

Risque de démence dans l'angiopathie amyloïde cérébrale chez les patients présentant une plainte cognitive légère : une étude prospective sur 5 ans.

Matthieu Morice-Morand^{1,2} & Thomas Génin^{1,2}, Marianne Le Petit^{2,3}, Vincent Bouteloup⁴, Geneviève Chêne⁴, Carole Dufouil⁴, Jean-François Mangin⁵, Jérémie Pariente^{1,6}, Mélanie Planton^{1,6}, Nicolas Raposo^{1,6}

1. Département de neurologie, CHU Toulouse. 2. Université de Toulouse. 3. Département de pharmacologie clinique, CHU Toulouse. 4. Pôle santé publique, CHU Bordeaux. 5. CATI, Sorbonne Université, Paris. 6. TONIC, Inserm, Université de Toulouse.

INTRODUCTION

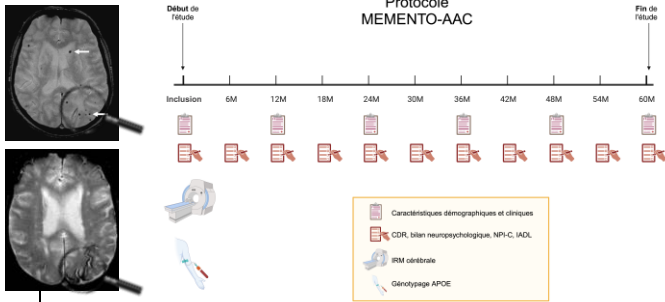
L'angiopathie amyloïde cérébrale (AAC) est une **microangiopathie cérébrale (MAC)** liée à l'âge, causée par le dépôt de **protéine β-amyloïde** dans la paroi des vaisseaux corticaux ou leptoméningés¹. Les **études histopathologiques** suggèrent que l'AAC pourrait être associée à un **risque accru de démence** chez les **patients sans hémorragie intra-cérébrale (HIC)**².

Cependant, le risque de démence chez les patients AAC sans HIC **n'ont jamais été étudié in vivo de manière prospective**.

METHODES



- Cohorte observationnelle, **prospective, multicentrique** (26 centres de mémoires) et **longitudinale**³
- Âge ≥ 55 ans avec **trouble cognitif léger** ou **plainte cognitive subjective** (CDR⁴ ≤ 0.5)
- Critères d'**exclusion** : AVC avec déficit persistant ou < 3 mois, maladie neurologique cérébrale évolutive, IRM ou T2* non disponible,...



2052 IRM analysées, classification des 2052 sujets en 4 groupes :

- 1 : AAC probable (critères de **Boston v 1.5**)
- 2 : AAC possible (critères de **Boston v 1.5**)
- 3 : MAC profonde (≥ 1 microsaignement exclusivement profond) ou mixte (≥ 1 microsaignement profond ET ≥ 1 lobaire)
- 4 : Sans MAC (absence de microsaignement ou hémosidérose corticale) = **groupe contrôle**

RESULTATS : données à l'inclusion

	Sans MAC (n = 1406)	MAC profonde et mixte (n = 157)	AAC possible (n = 345)	AAC probable (n = 144)
	68.5%	7.7%	16.8%	7%
Âge moyen (écart type)	71.5 (7.2)	74.1 (7.3) ‡	72.0 (7.0)	75.4 (7.1) ‡
Femme (moyenne)	896 (64%)	85 (54%) *	205 (59%)	77 (53%) *
HTA (moyenne)	562 (40%)	83 (53%) †	169 (49%) †	78 (54%) ‡
MMSE /30 (écart type)	28.0 (1.9)	27.9 (1.8)	28.0 (2.0)	27.6 (2.3)
≥ 1 allèle(s) APOE ε4 (moyenne)	369 (28%)	48 (32%)	105 (33%)	62 (45%) ‡
Volume des HSB (cm3)	8.7 (11.1)	18.2 (22.0) ‡	10.0 (11.0)	18.1 (19.6) ‡
Volume hippocampique (cm3)	2.699 (0.395)	2.623 (0.404)	2.706 (0.387)	2.630 (0.413)

Tableau 1 : Données démographiques, cliniques et radiologiques à l'inclusion.

*p<0.05, †p<0.01, ‡p<0.001 et comparées aux sujets sans microangiopathie

RESULTATS : suivi longitudinal

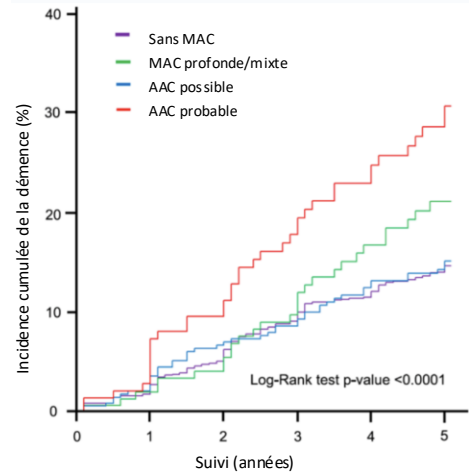


Figure 1 : Courbe de Kaplan-Meier de l'incidence de la démence.

	HR brut (IC 95%)	Modèle 1 (ajusté sur âge, sexe et MMSE à l'inclusion) HR (IC 95%)	Modèle 2 (modèle 1 + volume hippocampique) HR (IC 95%)	Modèle 3 (modèle 2 + statut APOE ε4) HR (IC 95%)
Sans MAC	ref.	ref.	ref.	ref.
MAC profonde/mixte	1.41 (0.94-2.11)	1.05 (0.70-1.59)	0.92 (0.61-1.39)	0.93 (0.62-1.41)
AAC probable	2.23 (1.56-3.20)	1.55 (1.07-2.24)	1.53 (1.06-2.21)	1.35 (0.93-1.95)

Tableau 2 : Calcul du risque (Hazard Ratio) de démence incidente.

CONCLUSIONS

L'AAC est une **pathologie fréquente** (prévalence AAC probable et possible à 25.8%) **au sein des populations de centre mémoire** avec trouble cognitif léger sans HIC. **Le risque d'incidence de la démence** chez les sujets AAC probable, indépendamment de l'âge, du sexe, du MMSE à l'inclusion et du volume hippocampique est **significativement augmenté par rapport aux sujets sans MAC**.

EVOLUTIONS ET PERSPECTIVES

Nous avons de nouveau analysé en aveugle les IRM à l'inclusion des 2158 sujets (âge ≥ 50 ans) afin d'**appliquer les nouveaux critères de Boston v 2.0**⁶. La prévalence de l'**ACC probable** est majorée à 17.8%. *Les analyses statistiques sont en cours.* Ces nouvelles données scientifiques sont à mettre en considération avec la récente AMM du **Lécane mab**⁷ dans le traitement de la maladie d'Alzheimer et le **risque d'ARIA** (amyloid-related imaging abnormalities)⁸.

REFERENCES

- (1) Greenberg et al. Cerebral Amyloid Angiopathy and Alzheimer Disease - One Peptide, Two Pathways. *Nature Reviews Neurology* (2020)
- (2) Boyle et al. Cerebral amyloid angiopathy and cognitive outcomes in community-based older persons. *Neurology* (2015)
- (3) Chene G. et Dufouil C. (Inserm U1219), ClinicalTrials.gov, number NCT01926249
- (4) Burke et al. Reliability of the Washington University Clinical Dementia Rating. *Arch of Neurol* (1988)
- (5) Linn et al. Prevalence of Superficial Siderosis in Patients with Cerebral Amyloid Angiopathy. *Neurology* (2010)
- (6) Greenberg et al. The Boston criteria version 2.0 for cerebral amyloid angiopathy : a multicentre, retrospective, MRI-neuropathology diagnostic accuracy study. *The Lancet Neurology* (2022)
- (7) Iwatsubo et al. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. *NEJM* (2023)
- (8) Filippi et al. Amyloid-Related Imaging Abnormalities and β-Amyloid-Targeting Antibodies : A Systematic Review. *JAMA Neurol* (2022)

REMERCIEMENTS

Pour tout renseignement et contact : moricemorand.m@chu-toulouse.fr