrignac X, Carra-Dalliere C, Menjot de Champfleury N, Denier C, Aubourg P, Bellesme C, et al. Adult-onset genetic leukoencephalopathies: a MRI pattern-based approach in a comprehensive study of 154 patients. *Brain J Neurol*. 2015;138(Pt 2):284- 92.
53. Dichgans M, Mayer M, Uttner I, Brüning R, Müller-Höcker J, Rungger G, et al. The phenotypic spectrum of CADASIL: clinical findings in 102 cases. *Ann Neurol*. 1998;44(5):731- 9.
54. Chabriat H, Levy C, Taillia H, Iba-Zizen MT, Vahedi K, Joutel A, et al. Patterns of MRI lesions in CADASIL. *Neurology*. 1998;51(2):452- 7.
55. Woimant F, Alamowitch S, Niclot P, Laurence M. Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire. *J Mal Vasc*. 2008;33:S71.
56. Regenhardt RW, Das AS, Lo EH, Caplan LR. Advances in Understanding the Pathophysiology of Lacunar Stroke: A Review. *JAMA Neurol*. 2018;75(10):1273.
57. The SPS3 Investigators. Effects of Clopidogrel Added to Aspirin in Patients with Recent Lacunar Stroke. *N Engl J Med*. 2012;367(9):817- 25.
58. Haute Autorité de santé. Recommandation de bonne pratique. Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire. Juillet 2014, mise à jour juin 2018. https://www.has-sante.fr/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_1764100
59. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(12):e344-e418.
60. Wong Ka Sing Lawrence, Wang Yilong, Leng Xinyi, Mao Chen, Tang Jinling, Bath Philip M.W., et al. Early dual versus mono antiplatelet therapy for acute non-cardioembolic ischemic stroke or transient ischemic attack. *Circulation*. 2013;128(15):1656- 66.
61. Pan Y, Elm JJ, Li H, Easton JD, Wang Y, Farrant M, et al. Outcomes associated with clopidogrel-aspirin use in minor stroke or transient ischemic attack: a pooled analysis of clopidogrel in high-risk patients with acute non-disabling cerebrovascular events (CHANCE) and Platelet-Oriented Inhibition in New TIA and Minor Ischemic Stroke (POINT) Trials. *JAMA Neurol*. 2019 Aug 19. doi: 10.1001/jamaneurol.2019.2531. [Epub ahead of print]
62. van Middelaar T, Argillander TE, Schreuder FHBM, Deinum J, Richard E, Klijn CJM. Effect of antihypertensive medication on cerebral small vessel disease: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2018;49(6):1531- 3.
63. Kitagawa K, Yamamoto Y, Arima H, Maeda T, Sunami N, Kanzawa T, et al. Effect of standard vs intensive blood pressure control on the risk of recurrent stroke: a randomized clinical trial and meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2019 Jul 29. doi: 10.1001/jamaneurol.2019.2167. [Epub ahead of print]
64. Xiong Y, Wong A, Cavalieri M, Schmidt R, Chu WWC, Liu X, et al. Prestroke statins, progression of white matter hyperintensities, and cognitive decline in stroke patients with confluent white matter hyperintensities. *Neurotherapeutics* 2014;11(3):606- 11.

65. Amarenco P, Benavente O, Goldstein LB, Callahan A, Sillesen H, Hennerici MG, et al. Results of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial by stroke subtypes. *Stroke*. 2009;40(4):1405- 9.
66. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*. 2006;355(6):549- 59.
67. Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, Cordonnier C, Fazekas F, Frayne R, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol*. 2013;12(8):822- 38.
68. Wilson D, Ambler G, Shakeshaft C, Brown MM, Charidimou A, Salman RA-S, et al. Cerebral microbleeds and intracranial haemorrhage risk in patients anticoagulated for atrial fibrillation after acute ischaemic stroke or transient ischaemic attack (CROMIS-2): a multicentre observational cohort study. *Lancet Neurol*. 2018;17(6):539- 47.
69. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361(12):1139- 51.
70. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(11):981- 92.

Tableau 1 : Principaux syndromes lacunaires

Hémiplégie motrice pure (capsule interne)
Hémianesthésie pure d'un hémicorps ou à prédominance chéiro-orale (thalamus)
Hémi-parésie + hémihypoesthésie
Dysarthrie + main malhabile (pied de la protubérance)
Hémi-parésie + hémia-taxie (protubérance ou substance blanche hémisphérique)

Tableau 2 : Principes de la prise en charge d'une microangiopathie cérébrale

Antithrombotiques	Au cas par cas, essentiellement en prévention secondaire. En cas d'anomalies IRM (microbleeds, hémosidérose, etc...), un avis spécialisé semble recommandé.
Antihypertenseurs	Objectif tensionnel < 130 mmHg
Dyslipidémie	Pas de recommandation spécifique en prévention primaire, Atorvastatine 80mg/j en prévention secondaire
Diabète	Pas de recommandation spécifique
Activité physique	Prescription d'une activité adaptée aux comorbidités
Autres	Régime adapté, arrêt de la consommation tabagique

Réponse aux lecteurs :

Les réponses ont été effectuées dans le texte et une table a été créée conformément aux recommandations.

Credit Author Statement :

Tous les auteurs ont participé à la conception de la revue et ont participé aux révisions de cette dernière.

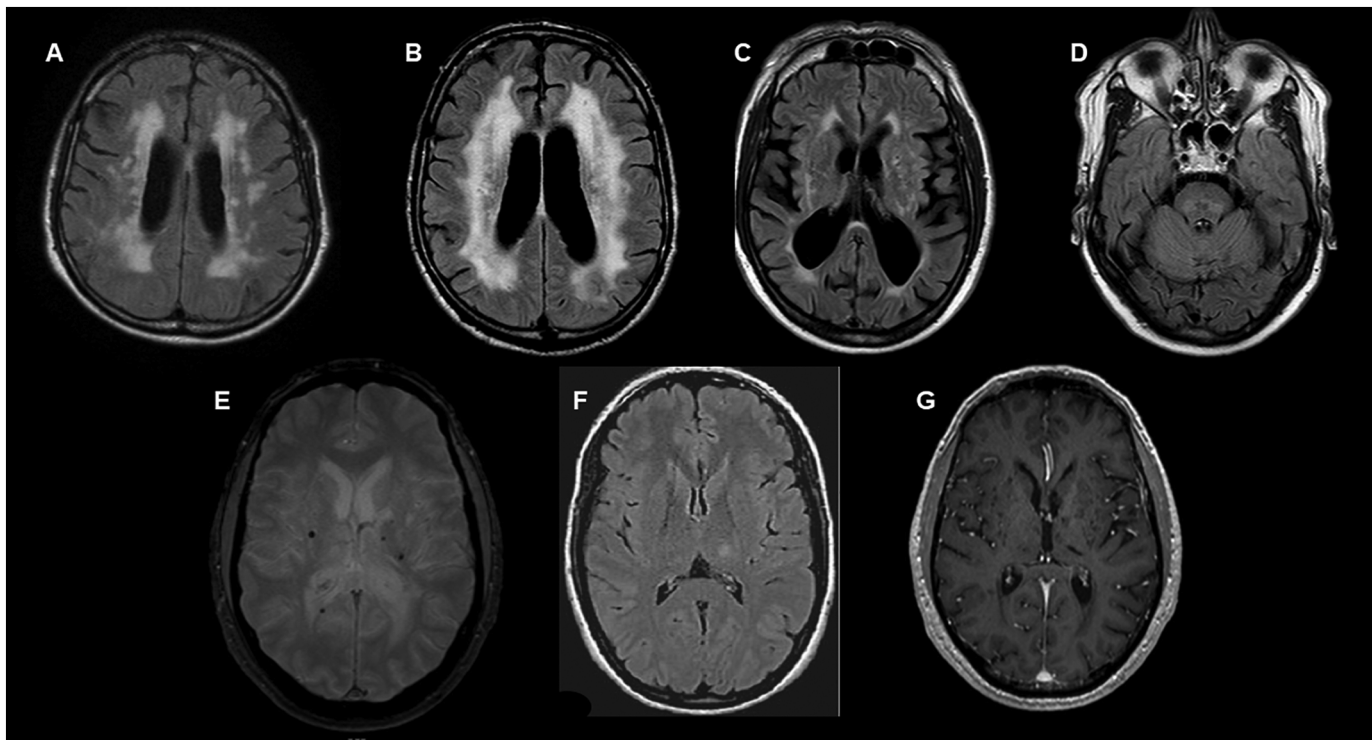


Figure 1

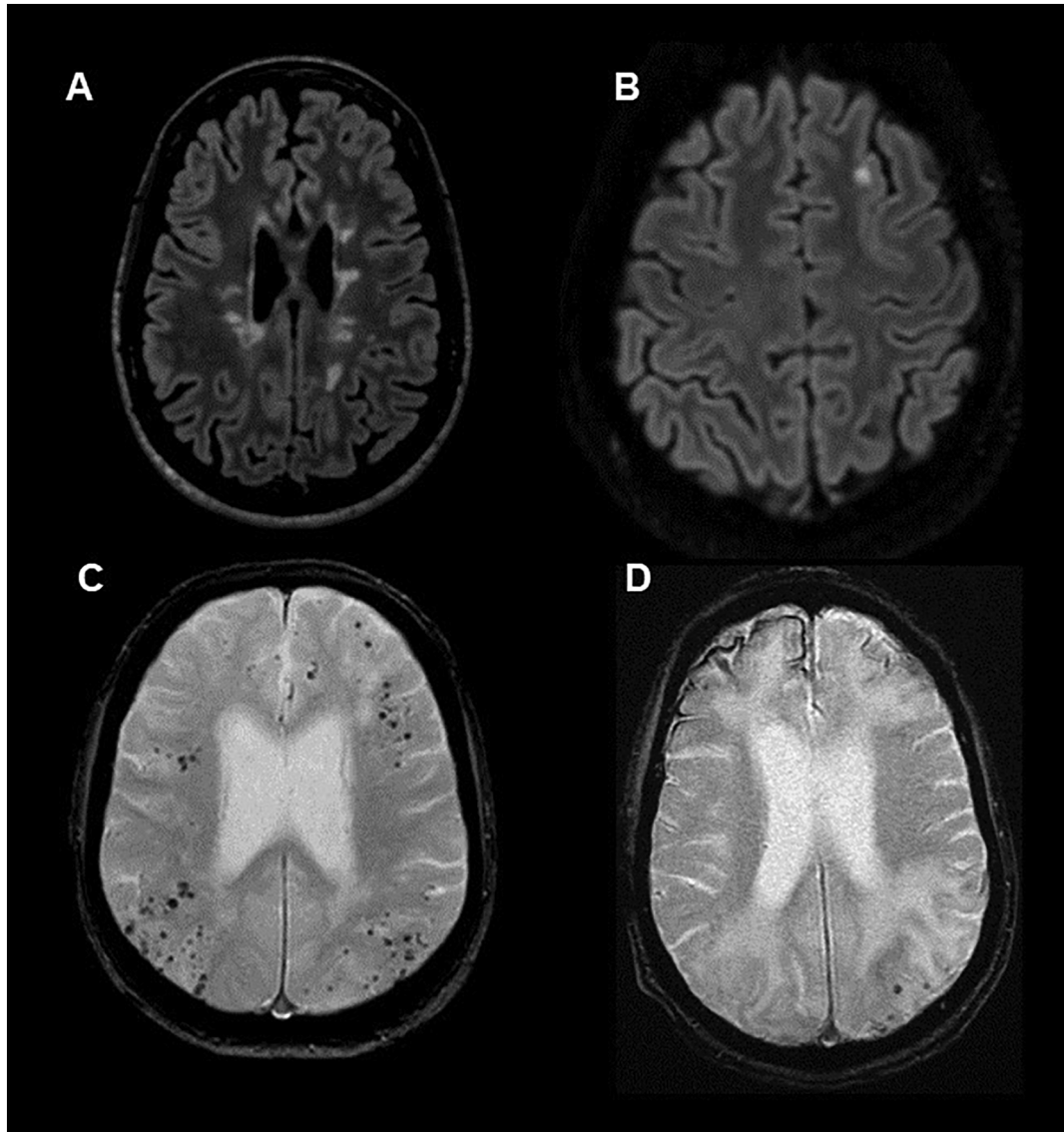


Figure 2