

## Forme méningée d'angiopathie amyloïde inflammatoire : une autre forme du spectre?

AGHETTI Agnès, CHABRIAT Hugues, JOUVENT Eric, GUEY Stéphanie

Service de Neurologie, Hôpital Lariboisière, APHP, Paris

### Résumé

L'angiopathie amyloïde cérébrale de forme inflammatoire (AAC-I) est une pathologie rare, de diagnostic difficile [1]. Nous rapportons ici deux cas atypiques d'AAC-I de forme essentiellement méningée. Les 2 patients ont présenté un tableau de méningo-encéphalite aiguë fébrile initialement considéré comme d'origine infectieuse et traité comme tel. Dans les 2 cas, l'apparition de lésions ischémiques punctiformes sur les IRM systématiques ont fait reconsidérer la présence, dès la première ponction lombaire, d'une xanthochromie, cette association faisant évoquer une AAC-I.

### Introduction

L'angiopathie amyloïde cérébrale de forme inflammatoire (AAC-I) est une entité très rare caractérisée par des symptômes encéphalitiques subaigus et des anomalies IRM caricaturales associant des hypersignaux de la substance blanche confluents, un œdème et des microbleeds (Figure 1, [2]). Nous rapportons ici le cas de deux patients présentant une forme inhabituelle et trompeuse d'AAC-I, de forme essentiellement méningée et dont l'atteinte parenchymateuse en IRM se résume à de multiples lésions ischémiques punctiformes.

### Observations

Le patient 1, un homme de 60 ans, est admis aux Urgences de Compiègne en 2012 pour une confusion associée à un syndrome méningé aigu fébrile. Le scanner cérébral s'avère normal. La ponction lombaire montre 400 leucocytes/mm<sup>3</sup> (dont 95% lymphocytes) et une hyperprotéinorachie très élevée à 2.4 g/L. Ces anomalies font passer au second plan la présence d'une xanthochromie.

Le patient 2, une femme de 77 ans, se présente aux urgences de Lariboisière en 2018 pour un tableau clinique similaire. Le scanner cérébral est normal. La ponction lombaire montre 84 leucocytes/mm<sup>3</sup> (dont 90% lymphocytes) et une hyperprotéinorachie très élevée à 3.5 g/L. Ces anomalies font également passer au second plan la présence d'une xanthochromie.

Chez ces deux patients, une origine infectieuse est évoquée et un traitement probabiliste antiviral et antibiotique à doses méningées est instauré. Dans les 2 cas, le bilan est complété par une IRM cérébrale faite à 10 et 12 jours de la prise en charge (figure 2). L'IRM montre pour les deux patients des lésions ischémiques punctiformes récentes corticales et sous-corticales en diffusion, ainsi que l'existence d'hypersignaux FLAIR dans les sillons corticaux, sans prise de contraste parenchymateuse ou méningée. La séquence T2\* est normale chez le patient 1 et ne révèle que 2 microbleeds corticaux chez le patient 2.

Un bilan exhaustif est réalisé pour les 2 patients (bilan infectieux large, bilan autoimmun incluant anticorps onconeuronaux, échographie cardiaque trans-thoracique et trans-oesophagienne, scanner thoraco-abdomino-pelvien, TEP scanner, examen dermatologique et ophtalmologique). Les étiologies infectieuse, autoimmune et néoplasique sont ainsi exclues. En revanche, les ponctions lombaires de contrôle montrent la persistance de la pléiocytose, de l'hyperprotéinorachie et de la xanthochromie.

Face à la négativité du bilan, l'hypothèse d'une atteinte méningée hémorragique diffuse (expliquant la pléiocytose), non anévrismale, est évoquée. Son association à de multiples lésions ischémiques punctiformes corticales et sous-corticales fait évoquer une vascularite des petits vaisseaux méningés et cérébraux. Une artériographie conventionnelle est réalisée chez le patient 1 et s'avère normale.

Dans les 2 cas, une biopsie cérébro-méningée est réalisée. Chez les deux patients, elle montre la présence de dépôts amyloïdes dans la paroi des petits vaisseaux méningés. Des infiltrats lymphocytaires périvasculaires sont mis en évidence chez le patient 1, au voisinage immédiat des dépôts amyloïdes, confirmant ainsi le diagnostic d'AAC-I (figure 3). Chez le patient 2, aucun infiltrat n'est noté. En l'absence d'autre hypothèse étiologique plus probable et devant la négativité du reste du bilan, le diagnostic d'AAC-I est retenu aussi chez le patient 2.

Dans ce contexte, un traitement immunosuppresseur est initié, d'abord avec une corticothérapie à haute doses (bolus intraveineux puis relai per-os à 1 mg/kg avec décroissance progressive), puis avec 6 cures de cyclophosphamide. Le patient 1 est stabilisé sur le plan clinique, les PL de contrôle se normalisent. Il garde cependant des troubles cognitifs très sévères. Une amélioration clinique apparaît rapidement chez le patient 2 (normalisation des fonctions supérieures à l'exception d'un syndrome dysexécutif résiduel modéré, normalisation de la ponction lombaire). Les IRM cérébrales de contrôle dans les 2 cas montrent l'absence de nouvelle lésion en diffusion, tandis que les séquences T2\* révèlent de nouveaux microbleeds

corticaux et sous-corticaux et des dépôts méningés d'hémosidérose, classiquement observés dans l'AAC (figure 4).

## **Discussion**

L'AAC-I est une forme rare d'angiopathie amyloïde cérébrale liée à une inflammation vasculaire ou périvasculaire au contact des dépôts amyloïdes. Cette forme est caractérisée par un tableau d'encéphalopathie subaiguë (confusion, déficits focaux, crises comitiales, céphalées) dont le bilan met en évidence en IRM des hypersignaux de la substance blanche confluents, asymétriques, volontiers œdémateux, prenant parfois un aspect pseudo-tumoral, associés à des microbleeds corticaux ou sous-corticaux de même topographie (figure 1) [2].

Des critères diagnostiques clinico-radiologiques d'AAC-I ont été proposés afin d'éviter le recours à la biopsie cérébrale dans les cas les plus typiques [3], et ainsi permettre l'instauration rapide de traitements immunosuppresseurs. Les corticoïdes et le cyclophosphamide sont les thérapeutiques les plus utilisés dans la littérature [2].

## **Conclusion**

Ces 2 patients ont présenté un tableau clinico-radiologique trompeur, aigu et fébrile, ayant fait évoquer une origine infectieuse virale ou bactérienne. Dans les 2 cas, la présence de sang dans les ponctions lombaires est passée au second plan derrière la pléïocytose. Les IRM n'ont pas montré le pattern radiologique habituel d'une AAC-I mais une atteinte ischémique corticale et sous corticale sous la forme d'hypersignaux punctiformes multifocaux en diffusion. Chez les 2 patients, l'ensemble du tableau clinico-radiologique pouvait en fait se résumer à une atteinte hémorragique méningée et ischémique parenchymateuse, faisant évoquer une origine vasculaire. L'hypothèse d'une vascularite des petits vaisseaux cérébraux a donc été évoquée et le bilan, au premier plan duquel la biopsie cérébro-méningée, a finalement permis de poser un diagnostic, de certitude pour le patient 1, et de forte probabilité pour le patient 2.

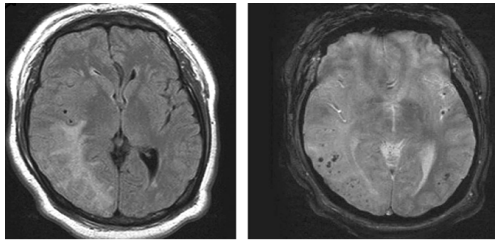


Figure 1 : Pattern IRM typique d'AAC-I d'après Chung [2], associant hypersignaux FLAIR confluents et œdémateux d'allure pseudotumorale (image de gauche) et microbleeds de même topographie (image de droite)

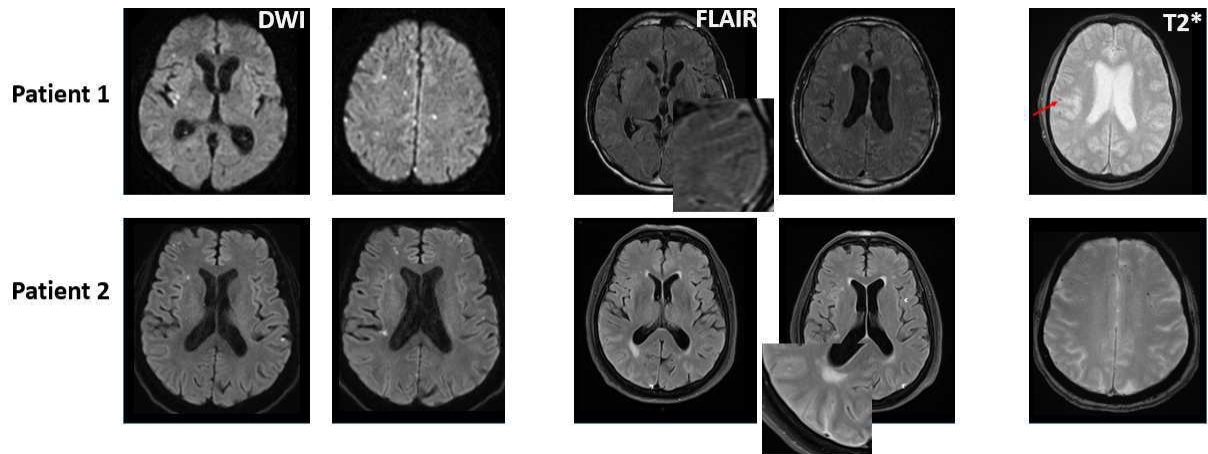
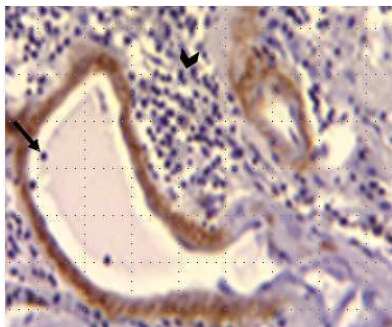


Figure 2 : IRM cérébrales initiales des patients 1 et 2

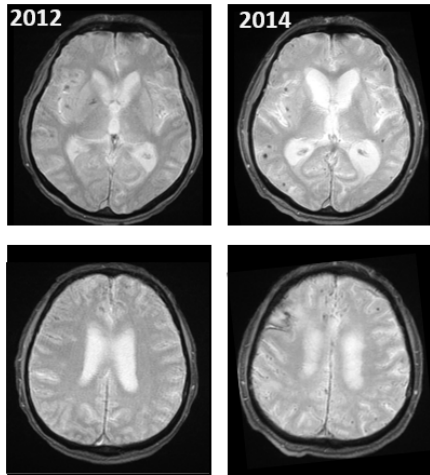
Séquences DWI : Multiples lésions ischémiques millimétriques diffuses.

Séquences FLAIR : Hypersignaux visibles au niveau des sillons corticaux (cf zoom)

Séquences T2\* : Hyposignal T2\* douteux dans un sillon cortical pour le patient 1 (Flèche rouge) et rares microbleeds corticaux pour le patient 2.



*Figure 3* : Coupe histologique avec immunohistochimie issue de la biopsie du patient 1. Dépôts amyloïdes visibles dans la paroi vasculaire après marquage  $\beta$ A4 (flèche noire) et infiltrat lymphocytaire périvasculaire (tête de flèche noire)



*Figure 4* : Evolutivité des lésions en T2\* observées chez le patient 1 : après deux ans de recul, apparition de multiples microbleeds corticaux associés à des dépôts méningés d'hémossidérose visibles dans les sillons corticaux.

**Mots Clés** : Angiopathie amyloïde cérébrale de forme inflammatoire (AAC-I), Hémorragie leptoméningée, Xanthochromie

### **Bibliographie**

1. Eng et al. Clinical Manifestations of Cerebral Amyloid Angiopathy-Related Inflammation, *Annals of Neurology* 2004.
2. Auriel et al. Validation of Clinikoradiological Criteria for the Diagnosis of Cerebral Amyloid Angiopathy-Related Inflammation, *JAMA Neurology* 2016.
3. Chung et al. Cerebral Amyloid Angiopathy Related Inflammation : Three Case Reports and a Review, *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2011.