

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE NANTES - Santé	
SUDOC	169 258 017
COTE	12 NANT 1587
LOC.	NIVEAU 6
HOR.	653 703

Année 2011-2012

N°

MENTION TRES HONORABLE

avec félicitations du Jury

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

DES de Neurologie

par

Solène de Gaalon
née le 13/12/1983 à Caen

Présentée et soutenue publiquement le 26/10/2012

ETUDE PROSPECTIVE DU RISQUE DE RECIDIVE
DE SYNDROME DE VASOCONSTRICTION CEREbraLE REVERSIBLE

Président : Monsieur le Professeur Pascal Derkinderen

Directeur de thèse : Madame le Docteur Anne Ducros

BU NANTES-MEDECINE



055 858158 7

SOMMAIRE

<u>ABREVIATIONS</u>	5
----------------------------------	----------

<u>I-INTRODUCTION</u>	6
------------------------------------	----------

1. Définition	6
2. Historique	6
3. Epidémiologie	7
4. Clinique	9
4.1 Céphalées	9
4.2 Crises comitiales	9
4.3 Déficits neurologiques focaux	9
4.4 Examen général	10
5. Examens complémentaires	10
5.1 Imagerie cérébrale	10
5.2 Imagerie vasculaire	14
5.3 Doppler transcrânien	17
5.4 Examens biologiques	17
5.5 Biopsie	18
6. Diagnostic positif	18
7. Diagnostic différentiel	20
7.1 L'hémorragie méningée	20
7.2 Autres causes de céphalées en coup de tonnerre	21
7.3 Vascularite du SNC	22
8. Causes	23
8.1 Substances vasoactives	23
8.2 Le post-partum	23
8.3 Autres	23
9. Traitement	25
10. Pronostic et risque de récurrence	26
10.1 A court terme	26
10.2 A long terme	26
11. Objectifs de l'étude	26

<u>II. MATERIEL ET METHODES</u>	27
--	-----------

1. Patients	27
1.1 Inclusion	27
1.2 Suivi	28
2. Statistiques	29

<u>III. RESULTATS</u>	30
1. Population	30
2. Suivi	35
2.1 Modalités et durée du suivi	35
2.2 Récidive de SVCR	37
2.2.1 Récidive de SVCR prouvée	37
2.2.2 Récidive de SVCR probable	39
2.2.3 Récidive de CCT	40
2.2.4 Analyse des récurrences	41
3. SVCR et grossesse	43
4. Céphalées circonstancielles	45
5. Céphalées primaires	45
5.1 Migraine	45
5.2 Céphalées de tension	46
6. SVCR et HTA	46
<u>IV. DISCUSSION</u>	47
1. Récidive de SVCR	47
2. Cas particulier du SVCR du post-partum	50
3. Lien entre SVCR et céphalées circonstancielles	52
3.1 Céphalées sexuelles	52
3.2 Céphalées primaires à l'effort et à la toux	52
4. SVCR et migraine	53
5. SVCR et céphalées de tension	54
6. SVCR et HTA	54
7. Physiopathologie du SVCR	55
<u>V. CONCLUSION</u>	56
<u>ANNEXES</u>	57
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	59

ABREVIATIONS

ACA : artère cérébrale antérieure
ACM : artère cérébrale moyenne
ACP : artère cérébrale postérieure
AIT : accident ischémique transitoire
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
AVF : algie vasculaire de la face
CCT : Céphalée en Coup de Tonnerre
CT : céphalées de tension
HSA : Hémorragie sous-arachnoïdienne
HSAc : Hémorragie sous-arachnoïdienne corticale
HTA : Hypertension artérielle
IHS : International Headache Society
IRS : inhibiteurs de recapture de la sérotonine
ITP : interruption thérapeutique de grossesse
IVG : Interruption Volontaire de Grossesse
LCS : liquide cérébro-spinal
MA : migraine avec aura
MSA : migraine sans aura
PRES : Syndrome d'Encéphalopathie Postérieure Réversible
RGO : reflux gastro-oesophagien
SNC : Système Nerveux Central
SVCR : Syndrome de Vasoconstriction Cérébrale Réversible
TAD : tension artérielle diastolique
TAS : tension artérielle systolique
TVC : Thrombose veineuse cérébrale
VPSNC : Vascularite Primitive du SNC

I. INTRODUCTION

1. Définition

Le syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (SVCR) associe une céphalée aiguë, parfois accompagnée d'autres signes neurologiques, et une vasoconstriction diffuse et segmentaire des artères cérébrales réversible en 1 à 3 mois (Society 2004, Calabrese, Dodick et al. 2007). Cette affection neurovasculaire est supposément due à un dérèglement aigu et transitoire du tonus des artères cérébrales avec hyperactivité sympathique. Ce dérèglement peut être spontané dans le SVCR dit idiopathique. Plus souvent, le SVCR survient après une exposition à diverses substances sympathomimétiques ou sérotoninergiques et/ou au cours du post-partum. Le SVCR est maintenant reconnu comme une cause fréquente de céphalées en coup de tonnerre (Ferrante, Tassorelli et al. 2011). Les complications les plus fréquentes sont les accidents vasculaires cérébraux, dont trois types sont observés : hémorragies sous-arachnoïdiennes corticales, hémorragies intracérébrales et infarctus (Singhal, Caviness et al. 2002, Ducros, Boukobza et al. 2007, Chen, Fuh et al. 2010, Ducros, Fiedler et al. 2010, Singhal, Hajj-Ali et al. 2011).

2. Historique.

Le syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (SVCR) est une pathologie individualisée récemment, en 2007, mais il regroupe plusieurs entités précédemment identifiées, les premiers cas retrouvés dans la littérature remontant en réalité au début des années 1960.

Le vasospasme des artères cérébrales a longtemps été considéré comme le principal mécanisme des infarctus cérébraux, jusqu'à ce que des études anatomopathologiques dans les années 1950 démontrent l'existence d'occlusions artérielles par athérosclérose, lipohyalinose ou thrombi cardio-emboliques. Le concept d'infarctus cérébral par vasospasme a ensuite été réservé aux complications des hémorragies sous-arachnoïdiennes (HSA) anévrismales.

C'est l'américain Fisher qui, en 1971, décrit pour la première fois le phénomène de vasoconstriction cérébrale segmentaire réversible, en relatant le cas de patientes en post-partum présentant des déficits neurologiques transitoires associés à des irrégularités réversibles des artères cérébrales (Fisher 1971). D'autres cas similaires ont ensuite été décrits en France, conduisant à adopter le terme « d'angiopathie du post-partum » (Millikan, 1975,

Rascol et al, 1979). De nombreux cas ont ensuite été décrits dans divers contextes, tels que le post-partum (Bogousslavsky, Despland et al. 1989), la migraine (Jackson, Lennox et al. 1993), l'exposition à des agents sympathomimétiques (Raroque, Tesfa et al. 1993), des interventions neurochirurgicales (Suwanwela and Suwanwela 1972), l'hypercalcémie (Yarnell and Caplan 1986) ou même associés à des anévrismes intracrâniens non rompus (Day and Raskin 1986).

C'est en 1987 que les Drs Marie Fleming et Gregory Call publient la première série importante dans la littérature anglophone, relatant le cas de 4 patients de Boston et reprenant 15 autres cas déjà rapportés, qu'ils regroupent sous le terme de vasoconstriction cérébrale segmentaire réversible (Call, Fleming et al. 1988).

De très nombreux cas ont été rapportés depuis, sous des termes génériques tels que syndrome de Call-Fleming (Nowak, Rodiek et al. 2003, Honma, Takizawa et al. 2007, Keyrouz, Dhar et al. 2008, Moustafa, Allen et al. 2008, Bittel and Husmann 2011), céphalée en coup de tonnerre avec vasospasme réversible (Dodick, Eross et al. 2003), céphalée en coup de tonnerre idiopathique (Renard 2006), céphalée en coup de tonnerre primaire (Chen, Fuh et al. 2006), angiopathie bénigne du SNC (Tabbaa and Snyder 1987, Hajj-Ali, Furlan et al. 2002, Wakamoto, Kume et al. 2006, Moskowitz, Calabrese et al. 2007), vascularite cérébrale bénigne (Bettoni, Juvarrá et al. 1984, Tabbaa and Snyder 1987), pseudo-vascularite du SNC (Razavi, Bendixen et al. 1999), vasospasme migraineux (Gomez, Gomez et al. 1991, Schluter and Kissig 2002), angéite migraineuse (Levy, Kuritzky et al. 1984, Jackson, Lennox et al. 1993), phénomène de Raynaud cérébral (Levy, Kuritzky et al. 1984), ou sous des dénominations provenant des contextes favorisants ou des facteurs étiologiques de cette pathologie : angiopathie du post-partum (Raroque, Tesfa et al. 1993, Singhal 2004, Lee, Sheen et al. 2011), vasospasme associé à l'éclampsie (Ringer, Qureshi et al. 2001), vasospasme post-traumatique (Sakowitz, Schramm et al. 2011). Certaines de ces appellations continuent même à être utilisées dans la littérature récente (Bittel and Husmann 2011).

Enfin, en 2007, Calabrese regroupe tous ces syndromes cliniques sous le terme de SVCR dont il définit des nouveaux critères, actuellement toujours utilisés (Calabrese, Dodick et al. 2007).

3 Épidémiologie.

Il n'existe à l'heure actuelle aucune donnée épidémiologique concernant l'incidence et la prévalence de cette pathologie. Cependant, des cas ont été rapportés dans de très nombreux

pays, sur les cinq continents, faisant supposer que le SVCR n'est pas si rare qu'on le pensait initialement (Barinagarrementeria, Cantú et al. 1992, Modi and Modi 2000, Ichiki, Watanabe et al. 2008, Bouchard, Verreault et al. 2009, Elstner, Linn et al. 2009, Saini, Jeerakathil et al. 2009, Field, Kleinig et al. 2010). De plus, la première série prospective monocentrique a pu inclure 67 cas en trois ans (Ducros, Boukobza et al. 2007).

Les principaux éléments disponibles sont issus de trois grandes séries. Une série rétrospective américaine bicentrique a inclus 139 patients en 17 ans (de 1993 à 2009), dont 78% avec une réversibilité angiographique prouvée, à partir d'un service de médecine interne à Cleveland et d'une unité neurovasculaire à Boston (Singhal, Hajj-Ali et al. 2011). Une équipe taïwanaise a collecté une cohorte prospective monocentrique à partir d'un « centre céphalées », incluant 56 patients en 2006, 77 en 2010 puis 95 en 2012, tous avec une réversibilité angiographique prouvée (Chen, Fuh et al. 2006, Chen, Fuh et al. 2010, Chen, Fuh et al. 2012). Enfin, une série monocentrique française a inclus prospectivement 67 patients, tous avec réversibilité prouvée, en trois ans à partir d'un service d'urgences céphalées et d'une unité de neurovasculaire. Cette série a ensuite été complétée en 2010 à 89 patients (Ducros, Boukobza et al. 2007, Ducros, Fiedler et al. 2010).

Ces travaux concordent sur la prépondérance féminine du SVCR avec un sex-ratio de 1.8 :1 dans la cohorte française (Ducros, Boukobza et al. 2007), de 4.3 :1 pour les Américains en 2002 (Hajj-Ali, Furlan et al. 2002) et de 10.2 :1 dans la série Taiwanaise en 2006 (Chen, Fuh et al. 2006). Il semble cependant que cette prépondérance féminine soit moins marquée en cas de SVCR secondaire (Ducros, Boukobza et al. 2007).

L'âge moyen au diagnostic est de 40 à 50 ans (Molloy and Hajj-Ali 2007, Ducros 2010, Chen, Fuh et al. 2011) avec des extrêmes de 7 à 76 ans (Hajj-Ali, Furlan et al. 2002, Ducros, Boukobza et al. 2007, Molloy and Hajj-Ali 2007, Chen, Fuh et al. 2010, Kazato, Fujii et al. 2012). Les femmes sont en moyenne plus âgées que les hommes atteints par ce syndrome (Ducros, Boukobza et al. 2007, Ducros 2010, Chen, Fuh et al. 2011). A notre connaissance, il a été rapporté dans la littérature huit cas pédiatriques de SVCR, chez sept garçons et une fille (Kirton, Diggle et al. 2006, Ganguly, Pal et al. 2009, Liu, Fuh et al. 2010, Ghosh, Rothner et al. 2011, Kazato, Fujii et al. 2012, Yoshioka, Takano et al. 2012).

Le nombre de publications sur le sujet n'a cessé d'augmenter ces dernières années, conduisant à une meilleure connaissance du SVCR dans les communautés médicales et en particulier neurologiques. Il est cependant vraisemblable que le nombre de cas soit encore largement sous-estimé, notamment dans les formes non compliquées.

4. Clinique

4.1 Céphalées

La céphalée est le maître symptôme, souvent le seul du SVCR (dans 56% des cas de la série française de 2007), et est retrouvée dans 88 à 100% des cas (Hajj-Ali, Furlan et al. 2002, Ducros, Boukobza et al. 2007). Typiquement il s'agit d'une céphalée en coup de tonnerre (CCT), définie par l'International Headache Society (IHS) comme une céphalée sévère, de début brutal, atteignant son intensité maximale en moins d'une minute.

La localisation de la douleur est généralement bilatérale, à point de départ postérieur puis diffuse ; elle est le plus souvent décrite comme « la pire céphalée jamais ressentie ». Certains cas de céphalée unilatérale ont été rapportés (Ducros, Boukobza et al. 2007). Il arrive également que la céphalée soit plus progressive ou moins sévère.

Sa durée est extrêmement variable, de quelques minutes à plusieurs jours voire plusieurs semaines. La plupart des patients présentent des épisodes répétés de CCT, se produisant sur 1 à 4 semaines (Ducros, Boukobza et al. 2007, Ducros 2010).

Il s'y associe fréquemment des nausées ou vomissements et une photophobie, ainsi qu'une agitation.

Chez plus de 80% des patients, on retrouve un ou plusieurs facteurs déclenchant des céphalées: effort physique, défécation, toux, activité sexuelle, miction sans effort, choc émotionnel, bain ou douche ou encore mouvement brusque de la tête (Ducros, Boukobza et al. 2007, Ducros 2010). Un même patient peut présenter des facteurs déclenchant variés au cours de son histoire clinique.

4.2 Crises comitiales

Elles sont focales ou généralisées, et sont survenues chez 1% des patients taïwanais, 17% des américains et 3% des patients français (Ducros, Boukobza et al. 2007, Chen, Fuh et al. 2010).

Elles peuvent être inaugurales, et leur récurrence est rare (Call, Fleming et al. 1988, Singhal 2004, Edlow, Kasner et al. 2007, Ghia, Cuganesan et al. 2011).

4.3 Déficits neurologiques focaux

Ils sont décrits chez 43% des patients américains, 8% des taïwanais et 25% des 89 patients français. Ils peuvent être transitoires, avec le plus souvent des symptômes visuels, sensitifs et/ou phasiques, et parfois des déficits moteurs. Leur début est le plus souvent brutal,

typiques d'accidents ischémiques transitoires (AIT). Parfois les symptômes focaux apparaissent plus progressivement et successivement, mimant une aura migraineuse. Lorsqu'ils sont persistants plus de 24 heures, ils révèlent un AVC (Ducros, Boukobza et al. 2007, Chen, Fuh et al. 2008, Ducros, Fiedler et al. 2010, Singhal, Hajj-Ali et al. 2011).

4.4 Examen général

Il est le plus souvent normal, sauf en cas de syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES) associé à un SVCR dans des contextes particuliers (préclampsie, choc septique, immunodépression...).

Cependant un tiers des patients environ a une pression artérielle élevée lors des épisodes douloureux (Call, Fleming et al. 1988, Ducros, Boukobza et al. 2007, Chen, Fuh et al. 2010).

5. Examens complémentaires

Les explorations complémentaires réalisées lors d'une suspicion de SVCR ont un triple objectif : déterminer l'étendue des lésions, confirmer le diagnostic en montrant l'aspect de vasoconstriction segmentaire et diffuse et éliminer les diagnostics différentiels.

5.1 Imagerie cérébrale

Comprenant le scanner et l'IRM, elle est indispensable en urgence pour explorer une CCT, et peut être strictement normale dans le SVCR.

Selon les séries, des lésions sont visualisées dans 12 à 81% des cas, en raison des différences de modalités de recrutement des patients (Chen, Fuh et al. 2010, Ducros, Fiedler et al. 2010, Singhal, Hajj-Ali et al. 2011).

Les anomalies observées peuvent être les suivantes :

- *Hémorragie sous-arachnoïdienne corticale (HSAc) :*

C'est la complication la plus fréquemment retrouvée, le plus souvent sous la forme d'une hémorragie méningée corticale, limitée à un ou quelques sillons, au niveau de la convexité mais rarement plus abondante et inondant les citernes de la base (Moustafa, Allen et al. 2008, Santos, Zhang et al. 2009, Ducros, Fiedler et al. 2010).

Dans la série prospective française de 89 patients, 30% des patients avaient une petite HSA corticale sur l'IRM, uni ou bilatérale, de même que 24% des patients américains (Ducros, Fiedler et al. 2010, Singhal, Hajj-Ali et al. 2011). En revanche, cette complication n'est décrite chez aucun des patients de la cohorte taïwanaise, du fait d'un biais de recrutement puisque l'hémorragie était un critère d'exclusion dans leur série prospective (Chen, Fuh et al. 2010, Singhal, Hajj-Ali et al. 2011).

L'HSA corticale n'est visualisée que dans la moitié des cas sur le scanner. Elle est mieux détectée sur les séquences FLAIR et écho de gradient (T2*) de l'IRM. Le délai moyen de diagnostic est de 4 jours après le premier épisode de CCT (Ducros, Fiedler et al. 2010). Enfin, une HSA corticale peut survenir (et donc être diagnostiquée) quelques jours après une première IRM cérébrale normale (Ducros, Fiedler et al. 2010).

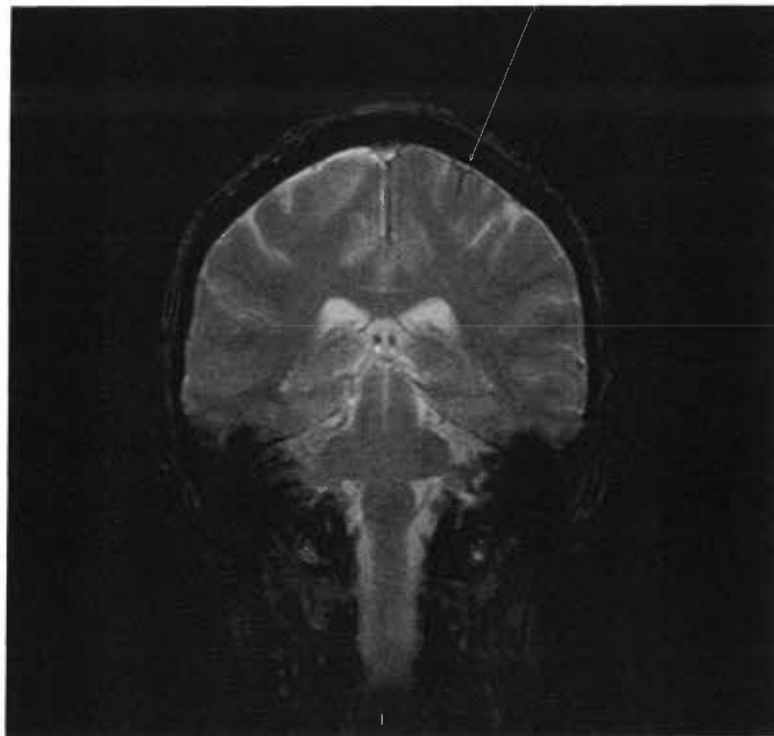


Figure 1 : coupe coronale en IRM (imagerie par résonance magnétique) en pondération T2 EG (écho de gradient) mettant en évidence une hémorragie corticale pariétale gauche

- *Hémorragie intra-cérébrale*

Il existe dans la littérature de très nombreux cas de SVCR révélés par une hémorragie intraparenchymateuse (Geocadin, Razumovsky et al. 2002, Moskowitz, Calabrese et al. 2007, Wong, Dougan et al. 2009). Leur localisation est le plus souvent lobaire, mais peut également toucher les noyaux gris centraux (Ducros, Fiedler et al. 2010). On la retrouve chez 12% des

patients français et 20% des américains (Ducros, Fiedler et al. 2010, Singhal, Hajj-Ali et al. 2011).

Cette complication est isolée dans un tiers des cas, sinon elle est associée à une HSA, un infarctus cérébral ou les deux (Ducros, Fiedler et al. 2010).

Sa survenue est le plus souvent précoce, dans les premiers jours du SVCR ou bien inaugurale. Cependant, elle peut apparaître dans un deuxième temps après une première imagerie normale (Williams, Lukovits et al. 2007, Wong, Dougan et al. 2009).

Deux facteurs de risque indépendants pour les complications hémorragiques (sous-arachnoïdiennes, sous-durales et intraparenchymateuses) ont été identifiés dans la cohorte française, à savoir le sexe féminin et un antécédent de migraine (Ducros, Fiedler et al. 2010). Il n'existe pas à ce jour de mécanisme physiopathologique évident pour expliquer cette association.

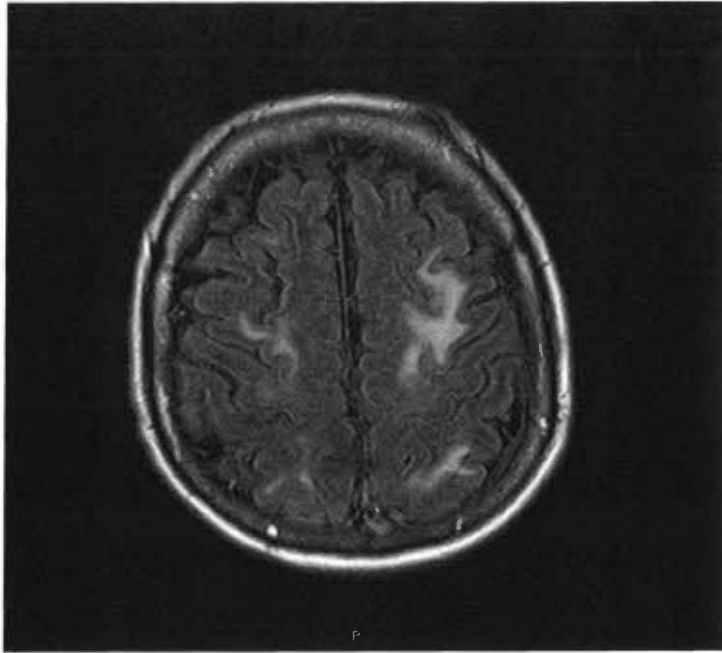
- Infarctus cérébral

Les infarctus cérébraux sont moins fréquents que les complications hémorragiques, survenant chez 6% des 89 patients français, 8% des taiwanais mais 39% des américains, sachant qu'une partie du recrutement était fait dans une unité neuro-vasculaire, ce qui peut expliquer en partie la différence entre les cohortes. Les infarctus cérébraux peuvent être uniques ou multiples, et sont parfois associés à une hémorragie intracrânienne. Ils sont souvent de topographie jonctionnelle (Chen, Fuh et al. 2010, Ducros, Fiedler et al. 2010, Singhal, Hajj-Ali et al. 2011, Fugate, Ameriso et al. 2012).

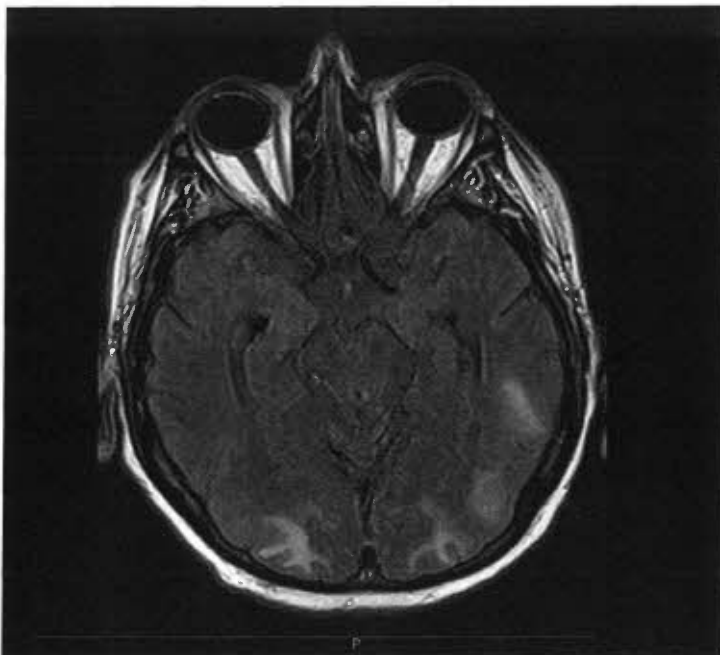
Par opposition aux complications hémorragiques, ils surviennent le plus souvent pendant la deuxième semaine, en moyenne à J9 dans la série française (Ducros, Fiedler et al. 2010, Marder, Donohue et al. 2012).

- Oedème cérébral réversible

On le retrouve dans 8 à 38% des SVCR selon les études. Il est de survenue précoce, souvent dans les premiers jours. Il apparaît sous la forme d'hypersignaux FLAIR symétriques, comparables à ceux décrits dans le PRES (cf figure 2), et est le plus souvent associé à un AVC, hémorragique ou ischémique (Chen, Fuh et al. 2010, Ducros, Fiedler et al. 2010, Singhal, Hajj-Ali et al. 2011).



A.



B.

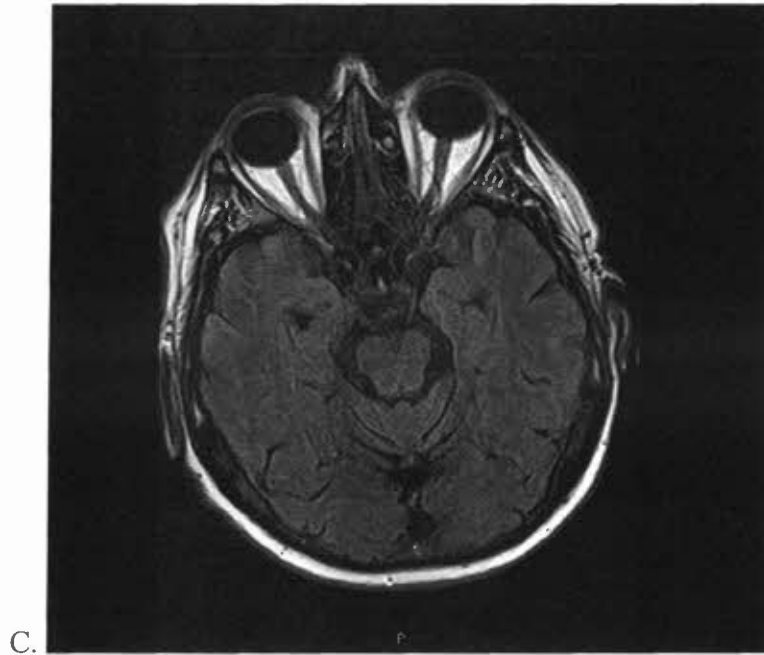


Figure 2: A, B: coupe axiale en IRM pondération Flair mettant en évidence des plages en hypersignal de la substance blanche sous-corticale en pariéto-frontal prédominant à gauche (A) et en temporo-occipital prédominant à gauche (B). C : Contrôle IRM à 3 mois chez le même patient. Coupe axiale en IRM pondération Flair mettant en évidence une réversibilité des anomalies de la substance blanche

La relation entre le PRES et le SVCR fait depuis quelques années l'objet de nombreuses discussions, car il existe de nombreuses similarités cliniques et étiologiques entre ces deux syndromes.

Par ailleurs, dans les études incluant des patients sur la base d'un diagnostic radiologique de PRES, une vasoconstriction cérébrale multifocale est très fréquemment retrouvée lorsqu'elle est recherchée par une angiographie (Bartynski and Boardman 2008). Des études supplémentaires sont nécessaires pour clarifier le lien entre ces pathologies.

Dans tous les cas, il faut savoir répéter l'imagerie cérébrale en cas d'aggravation des céphalées ou d'apparition d'un déficit neurologique focal, le bilan initial pouvant être normal et les lésions sus-citées apparaître secondairement (Elstner, Linn et al. 2009, Santos, Zhang et al. 2009, Wong, Dougan et al. 2009).

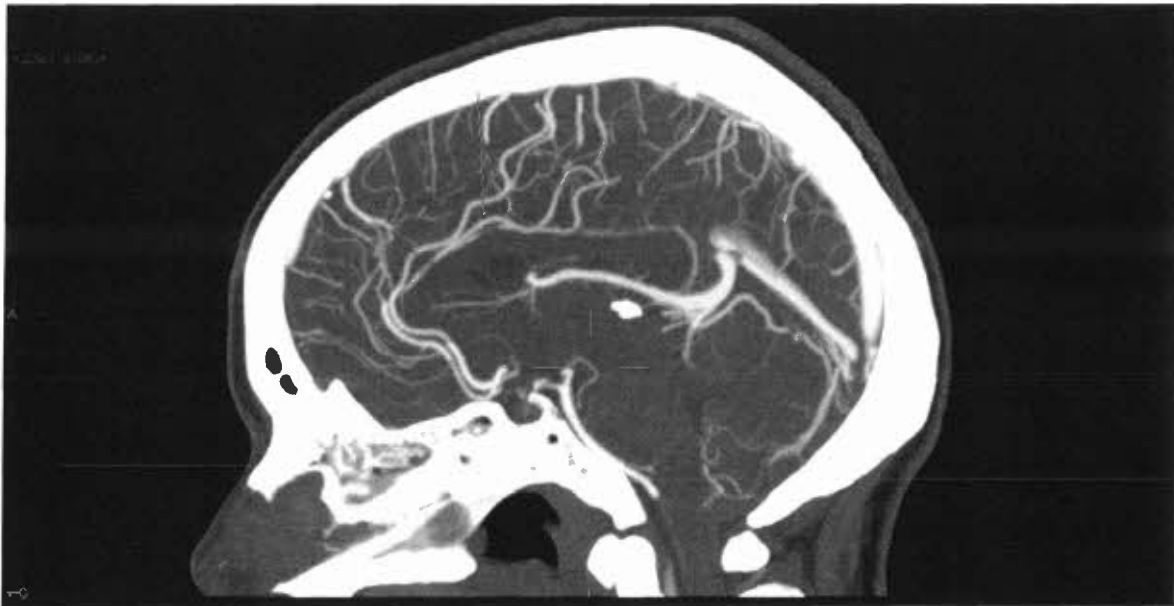
5.2 Imagerie vasculaire

L'imagerie vasculaire est l'élément indispensable au diagnostic, en démontrant la vasoconstriction cérébrale et sa réversibilité. Si l'artériographie reste le gold-standard, elle est

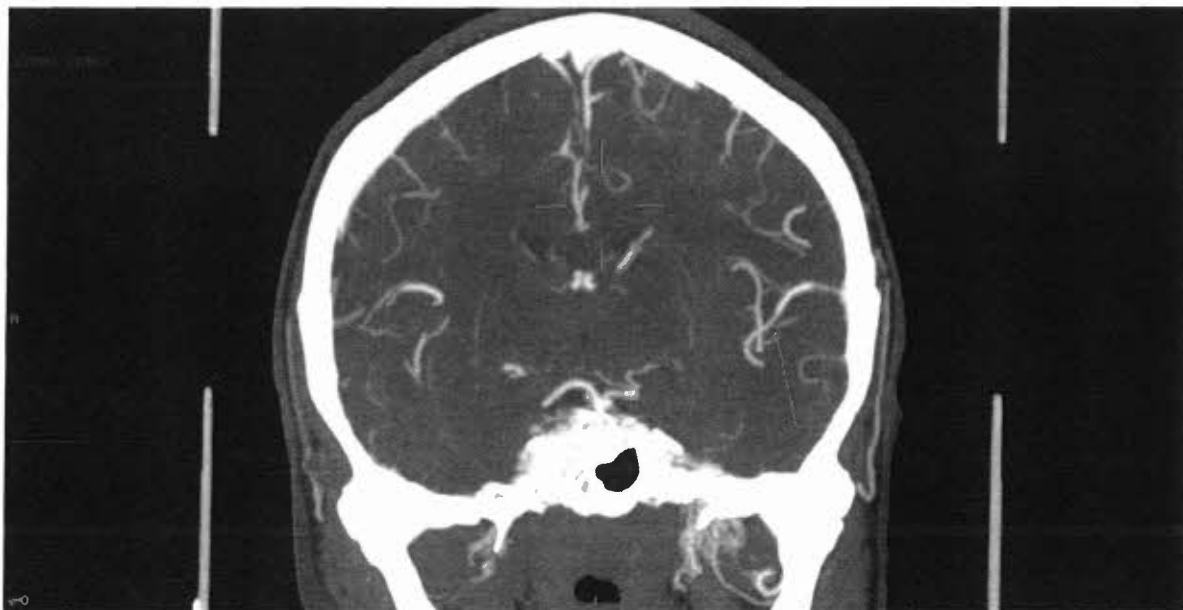
désormais supplantée par les méthodes d'angiographie non invasives (angio-scanner et angio-RM).

Elle retrouve des rétrécissements et des dilatations artérielles segmentaires, décrits comme un aspect de « chapelet de saucisses » (« strings and beads »). Ces anomalies sont le plus souvent diffuses (cf figure 3). Les artères cérébrales moyennes (ACM) sont les plus souvent concernées, suivies par les cérébrales antérieures, puis les cérébrales postérieures, et enfin l'artère basilaire (Chen, Fuh et al. 2008). L'artère carotide externe peut également être impliquée (Melki, Denier et al. 2012).

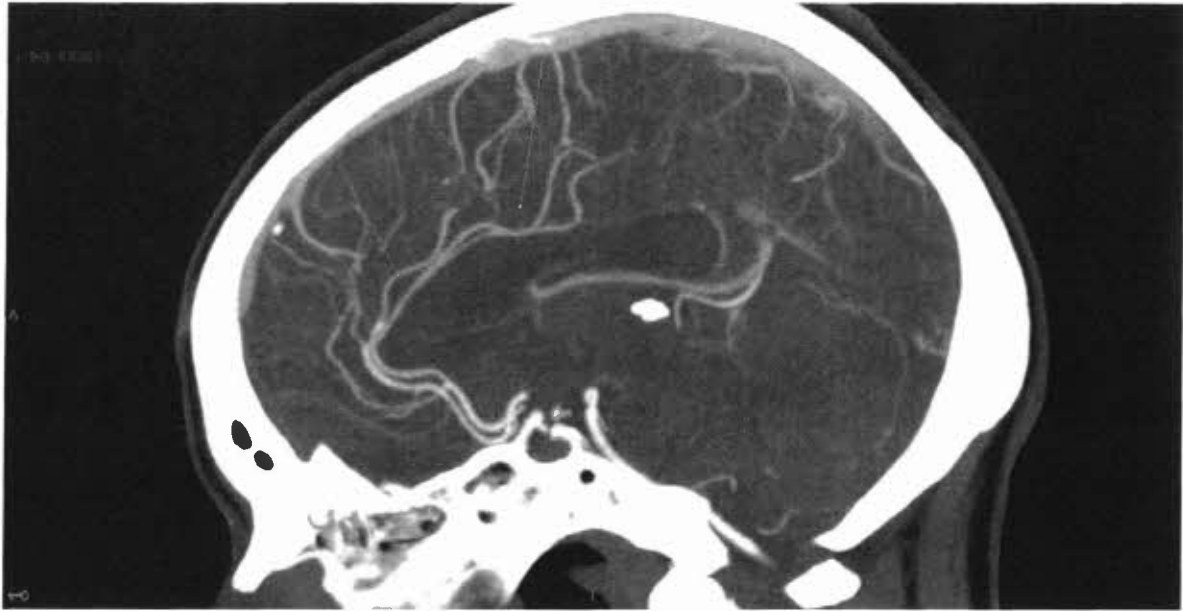
A.



B.



C.



D.

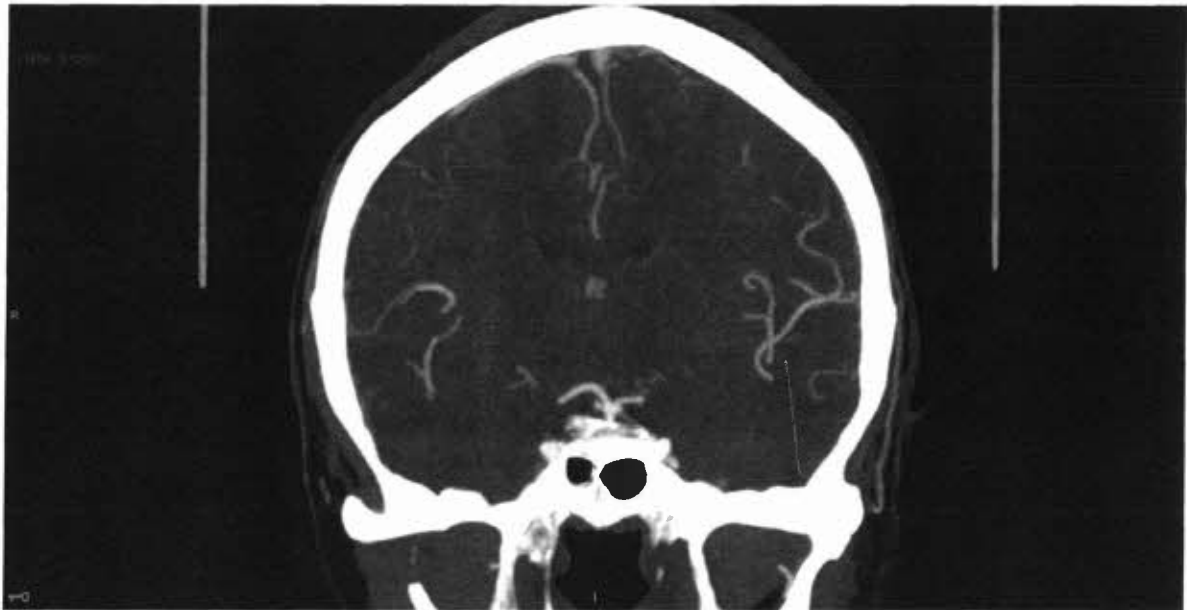


Figure 3 : A : coupe sagittale en angioscanner en MIP (maximum intensity projection) mettant en évidence des anomalies de calibre de l'artère péricalleuse gauche alternant des images de sténoses et de dilatations, et coupe coronale mettant en évidence des anomalies de calibre de l'artère cérébrale moyenne gauche (branche insulaire à destinée à destinée pariétale antérieure) alternant des images de sténose et de dilatations chez une patiente de 54 ans. A 3 mois, C : coupe sagittale en angioscanner, reconstruction MIP mettant en évidence une réversibilité des anomalies de calibre de l'artère péricalleuse gauche et D : coupe coronale mettant en évidence une réversibilité des anomalies de calibre de l'artère cérébrale moyenne gauche.

Ces irrégularités de calibre ne sont pas fixes, elles peuvent disparaître ou apparaître à différents endroits à quelques jours d'intervalle (Noskin, Jafarimojarrad et al. 2006).

Il est très important de noter que l'angiographie quelle qu'en soit la modalité peut être strictement normale dans la première semaine suivant l'apparition des symptômes cliniques. En angio-MR la vasoconstriction culmine au 16^{ème} jour après le début des céphalées (Chen Ann Neurol 2010, Hajj-ali 2002). En cas de clinique évocatrice et de normalité de la première exploration, il faut donc savoir répéter l'imagerie vasculaire.

Enfin, les explorations vasculaires peuvent mettre en évidence un anévrisme intracrânien non rompu, de découverte fortuite, et peuvent également révéler l'association d'un SVCR avec une dissection des artères cervicales (Ducros, Boukobza et al. 2007, Saini, Jeerakathil et al. 2009, Chen, Fuh et al. 2010, Ducros, Fiedler et al. 2010).

5.3 Le doppler transcrânien

Il a démontré son utilité dans le diagnostic et le suivi du SVCR. Ainsi, la vitesse maximale mesurée au niveau d'une artère cérébrale moyenne est en moyenne de 108.7 cm/s chez les patients avec un SVCR et de 66.3 cm/s chez des sujets sains contrôles, cette valeur maximum étant obtenue en moyenne 22 jours après le début des céphalées (de 2 à 60 jours) et restant toujours inférieure à 200cm/s. Il est par ailleurs intéressant de noter que les vitesses peuvent être normales dans les premiers jours mais restent élevées plusieurs jours après la disparition des céphalées (Chen, Fuh et al. 2008).

L'innocuité et le faible coût de cet examen en font un examen de choix pour le suivi rapproché initial. Il a même été rapporté un cas de SVCR compliqué d'une HSA à angio-MR normale mais dont le doppler a confirmé le diagnostic avec des vitesses élevées (Bittel and Husmann 2011).

5.4 Examens biologiques

La ponction lombaire est de réalisation quasiment systématique, afin d'éliminer une hémorragie méningée devant un tableau de céphalée en coup de tonnerre après un scanner cérébral normal. Dans le SVCR, elle est le plus souvent normale mais peut retrouver quelques leucocytes ou hématies ou une hyperprotéinorachie <1g/L (Singhal Arch neurol 2011, Hajj Ali 2002, Ducros 2007).

Le bilan sanguin avec hémogramme, ionogramme, fonction rénale, bilan hépatique, hémostase, et C-réactive protéine est le plus souvent normal sauf en cas de SVCR survenant

dans des conditions pathologiques associées (par exemple un SVCR survenant lors d'un syndrome grippal avec prise d'un décongestionnant nasal).

Le bilan de vascularite (anticorps antinucléaires, anticorps anti-cytoplasmiques, facteur rhumatoïde) est en règle générale négatif.

Il est utile de réaliser un dosage des catécholamines et métanéphrines urinaires à la recherche d'un phéochromocytome, et d'effectuer une recherche toxicologique dans le sang et les urines, dans le cadre du bilan étiologique.

5.5 Biopsie

Il n'y a pas d'indication dans le SVCR à la réalisation d'un examen anatomopathologique, que ce soit sur une biopsie cérébrale ou une biopsie de l'artère temporale. Il ne doit être réalisé que dans des cas très particuliers de formes graves avec doute sur un diagnostic de vascularite.

Il existe néanmoins dans la littérature quelques cas de biopsie cérébrale pour des SVCR. L'histologie ne retrouve pas d'anomalie notable, en particulier pas d'argument pour une inflammation de la paroi vasculaire, mais peut mettre en évidence des signes inflammatoires périvasculaires liés à des infarctus cérébraux par exemple (Serdaru, Chiras et al. 1984, Geraghty, Hoch et al. 1991, Calado, Vale-Santos et al. 2004, Song, Fisher et al. 2004, Moskowitz, Calabrese et al. 2007, Williams, Lukovits et al. 2007).

6. Diagnostic positif

Un SVCR doit être suspecté devant toute céphalée en coup de tonnerre récidivante ainsi que devant toute hémorragie méningée corticale et devant tout AVC sans autre cause retrouvée, surtout s'il existe des céphalées sévères associées. Le diagnostic repose sur la mise en évidence de l'aspect caractéristique de « chapelet de saucisses » à l'angiographie cérébrale.

Les critères diagnostiques en sont :

- Selon la classification de l'IHS (Society 2004, Olesen 2005):

Critères de diagnostic d'une céphalée attribuée à un SVCR (ICH-II : 6.7.3)

- A. Céphalée diffuse et sévère, de début brutal ou progressif, avec ou sans déficits neurologiques focaux et/ou des crises comitiales**
- B. Aspect en chapelet de saucisses à l'artériographie, sans hémorragie méningée**
- C. Une ou deux des caractéristiques suivantes :**
 - 1. La céphalée se développe en même temps que les déficits neurologiques et/ou les crises comitiales**
 - 2. La céphalée conduit à l'angiographie et à la découverte de l'aspect en chapelet de saucisses**
- D. La céphalée (et les déficits neurologiques si présents) disparaît spontanément dans les 2 mois**

Tableau 1 : Critères de diagnostic d'une céphalée attribuée à une angiopathie bénigne du système nerveux central selon l'IHS

- Selon Calabrese :

Résumé des éléments critiques pour le diagnostic de SVCR

- **Angiographie par voie fémorale ou angio-scanner ou angio-MR documentant une vasoconstriction artérielle cérébrale multifocale segmentaire**
- **Pas d'argument pour une hémorragie sous-arachnoïdienne anévrysmale**
- **Normalité ou quasi-normalité de l'analyse du liquide cérébro-spinal (protéines < 80 mg/L, leucocytes < 10/mm³, taux de glucose normal)**
- **Céphalées sévères, aiguës, avec ou sans signes neurologiques associés**
- **Réversibilité des anomalies angiographiques dans les 12 semaines après le début. Si le décès survient avant cette durée de suivi, l'autopsie élimine d'autres conditions comme une vascularite, de l'athérosclérose intracrânienne, et une hémorragie sous-arachnoïdienne anévrysmale, qui peuvent aussi se présenter avec des céphalées et un AVC.**

Tableau 2 : Critères de SVCR selon Calabrese (Calabrese, Dodick et al. 2007)

La mise en évidence de la vasoconstriction, indispensable au diagnostic, peut être retardée de quelques jours par rapport au début de la symptomatologie en raison de la possible normalité de l'angiographie quelle qu'elle soit dans les premiers jours.

Par ailleurs, il découle de ces critères que le diagnostic de certitude ne peut-être posé qu'après confirmation de la résolution des vasospasmes et par une angiographie de contrôle à pratiquer dans les douze semaines suivant le début des symptômes.

7. Diagnostic différentiel

7.1 Hémorragie méningée

Si le tableau clinique est celui d'une ou de plusieurs CCT, les examens doivent rechercher les nombreuses causes de CCT (cf tableau 3) (Agostoni, Rigamonti et al. 2011, Ferrante, Tassorelli et al. 2011). La priorité est de rechercher une hémorragie méningée et donc de réaliser en premier lieu un scanner cérébral sans injection, puis une ponction lombaire si ce dernier est négatif. Une HSA doit ensuite faire rechercher un anévrisme rompu, cause de loin la plus fréquente des HSA non traumatiques.

Il y a en général peu d'hésitation entre une HSA liée à une rupture d'anévrisme et le SVCR dont l'hémorragie ne touche que quelques sillons corticaux de la convexité. Une telle HSA peut également se voir dans les angiopathies amyloïdes, mais la présentation clinique en est différente, sans CCT et chez des sujets âgés.

Une autre problématique est celle de l'hémorragie sous-arachnoïdienne associée à un vasospasme, pour lesquels il est parfois difficile de savoir quel est le *primum movens*, du spasme artériel ou de l'hémorragie méningée. En général, les hémorragies sous-arachnoïdiennes compliquant un SVCR sont peu abondantes, longeant quelques sillons corticaux, contrastant avec une vasoconstriction diffuse et multifocale mais touchant de courts segments artériels. A l'inverse, le vasospasme compliquant une HSA anévrismale touche de longs segments artériels, mais est localisé autour du site hémorragique (Forget, Goffette et al. 2009, Chen, Fuh et al. 2010). Cependant cette dichotomie n'est pas absolue et il est parfois difficile de trancher, imposant de réaliser une artériographie et un contrôle systématique à 3 mois.

7.2 Autres causes de céphalées en coup de tonnerre

De nombreuses autres affections vasculaires et non vasculaires peuvent se manifester par une CCT isolée. Le problème majeur est qu'hormis les hémorragies intracrâniennes, les autres causes vasculaires de céphalée en coup de tonnerre peuvent se présenter avec un examen clinique normal, un scanner sans injection normal et un liquide cérébro-spinal (LCS) normal ou douteux. C'est le cas du SVCR, mais aussi de certaines dissections des artères cervicales et de certaines thromboses veineuses cérébrales (TVC). Dans ces deux affections, les céphalées précèdent de potentielles complications cérébrales graves. Un diagnostic précoce est impératif pour instaurer au plus vite un traitement par antithrombotique dans les dissections et par héparine dans les thromboses veineuses. Le diagnostic de dissection des artères cervicales repose sur l'angiographie cervicale et cérébrale par angioscanner ou par angio-RM, couplée à des séquences d'IRM axiales en FAT-SAT (séquence de saturation des graisses). Le diagnostic de TVC repose sur la visualisation du caillot veineux par différentes séquences IRM (T2*) et sur la mise en évidence d'une obstruction veineuse (phlébo-scanner ou phlébo-RM). Il est donc indispensable de faire des explorations vasculaires dans toutes les céphalées en coup de tonnerre.

Autres causes secondaires de céphalée en coup de tonnerre

- Hémorragie sous-arachnoïdienne/ Céphalée sentinelle d'une rupture d'anévrisme
- Hématome intra-parenchymateux
- Infarctus cérébral
- Thrombophlébite cérébrale
- Dissection d'une artère cervicale
- Encéphalopathie hypertensive
- Apoplexie hypophysaire
- Hypotension intracrânienne spontanée
- Kyste colloïde du troisième ventricule
- Artérite temporale
- Vascularite primitive du SNC
- Méningite bactérienne ou virale

Tableau 3 : *Autres causes secondaires de céphalée en coup de tonnerre*

Lorsque toutes les explorations sont normales et que l'évolution clinique est favorable, il n'est pas toujours possible de porter un diagnostic étiologique précis. Certaines variétés rares de céphalées primaires selon la Classification Internationale des Céphalées peuvent donner des céphalées en coup de tonnerre (céphalées primaires d'effort, céphalées primaires sexuelles), mais ces diagnostics nécessitent d'avoir formellement exclu une cause secondaire, y compris un SVCR.

7.3 Vascularite du SNC

Le diagnostic différentiel qui pose le plus de problème en pratique clinique est celui de la vascularite primitive du système nerveux central (VPSNC). Ainsi, avant de définir le tableau de SVCR, le concept de vascularite « bénigne » du SNC a été utilisé pendant de nombreuses années. Les auteurs rapportaient des cas de patients se présentant avec des céphalées plus ou moins associées à des signes neurologiques, et des irrégularités artérielles sur l'imagerie vasculaire, mais contrastant avec les vascularites habituelles par leur évolution rapidement favorable, y compris sans traitement immunosuppresseur (Hajj-Ali, Furlan et al. 2002, Chen, Fuh et al. 2006). C'est ainsi que le SVCR apparaît toujours dans la classification internationale des céphalées de l'IHS sous l'intitulé « Angiopathie bénigne du système nerveux central » (Society 2004).

Néanmoins, la présentation clinique est en général assez différente dans ces deux affections. Le mode d'entrée dans le SVCR est bruyant et le tableau s'améliore ensuite assez rapidement dans la majorité des cas, alors que la vascularite a une évolution progressive, plus insidieuse, et souvent défavorable. L'aspect angiographique initial peut être similaire dans les deux pathologies. Cependant, à l'inverse du SVCR, il semble y avoir plutôt une implication des vaisseaux de petit calibre dans la VPSNC (92%), bien que l'atteinte des grosses artères ne soit pas rare (72%) (Salvarani, Brown et al. 2007). De plus, le LCS est le plus souvent normal dans le SVCR, alors qu'il est pathologique dans 80 à 90% des VPSNC (Salvarani, Brown et al. 2012). En cas de doute, de nouvelles techniques d'imagerie cérébrale peuvent aider. Une équipe allemande a proposé de réaliser une injection intra-artérielle d'inhibiteurs calciques lors d'une artériographie conventionnelle ; dans les cas de SVCR, ce vasodilatateur a normalisé le calibre artériel, alors que les anomalies persistaient en cas de vascularite (Linn, Fesl et al. 2011).

Par ailleurs, des IRM avec gadolinium peuvent montrer une prise de contraste de la paroi vasculaire dans les vascularites, absente dans le SVCR.

8. Causes

On distingue les SVCR primaires (37% dans la série française de 2007, 75% dans la série américaine et plus de 90% dans la série taïwanaise) et secondaires. Les différences importantes entre les séries découlent probablement de variations génétiques mais aussi de biais de recrutement.

La liste de causes décrites à ce jour est longue (cf tableau 4), et le lien d'imputabilité n'est pas toujours très clair. Les deux causes de loin les plus fréquentes sont les substances vasoactives d'une part, et le post-partum d'autre part.

8.1 Les substances vasoactives

Les agents vasoactifs incriminés sont principalement des médicaments sérotoninergiques et adrénergiques, que ce soit après une première prise ou pendant un traitement au long cours (Singhal, Caviness et al. 2002, Ishibashi, Ishibashi et al. 2011, Palma, Fontes-Villalba et al. 2012). Le cannabis est le plus grand pourvoyeur de SVCR dans la série française (Ducros, Boukobza et al. 2007).

8.2 Le post-partum

La plupart des SVCR du post-partum surviennent dans la première semaine après l'accouchement, que ce soit après une grossesse normale ou dans un contexte de pré-éclampsie (Williams, Lukovits et al. 2007, Tsukimori, Ochi et al. 2008). Ils peuvent être favorisés par des agents vasoactifs donnés pour l'anesthésie péridurale, l'hémorragie de la délivrance, l'inhibition de la lactation ou la dépression du post-partum (Comabella, Alvarez-Sabin et al. 1996, Tsukimori, Ochi et al. 2008).

8.3 Autres

Parmi les facteurs étiologiques détaillés dans le tableau sous-jacent, certains sont très largement retrouvés et leur imputabilité dans le déclenchement du SVCR fait peu de doute : c'est le cas des antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) (Singhal, Caviness et al. 2002, Noskin, Jafarimojarrad et al. 2006), des triptans (Koopman, Teune et al. 2008) et des vasoconstricteurs nasaux par exemple (Shalchian and de Wispelaere 2007). En revanche, beaucoup d'autres sont uniquement retrouvés dans des cas uniques, avec des critères temporels plus ou moins précis, et le lien de causalité est souvent douteux.

Substances vasoactives	- Drogues : cannabis, cocaïne, ecstasy, amphétamines, LSD, alcoolisation massive aiguë - Dérivés ergotés : tartrate d'ergotamine, méthergine, méthylergométrine, lisuride, bromocriptine, isométheptine - Médicaments sympathomimétiques : adrénaline, éphédrine, pseudo-éphédrine, pilules amaigrissantes, phénylpropolamine - Médicaments sérotoninergiques : IRS (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine), triptans - Immunosuppresseurs : tacrolimus, cyclophosphamide, interféron α - Autres : patches de nicotine, ginseng, réglisse, indométhacine, pilules contraceptives, stimulation ovarienne,
Grossesse et post-partum	Post-partum +/- substances vasoactives Eclampsie/Pré-éclampsie césarienne
Tumeurs sécrétrices de catécholamines	Phéochromocytome, tumeur carcinoïde bronchique, tumeur glomique
Dérivés du sang	Erythropiétine, immunoglobulines intraveineuses, transfusion sanguine massive
Pathologies ou gestes artériels	Dissection artérielle cervicale, dissection aortique, dysplasie fibromusculaire, endartériectomie carotidienne, anévrisme intracranien non rompu, artérite de Takayasu
Pathologie ou chirurgie du SNC	Hypotension intracrânienne, hémorragie intracrânienne, hématome sous-dural spinal, neurochirurgie, traumatisme crânien, hyperréflexie dysautonomique
Divers	Hypercalcémie, Lupus érythémateux disséminé, porphyrie, microangiopathie hémolytique, haute altitude, phénytoïne

Tableau 4 : Etiologies de SVCR secondaires (Ducros 2010, Chen, Fuh et al. 2011)

9. Traitement

Aucune thérapeutique du SVCR n'a été scientifiquement validée à ce jour. La prise en charge des patients repose en premier lieu sur l'arrêt des substances vasoactives et la mise au repos avec arrêt de toutes les activités pouvant favoriser la survenue des céphalées en coup de tonnerre pour quelques jours ou semaines selon les cas. Des traitements symptomatiques sont nécessaires chez tous les patients : antalgiques pour les céphalées, antiépileptiques pour les éventuelles crises, mesures de réanimation pour les cas les plus sévères et monitoring de la pression artérielle, avec traitement des poussées hypertensives majeures (selon les mêmes recommandations que lors de la phase aiguë d'un infarctus cérébral). L'équipe française utilise volontiers des anxiolytiques chez ces patients souvent très anxieux, l'émotion pouvant être un facteur aggravant.

Lorsque le diagnostic de SVCR est confirmé, la plupart des auteurs utilisent les inhibiteurs calciques, en plus des mesures et/ou des traitements symptomatiques. Par analogie aux vasospasmes secondaires aux hémorragies méningées, la nimodipine est utilisée, par voie orale ou intra-veineuse. Cependant, même si de nombreux cas rapportés dans la littérature ont été améliorés nettement après ce traitement, il n'existe aucun essai randomisé contre placebo permettant de différencier l'effet du médicament de l'évolution naturelle de la pathologie (Nowak, Rodiek et al. 2003, Lu, Liao et al. 2004).

Par ailleurs, certains auteurs proposent une application intra-artérielle locale de nimodipine ou de nicardipine, dans les cas très sévères de SVCR (Elstner, Linn et al. 2009, Freilinger, Schmidt et al. 2010, Farid, Tatum et al. 2011, Lele, Lyon et al. 2011, French, Boopathy et al. 2012). Il a même été proposé que la bonne réponse à cette thérapeutique soit un critère diagnostique de SVCR, à l'inverse des vascularites ou d'autres pathologies vasculaires dont les sténoses ne répondraient pas à cette application locale d'inhibiteurs calciques. Cependant il s'agissait d'une étude n'incluant que neuf patients et de méthodologie rétrospective (Linn, Fesl et al. 2011).

Il existe également une description de SVCR compliqué d'infarctus cérébraux et d'un PRES, améliorés par la prostacycline intra-veineuse (Grände, Lundgren et al. 2010), et un cas amélioré après de la milrinone en intra-artériel (Bouchard, Verreault et al. 2009).

Enfin, il existe à notre connaissance six cas rapportés de traitement par angioplastie intracrânienne, quatre d'évolution favorable et deux n'ayant pas empêché le décès (Ringer, Qureshi et al. 2001, Farid, Tatum et al. 2011, Fugate, Ameriso et al. 2012, Fugate, Wijdicks et al. 2012, Ioannidis, Nasis et al. 2012).

10. Pronostic et risque de récurrence

10.1 A court terme

L'évolution est le plus souvent favorable, avec peu de séquelles, ces dernières dépendant de la survenue d'AVC.

Quelques cas de SVCR d'issue fatale ont été décrits par AVC multiples et/ou œdème cérébral incontrôlable. Les complications létales sembleraient plus fréquentes dans les SVCR du post-partum, avec 22% de décès sur une série de 18 patientes récemment publiée (Geraghty, Hoch et al. 1991, Williams, Lukovits et al. 2007, Fugate, Ameriso et al. 2012, Fugate, Wijndicks et al. 2012). Dans les trois larges séries totalisant 305 patients, le taux de décès global est inférieur à 1% (Chen, Fuh et al. 2010, Ducros, Fiedler et al. 2010, Singhal, Hajj-Ali et al. 2011).

10.2 A long terme

Le SVCR, en raison de sa description relativement récente, n'a pas encore fait l'objet d'études longitudinales prolongées, et l'évolution clinique des patients après la régression du premier épisode est de ce fait très mal connue.

A ce jour, la littérature comporte, à notre connaissance, deux exemples de récurrence documentée de SVCR : une récurrence de SVCR du post-partum compliquée d'un hématome intraparenchymateux, à 32 mois d'un premier SVCR du post-partum, et une récurrence précoce de SVCR idiopathique à 6 mois d'un premier épisode (Call, Fleming et al. 1988, Ursell, Marras et al. 1998).

11. Objectifs de l'étude

Notre objectif est de déterminer le taux de récurrence de SVCR à long terme, grâce à un suivi prospectif de plusieurs années dans une large cohorte de patients inclus lors d'un premier épisode de SVCR.

II. MATERIEL ET METHODES

1. Patients

1.1 Inclusion

Dans le cadre de notre étude monocentrique, nous avons inclus de manière prospective des patients :

- présentant un SVCR certain défini par:

(i) des céphalées récentes sévères et inhabituelles de début brutal ou rapidement progressif, avec ou sans déficit neurologique focal et avec ou sans crises comitiales partielles ou généralisées,

(ii) des critères de vasoconstriction cérébrale sur l'IRM, l'angioscanner ou l'artériographie, avec au moins 2 rétrécissements par artère sur 2 artères différentes, et

(iii) la réversibilité des anomalies de calibre artériel démontré par un contrôle angiographique (angioscanner, angioMR ou artériographie conventionnelle) pratiqué dans les 12 semaines du début.

- et :

Ayant été suivis au moins 6 mois après ce premier SVCR.

Au total, 137 patients consécutifs ayant un SVCR définis selon ces trois critères ont été inclus prospectivement de janvier 2004 à décembre 2010, soit par le Centre d'Urgences Céphalées, soit par le Service de Neurologie de l'hôpital Lariboisière à Paris ; 121 ont été hospitalisés dans le service de neurologie, et 16 traités en ambulatoire.

A l'entrée tous les patients ont été interrogés selon un questionnaire semi-structuré, et informés qu'ils étaient inclus dans une étude descriptive.

Les données recueillies comprenaient : le sexe, l'âge, les antécédents de céphalées primaires (selon les critères de l'International Headache Society) et d'hypertension artérielle, une éventuelle grossesse et accouchement récents, la liste exhaustive des traitements et toxiques consommés dans les 15 jours précédant le début de l'épisode, les caractéristiques détaillées des céphalées révélant le SVCR ainsi que la pression artérielle lors de l'examen initial, les éventuels déficits neurologiques ou les crises comitiales.

Le SVCR était qualifié de secondaire en cas de présence d'un facteur connu comme potentiellement déclencheur, et spontané dans le cas contraire (Ducros, Boukobza et al. 2007). Un SVCR a été considéré comme secondaire au post-partum, s'il survenait dans les 8 semaines suivant un accouchement. Un SVCR a été considéré d'origine toxique, s'il existait une prise de médicament ou de toxique potentiellement vasoactif dans les 15 jours précédant la symptomatologie.

Tous les patients inclus ont eu une imagerie cérébrale et vasculaire dans les 48 heures suivant leur prise en charge, comprenant un scanner cérébral (n=126), une IRM encéphalique avec séquences de diffusion, FLAIR, T1, écho de gradient T2, T1 FAT-SAT cervical et angio-MR cérébrale en temps de vol (n=134), une artériographie par voie fémorale (n=76), un écho-doppler cervical et transcrânien (n=127).

Les bilans biologiques ont comporté un hémogramme et une CRP chez tous les patients, un dosage des toxiques urinaires (cannabinoïdes, cocaïne et amphétamines) chez 71 patients, et une ponction lombaire chez 110 patients.

1.2 Suivi

Les patients ont été suivis de manière longitudinale, par consultations et/ou appel téléphonique. Le suivi proposé comportait des consultations à 1, 3, 6, 12 et 18 mois, puis une fois par an. Les consultations ont pu être moins régulières pour certains patients, en fonction de leur disponibilité. En outre, les patients étaient avertis de consulter en urgence en cas de récurrence de CCT. A chaque consultation de suivi, les patients ont été interrogés sur la survenue de céphalées, en coup de tonnerre ou autre.

Les événements recherchés lors du suivi ont été les suivants :

- récurrence de SVCR prouvée définie par les mêmes critères que le premier épisode:
 - (i) céphalées récentes sévères et inhabituelles de début brutal ou rapidement progressif,
 - (ii) vasoconstriction cérébrale visible sur l'angio-RM, l'angioscanner ou l'artériographie, avec au moins 2 rétrécissements par artère sur 2 artères différentes,
 - (iii) réversibilité des anomalies artérielles confirmée dans les 12 semaines suivant le début des troubles.

- récurrence de SVCR probable, définie par :
 - (i) plusieurs céphalées en coup de tonnerre typiques, répétées sur moins de 15 jours
 - (ii) vasoconstriction cérébrale visible sur l'angioscanner ou l'angio-RM, ou une élévation des vitesses au doppler transcrânien sans vasoconstriction visible sur l'angiographie non invasive
 - (iii) absence d'autre étiologie retrouvée aux céphalées en coup de tonnerre à la phase aiguë et lors du suivi ultérieur.
- récurrence de céphalées en coup de tonnerre (CCT) depuis la fin du premier SVCR, définie par une céphalée intense maximale en moins d'une minute ;
- survenue de céphalées circonstancielles : céphalées d'effort, à la toux, à la défécation ou lors de la douche et/ou du bain, en précisant le mode de début ;
- survenue d'un AVC ischémique ou hémorragique
- apparition d'une hypertension artérielle (HTA), et son traitement le cas échéant.

2. Statistiques

Les données sont présentées en moyenne $\pm$ déviations standard, ou en fréquence et pourcentage.

Le chiffre de significativité a été défini à 5% pour toutes les statistiques.

Les comparaisons ont été effectuées par des tests de Fisher.

Les courbes de survie ont été réalisées grâce à un test de Logrank.

II. RESULTATS

1. Population

Un nombre total de 137 patients ayant un SVCR a été inclus et 3 seulement ont été perdus de vue avant d'avoir atteint un suivi de 6 mois.

Les données démographiques des patients inclus et perdus de vue sont détaillées dans le tableau 5.

Les résultats suivants portent donc sur 134 patients inclus dans la cohorte de suivi prospectif. Il existe une nette prépondérance féminine (72%) et la moyenne d'âge est de 45 ans.

Les antécédents retrouvés comprenaient :

- HTA : n=20 (14.9%), traitée chez 16 d'entre eux
- des céphalées primaires :
 - Céphalées de tension (CT) : n=38 (28.4%)
 - Migraine sans aura (MSA) : n= 44 (32.8 %)
 - Migraine avec aura (MA) : n=11 (8.2 %)
 - Algie vasculaire de la face (AVF) : n=1 (0.8 %)
- une ou plusieurs céphalées sexuelles : n=9 (6.7 %)
- une ou plusieurs céphalées en coup de tonnerre sans cause particulière retrouvée ou sans bilan réalisé: n=10 (7.5 %).

Quatre patients ont présenté un épisode unique de CCT avant le SVCR, dans un contexte d'effort physique pour deux patients, de forte émotion pour une, et sans facteur déclenchant pour un.

Une patiente a présenté deux ou 3 épisodes de CCT à l'effort physique, quatre ans avant le SVCR, avec un scanner cérébral normal. Une autre a présenté des épisodes répétés de CCT intenses lors d'un voyage à l'étranger, 9 ans avant le SVCR, sans exploration complémentaire et de résolution spontanée. Une patiente a présenté 2 épisodes de CCT sur 48 heures lors de disputes, avec scanner, IRM et ponction lombaire normaux.

Un patient a présenté 2 épisodes de CCT dans les 3 années précédant son premier SVCR, dans des contextes de consommation importante d'alcool, de cannabis et de cocaïne, et déclenchées par des efforts de défécation.

Les données précises de ces antécédents de CCT ne sont pas disponibles pour deux patients.

- un infarctus cérébral dans un contexte de CCT : n=2 (1.5%).

Une patiente âgée de 54 ans qui a présenté en 2004 un SVCR non compliqué quelques mois après l'introduction d'un traitement par fluoxétine, avait un antécédent d'infarctus occipital droit 30 ans auparavant, avec une CCT puis une hémianopsie latérale homonyme gauche.

L'autre patiente, âgée de 53 ans lors de son premier SVCR idiopathique compliquée d'une HSAC en 2007, avait présenté en 1981 un infarctus occipital droit, avec description d'une irrégularité du siphon carotidien droit.

- des antécédents psychiatriques :
 - Dépression : n=22 (16.4%)
 - Anxiété : n=24 (17.9%)

Par ailleurs, les autres pathologies chroniques nécessitant un traitement au long cours comprenaient :

- dyslipidémie (9), diabète (2)
- goutte (1)
- hypothyroïdie (7)
- RGO (4), ulcère gastro-duodénal (1), hernie hiatale (1)
- asthme (4)
- sarcoïdose (1)
- flutter atrial (1), hyperexcitabilité supra-ventriculaire (1), tachycardie non étiquetée (1)
- plastie mitrale (1)
- phlébite (1)
- hépatite C (1)

Caractéristiques	Patients suivis (n=134)	Patients perdus de vue (n=3)
Age		
Moyen $\pm$ DS	44.9 $\pm$ 12.0	42 $\pm$ 6.1
Intervalle	17-85	35-46
Sexe (H/F)	37/97	1/2
Antécédents notables		
Céphalée de tension	38 (28.4%)	1 (33.3%)
Migraine	45 (33.6%)	0
HTA	20 (14.9%)	0
Facteur étiologique		
Aucun	66 (49.3%)	0
Post-partum	11 (8.2 %)	0
Substance vaso-active	55 (41.0%)	3 (100%)
Phéochromocytome ou tumeur sécrétante	2 (1.5%)	0
Céphalées		
CCT unique	11 (8.2%)	0
CCT répétées	121 (90.3%)	3 (100%)
Céphalées s'installant en >1min	8 (6.0%)	0
Déficits neurologiques focaux		
Transitoires (<24h)	21 (15.7%)	0
Persistants (>24h)	16 (11.9%)	0
Crises comitiales	6 (4.5%)	0
Poussée hypertensive avec PAS>160 et/ou PAD<90 mm Hg	37 (27.6%)	1 (33.3%)
Dissection artérielle cervicale	17 (12.7%)	0
Complications	63 (47.0%)	0
HSA	41 (30.6%)	0
Infarctus cérébral	10 (7.5 %)	0
Hématome intraparenchymateux	13 (9.7%)	0
Hématome sous-dural	2 (1.5%)	0
Leucoencéphalopathie postérieure réversible	10 (7.5%)	0

Tableau 5 : Caractéristiques du SVCR chez les patients suivis et les patients perdus de vue.

Le SVCR a été qualifié d'idiopathique pour 66 patients (49.3%) et de secondaire pour les autres, comprenant un SVCR du post-partum pour 11 patientes (8.2%), induit par une substance vasoactive pour 55 patients (41.0%) et suite à une production endogène de sympathomimétiques (phéochromocytome et paragangliome carotidien) pour deux patients (1.5%). Parmi les agents vasoactifs incriminés, le plus fréquent était le cannabis, retrouvé chez 25 patients (45.5%), puis les inhibiteurs de recapture de la sérotonine (IRS) chez 19 patients (34.5%) et les décongestionnants nasaux chez 15 patients (27.3%), ces agents pouvant être associés entre eux. Seuls 2 patients ayant un SVCR induits par des agents vasoactifs n'ont pris aucun de ces toxiques, l'une étant sous bromocriptine pour un adénome à prolactine et l'autre ayant reçu de l'adrénaline pour un œdème de Quincke. Les IRS comprenaient la paroxétine (n=6), le citalopram (n=5), la fluoxétine (n=4), la sertraline (n=2) et l'escitalopram (n=2).

Des céphalées sévères et récentes ont été le symptôme révélateur du SVCR dans tous les cas. Les céphalées ont été l'unique symptôme du SVCR chez 96 patients (71.6%). Chez les 38 patients restants (28.4%), elles étaient associées à d'autres symptômes neurologiques. Le délai moyen entre le début des céphalées et le premier examen médical était de 7.3 ± 6.2 jours (intervalle : 0-37). Parmi les 134 patients, 121 ont eu des CCT répétées (90.3%) et 13 ont eu des présentations différentes, soit une CCT unique soit des céphalées plus progressives (cf tableau 4).

Chez 121 patients, les CCT récurrentes (nombre moyen=4.8, intervalle : 2-18) se sont répétées sur une période moyenne de 7.4 ± 5.4 jours (intervalle : 1-26).

95 patients (70.9%) ont décrit au moins un facteur déclenchant de CCT : rapport sexuel (20.1%), effort physique (19.4%), défécation (15.7%), émotion soudaine (14.9%), bain ou douche (11.2%), mouvement brusque de la tête (9.7%), miction sans effort (8.9%), toux (8.2%), vomissement (4.5%), éternuement (2.2%), rire (2.2%). Chez 39 patients (29.1%), toutes les CCT sont survenues au repos. La localisation de la douleur était bilatérale pour 120 patients (89.5%). Les nausées étaient le symptôme le plus fréquemment associé (n=69, 51.5%), suivies par les vomissements (n=51, 38.1%), l'agitation (n=31, 23.1%) et la photophobie (n=30, 22.4%).

Trente-huit patients (28.4%) ont présenté d'autres symptômes neurologiques, comprenant des déficits neurologiques focaux chez 37 patients (27.6%) et des crises comitiales chez 6 patients (4.5%) (cf tableau 5). Vingt-et-un patients (15.7%) ont présenté au total 46 épisodes de déficits transitoires. Dix de ces patients avaient une IRM normale, dix

une HSA, quatre un infarctus cérébral, deux un œdème cérébral réversible et un patient avait un hématome intracérébral.

Seize patients (11.9%) ont eu des déficits neurologiques dus à des AVC. Sept présentaient des infarctus cérébraux, 10 des hématomes intracérébraux et 11 une HSA.

Six patients ont présenté des crises comitiales généralisées tonico-cloniques, dont 4 avaient un œdème cérébral réversible. Parmi les deux restants, l'un avait un hématome intracérébral et un n'avait aucune lésion sur l'IRM.

Enfin presque 50% des patients ont présenté au moins une complication (cf tableau 5). L'HSaC, retrouvée chez 41 patients, était la plus fréquente des complications (30.6%). Tous les patients avec une HSaC étaient des femmes à l'exception de deux.

Un AVC récent a été détecté chez 21 patients (15.7%), parmi lesquels 16 ont présenté des déficits neurologiques persistants plus de 24 heures : onze patients avaient uniquement une hémorragie intracérébrale, huit avaient un infarctus cérébral dont un asymptomatique, et les deux derniers avaient un infarctus et une hémorragie intracérébrale. Quinze de ces 21 patients avaient également une HSaC.

De plus, 10 patients dont 9 femmes présentaient des hypersignaux en séquence FLAIR sur l'IRM, compatibles avec un œdème cérébral réversible. Quatre de ces patientes avaient un SVCR du post-partum, quatre avaient un SVCR idiopathique, une femme et un homme avaient un SVCR induit par des agents vasoactifs.

Sur le plan thérapeutique, tous les patients ont eu des traitements symptomatiques par antalgiques si besoin. Les substances vasoactives ont été arrêtées et tous les patients ont été mis au repos, dont 113 (84.3%) en hospitalisation pendant quelques jours. Pour les patients non hospitalisés, il était conseillé d'arrêter tout effort physique et d'éviter au maximum les émotions pendant quelques jours à quelques semaines (au cas par cas). Par ailleurs, 123 patients ont reçu de la nimodipine (92%), 21 par voie intraveineuse suivie d'un relais per os et 102 par voie orale d'emblée, introduit en moyenne à J9 après le premier épisode de CCT (n=108 ; 0-65), et pour une durée moyenne de 41 jours (n=73, 1-100).

La réversibilité des anomalies artérielles à 3 mois a été confirmée dans tous les cas, par IRM, angioscanner ou artériographie.

2. Suivi

2.1 Modalités et durée de suivi

Nous avons pu recueillir des données de suivi sur au moins 6 mois pour 134 patients, les trois autres ayant été perdus de vue (non venus à leur consultation de suivi, changement d'adresse et de numéro de téléphone). Dans le cadre de cette étude, j'ai personnellement interrogé 106 patients lors d'un entretien téléphonique entre octobre 2011 et juin 2012. Les 28 autres n'ont pas pu être contactés ou revus pendant cette période, et nous avons donc utilisé les données de leur dernière consultation à Lariboisière.

La durée moyenne de suivi a été de 1606 jours (de 177 à 3108), soit 4.4 ± 2.2 ans, de 0.5 à 8.5 ans (cf figure 4).

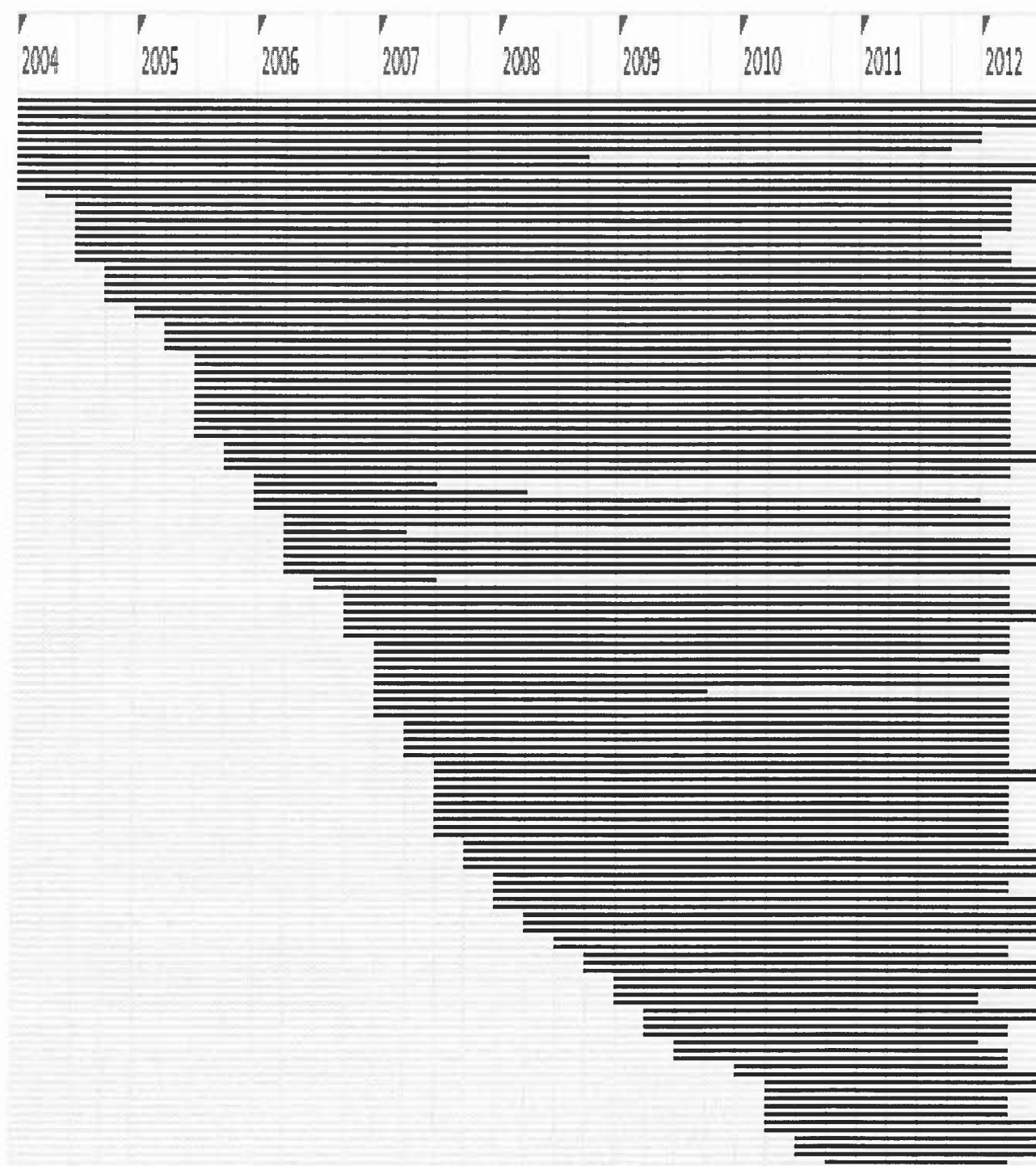


Figure 4 : Représentation de la durée de suivi de la population de l'étude. Chaque trait horizontal représente un patient, et commence à la date d'inclusion et se termine à la dernière date de suivi.

2.2 Récidive de SVCR

2.2.1 *Récidive de SVCR prouvée*

Au cours du suivi, une seule patiente a présenté un deuxième épisode prouvé de SVCR (0.7%).

Il s'agit d'une patiente alors âgée de 48 ans, adressée en neurologie à l'hôpital Lariboisière le 06/08/2008 à la suite de sept épisodes de céphalées en coup de tonnerre survenus les dix derniers jours, dont deux alors qu'elle faisait du ski nautique, un autre du catamaran et un pendant un rapport sexuel. Chaque épisode a duré de 30 minutes à quelques heures, et elle garde depuis le dernier épisode un fond douloureux permanent. L'interrogatoire ne retrouve aucune prise médicamenteuse ou de toxique.

A l'entrée la patiente est normotendue, l'examen neurologique et l'examen général ne retrouvent pas d'anomalie.

L'IRM avec angio-MR en temps de vol réalisée le 06/08/2008 retrouve une minime HSA corticale occipitale droite, et des irrégularités de calibre sur les deux artères cérébrales postérieures, prédominant à gauche, ainsi que sur le segment M1 de l'ACM gauche.

Le doppler transcrânien du 06/08/2008 met en évidence une augmentation des vitesses sur la cérébrale moyenne gauche (160 cm/s pour une normale <120 cm/s) et le siphon carotidien gauche (160 cm/s).

L'analyse du LCS trouve 680 hématies/mm³, 3 leucocytes/mm³, une protéinorachie normale à 0.33 g/L, et l'absence de pigments dérivés de l'hémoglobine.

Devant cette forte suspicion de SVCR, la patiente est alors hospitalisée et un traitement par nimodipine par voie orale est instauré. Elle ne présente aucune récurrence de CCT durant l'hospitalisation.

L'artériographie par voie fémorale réalisée 48 heures après la mise sous nimodipine (08/08/2008) révèle une irrégularité de calibre sur l'ACM droite.

Un contrôle doppler réalisé 1 semaine après (14/08/2008), retrouve la persistance d'accélération des vitesses intracrâniennes, notamment sur l'ACM gauche encore à 150 cm/s.

Un nouveau contrôle doppler (17/09/2008) montre une nette amélioration des vitesses avec encore une vitesse à 120 cm/sec sur l'ACM droite.

Trois mois après sa prise en charge initiale, l'IRM de contrôle et le doppler transcrânien se sont normalisés. Le 15/10/2008, les vitesses intracrâniennes sont : ACM droite et gauche à 100/40 cm/sec, artères cérébrales antérieures (ACA) droite et gauche à 60/30 cm/sec, siphons carotidiens droit et gauche à 90 cm/sec, et artères cérébrales postérieures (ACP) à 60 cm/sec. En janvier 2009, les vitesses sur les 2 ACM ont encore diminué à 80 cm/sec. La patiente

décrit en revanche des céphalées de tension invalidantes, pour lesquelles un traitement par amitriptyline est instauré.

La patiente est revue en consultation en mars 2009, elle va bien, n'a pas eu de nouvelle CCT mais décrit quelques céphalées d'effort, brèves, diffuses, et d'intensité modérée, lui rappelant ses CCT du premier SVCR.

Le 23/07/2009, soit 359 jours après le premier épisode de SVCR, elle consulte à nouveau pour 3 épisodes de CCT survenus en 3 jours, déclenchés chaque fois par le ski nautique, durant chacun entre 30 minutes et une heure, avec persistance d'un fond douloureux entre les épisodes. La patiente n'a pris aucun médicament ni toxique dans la semaine précédant la première CCT.

A l'examen, la TA est à 142/82 et il n'y a aucun signe de localisation neurologique.

Un scanner cérébral avec angioscanner est alors réalisé, montrant des irrégularités de calibre des deux artères cérébrales antérieures. La patiente est mise sous vérapamil.

Le lendemain, l'IRM avec angio-MR ne retrouve pas d'anomalie parenchymateuse ni d'hémorragie sous-arachnoïdienne, mais l'apparition de spasmes sur les cérébrales antérieures et l'ACM gauche, qui n'existaient pas lors du premier épisode de SVCR en 2008.

Au doppler transcrânien du 29/07/2009 il existe une accélération globale des vitesses dans les 2 ACM, à 140 cm/sec versus 80 cm/sec lors du dernier contrôle en janvier 2009.

Fin août 2009, il n'y a pas eu de récurrence de CCT, mais des céphalées de tension épisodiques surviennent ; le doppler transcrânien est en voie d'amélioration.

L'IRM à 3 mois confirme la disparition complète des sténoses étagées des artères intracrâniennes, et le doppler est également normalisé.

Le suivi en consultations est ensuite marqué par la persistance de céphalées d'effort explosives très brèves ainsi que des céphalées de tension épisodiques ou chroniques selon le stress, mais pas de récurrence de CCT aussi sévères que lors des deux épisodes de SVCR avérés. Les céphalées d'effort viennent par cycle. Elle peut ne pas en avoir pendant plusieurs jours, semaines, voire même mois, puis à un moment donné, des efforts modérés ou même une marche normale vont déclencher des céphalées brutales, explosives, brèves, d'intensité moindre que les céphalées en coup de tonnerre, environ 4 ou 5/10 versus 10/10 pour les CCT. Cette patiente n'avait jamais eu de céphalée d'effort, ni de céphalée en général avant le premier épisode de syndrome de vasoconstriction en 2008. Elle est maintenant traitée par Isoptine 120 – ½ le matin, ½ le soir. En raison de la symptomatologie survenant à l'effort, une épreuve d'effort cardiaque a été faite et était strictement normale.

2.2.2 Récidive probable de SVCR

Une seule patiente a présenté un épisode remplissant les critères de récidive probable de SVCR.

Il s'agit d'une femme âgée de 41 ans au moment du premier épisode. Elle a comme antécédent des migraines sans aura depuis l'âge de 11 ans, avec un traitement de crise par triptans. Elle accouche de son premier enfant en novembre 2007, à l'issue d'une première grossesse sans complication, avec accouchement par voie basse, suivi d'une anémie à 6 g/dL traitée par fer et érythropoïétine et d'une pyélonéphrite à *Klebsiella* traitée par antibiothérapie. Elle présente en post-partum une recrudescence de crises migraineuses, entraînant une consommation de triptans 2 fois/semaine environ.

Elle consulte au CHU de Bordeaux en janvier 2008 pour 2 épisodes de CCT avec vomissements sur quelques jours, le deuxième étant survenu pendant un effort de défécation.

A l'admission sa TA est à 230/160 mm Hg et l'examen neurologique est normal. Le scanner cérébral avec angioscanner est normal et la ponction lombaire ne retrouve pas d'hémorragie méningée ; la patiente rentre alors à domicile. Elle garde dans les jours qui suivent une pression artérielle très élevée et un fond céphalalgique permanent.

Une semaine après, alors qu'elle est au volant, survient une troisième CCT. Elle est alors hospitalisée. Le diagnostic de SVCR est évoqué et elle reçoit un traitement par nimodopine par voie intra-veineuse puis orale. Le doppler transcrânien retrouve des vitesses accélérées au niveau du siphon et de l'ACM droits, ainsi que du siphon gauche. L'IRM avec angio-RM met en évidence des vasospasmes sur les segments P2 des artères cérébrales postérieures ainsi que sur les ACM de manière bilatérale. Il n'existe aucune complication parenchymateuse.

L'évolution est favorable. Le doppler et l'IRM de contrôle à 3 mois (en mars 2008) sont normaux. La patiente ne décrit pas d'autre céphalée que ses crises de migraine habituelles, qu'elle traite par AINS, les triptans lui ayant été déconseillés. En revanche elle garde pendant plusieurs mois des tensions artérielles élevées.

Le 28/10/2009, la patiente accouche de son deuxième enfant, sans complication. Dix jours après, elle présente plusieurs CCT typiques, sans facteur déclenchant particulier, ainsi qu'une nouvelle poussée hypertensive conduisant à la réalisation d'une IRM cérébrale. Cette dernière ne retrouve pas d'anomalie du parenchyme cérébral, mais un doute sur une sténose de l'artère cérébrale postérieure droite n'existant pas sur l'IRM de mars 2008. Le doppler transcrânien montre une nouvelle accélération des vitesses intracrâniennes. Avec du repos, la symptomatologie régresse, et la patiente n'a pas effectué de contrôle d'imagerie à 3 mois.

Au cours du dernier suivi en mai 2012, elle est enceinte pour la troisième fois. Sa grossesse est compliquée d'une HTA gravidique, nécessitant l'instauration d'un traitement antihypertenseur.

2.2.3 Récidive de CCT

Cinq des 134 patients ont présenté une récurrence de CCT (3.7%), ne remplissant pas pour autant les critères de récurrence suspectée ou prouvée de SVCR. Une patiente âgée de 33 ans lors de son premier SVCR a présenté une CCT unique 2 ans après, sans contexte particulier. Une patiente de 49 ans a présenté des CCT répétées 5 ans et demi après un SVCR induit par les IRS, ressemblant au premier SVCR, sans facteur déclenchant et d'évolution favorable avec le repos. La troisième, âgée de 59 ans lors de son SVCR idiopathique, présente une CCT d'effort annuelle depuis. Une femme de 43 ans en 2008 lors de son SVCR idiopathique, décrit depuis une CCT par trimestre environ, jamais dans un contexte d'effort mais plutôt déclenchées par de fortes émotions. Enfin, le cinquième a présenté une CCT unique au cours d'un rapport sexuel, 39 mois après le premier SVCR secondaire aux IRS et au cannabis survenu à l'âge de 42 ans chez un patient toxicomane non sevré.

Aucun de ces patients n'a consulté en urgence au moment des récurrences de CCT, et donc aucun examen complémentaire en particulier d'imagerie angiographique n'a été réalisé. Aucun de ces épisodes ne s'est compliqué de déficit neurologique ou de crises comitiales, et l'évolution a toujours été spontanément et rapidement favorable.

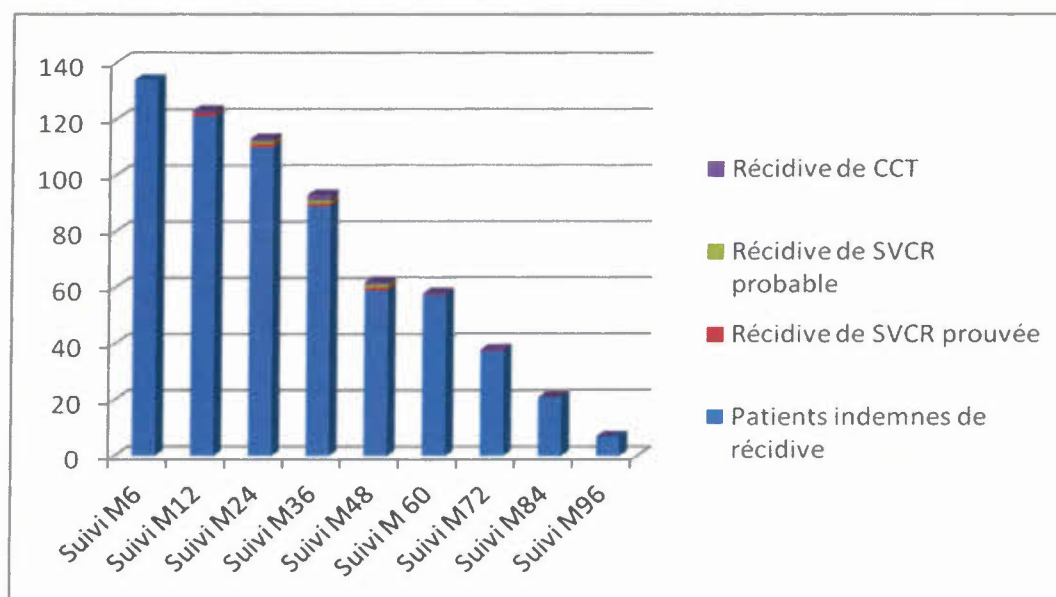


Figure 5 : Evolution de la population au cours du suivi en mois, identifiant le nombre de patients suivis, et parmi eux ceux indemnes de récurrence, ceux présentant une récurrence de SVCR ou de CCT.

2.2.4 Analyse des récidives

En prenant en compte le cas de SVCR prouvé et le cas de SVCR probable, le taux de récidive de SVCR dans notre étude est donc de 1.5% après 4.4 ± 2.2 ans.

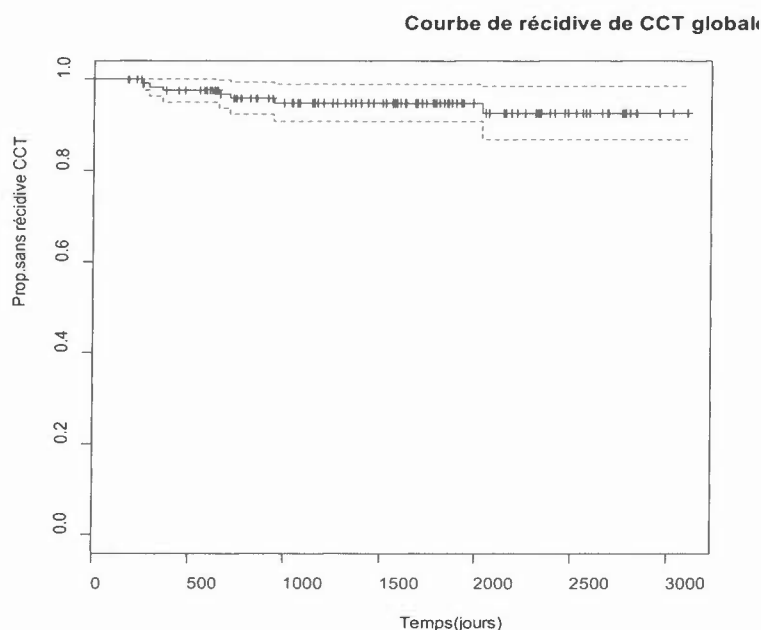


Figure 6: Courbes de survie de la cohorte incluant les récidives de SVCR et de CCT.

Nous avons cherché à établir des facteurs prédictifs de récidive, en incluant les récidives de SVCR prouvée et probable et les récidives de CCT.

Tout d'abord nous avons analysé les récidives en fonction de l'âge, en comparant deux groupes de moins et de plus de 45 ans, qui est l'âge moyen de notre population. Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative ($p=0.71$).

Nous avons également analysé les récidives en fonction du sexe (voir figure 7). Les courbes de survie en fonction du sexe semblent esquisser une tendance de récidive plus fréquente chez les femmes, mais cette différence n'est pas significative.

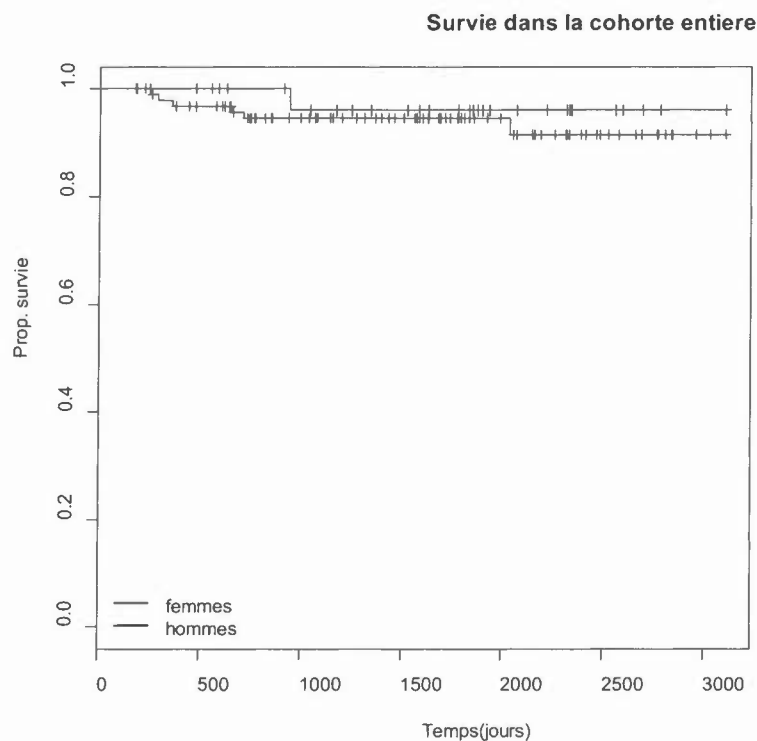


Figure 7 : Courbes de survie de la cohorte incluant les récides de SVCR et de CCT en fonction du sexe. $p=0.52$.

Par ailleurs, nous n'avons pas pu mettre en évidence de différence du nombre de récidence chez les migraineux comparés aux sujets non migraineux.

	OR	IC 95%	P-value de test de Fisher
ATCD Migraine	1.62	0.22 – 10.13	0.68
ATCD MSA	1.25	0.11 – 8.13	0.67
ATCD MA	1.88	0.03 – 18.24	0.46

La courbe de survie en fonction du statut de migraineux suggère une récidence plus précoce pour les patients migraineux, sans résultats significatifs (figure 8).

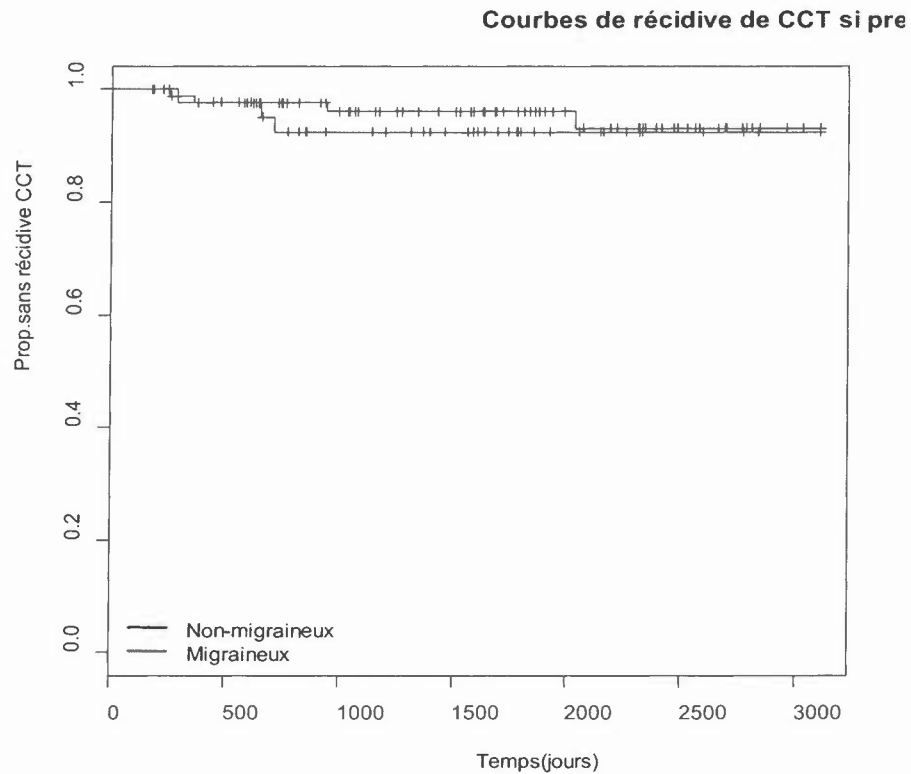


Figure 8 : Courbes de survie de la cohorte incluant les récurrences de SVCR et de CCT en fonction du statut de migraineux ou non. $p=0.55$.

3. SVCR et grossesse

Notre cohorte comporte 11 patientes ayant présenté un SVCR du post-partum, de 34.8 ans ± 5.1 d'âge moyen. Ces SVCR du post-partum ont été assez sévères, 9 des 11 patients ayant présenté une ou plusieurs lésions cérébrales.

Age	
Moyen $\pm$ DS	34.8 $\pm$ 5.1
Intervalle	26-41
Délai par rapport à l'accouchement	
Moyen $\pm$ DS	9.7 $\pm$ 63.4
Intervalle	0-60
Céphalées	
CCT unique	2 (18.2%)
CCT répétées	9 (81.8%)
Céphalées s'installant en >1min	4 (36.4%)
Déficits neurologiques focaux	
Transitoires (<24h)	2 (18.2%)
Persistant >24h	3 (27.3%)
Crises comitiales	4 (36.4%)
Poussée hypertensive avec PAS>160 ou PAD<90 mm Hg	4 (36.4%)
Dissection artérielle cervicale	4 (36.4%)
Complications	9 (81.8%)
HSA	6 (54.5%)
Infarctus cérébral	0
Hématome intraparenchymateux	2 (18.2%)
Hématome sous-dural	0
Leucoencéphalopathie postérieure réversible	3 (27.3%)

Tableau 6 : Caractéristiques des SVCR du post-partum

Parmi les 11 cas de SVCR du post-partum, quatre patientes ont débuté une nouvelle grossesse au cours du suivi. Une de ces patientes a subi une interruption thérapeutique de grossesse (ITG). Il s'agissait d'une patiente de 40 ans, ayant eu un SVCR du post-partum en 2010, avec des CCT atroces, crises comitiales, PRES à l'IRM et dissection vertébrale. Elle a gardé dans les suites des céphalées de tension fréquentes et une anxiété très importante centrée sur la possibilité d'une récurrence. La nouvelle grossesse était non désirée, alors qu'elle n'avait pas repris de contraception. Après discussion multidisciplinaire entre gynécologue, anesthésiste et neurologue, une ITG a été pratiquée, sans complication.

Trois autres patients ont mené leur grossesse à terme. Ces grossesses se sont déroulées dans les 2 ans suivant le premier SVCR, et il n'a pas existé de récurrence de CCT ou de céphalées inhabituelles en post-partum chez deux d'entre elles. Enfin, la quatrième patiente a présenté une récurrence probable de SVCR après sa grossesse ultérieure (voir page 39).

Par ailleurs, quatre autres patientes - trois ayant présenté un SVCR secondaire à une prise de toxiques (cannabis, vasoconstricteurs nasaux ou triptans) et une ayant eu un SVCR idiopathique- ont également eu une grossesse après leur SVCR. L'une a fait une fausse-couche spontanée, une a fait une interruption volontaire de grossesse, les deux autres ont accouché normalement, sans récurrence de CCT ou de SVCR en post-partum.

4. Céphalées circonstancielles

Avant le premier SVCR, 9 des 134 patients (6.7%), dont 5 femmes et 4 hommes, avaient eu une ou plusieurs céphalées sexuelles. Le SVCR a comporté au moins une CCT sexuelle chez 7 de ces patients et au moins une CCT lors d'un effort physique pour les deux autres.

Parmi les patients cités ci-dessus, un homme et une femme présentaient à la fois des céphalées sexuelles et des antécédents de CCT.

Au cours du suivi après le premier SVCR:

- 7 des 134 patients (5.2 %) ont présenté des céphalées sexuelles, dont 2 seulement avaient cette symptomatologie avant le SVCR.
- 15 patients (11.2 %) décrivent l'apparition de céphalées d'effort, parmi lesquels 5 présentent également des céphalées sexuelles.
- 6 patients ont décrit après le SVCR des céphalées à la toux, 1 patient a des céphalées à la défécation et une patiente des céphalées sous la douche.

5. Céphalées primaires

5.1 Migraine

Parmi les 134 patients de notre cohorte, 44 (32.8%) avaient des migraines sans aura définies selon les critères IHS de migraine certaine ou probable (cf annexe 1) avant le premier SVCR, et 10 (7.5 %) décrivaient également des migraines avec aura (cf annexe 2). Un patient (0.7 %) présentait uniquement des crises avec aura.

Ce taux de migraineux de 32.8% semble statistiquement supérieur à la prévalence de la migraine en population générale, évalué à 12% ($p < 0.001$) (Lantéri-Minet, Valade et al. 2005).

Au cours du suivi, 25 de ces 44 migraineux ont continué à avoir des crises de migraine.

Par ailleurs, au cours du suivi, six patients (5 femmes et un homme, d'âge moyen 33.3 ± 9.5 ans, de 22 à 48 ans) ont développé une maladie migraineuse, sous forme de crises de migraine sans aura.

5.2 Céphalées de tension

Trente-huit patients (28.4%) avaient des antécédents de céphalées de tension, épisodiques ou chroniques, avant la survenue du SVCR. Après le SVCR, 27 de ces 38 patients ont continué à décrire des céphalées de tension épisodiques, et 6 des CT chroniques (parmi lesquels 3 présentent des alternances de périodes de CT épisodiques et chroniques).

Parmi les 96 patients sans antécédents de CT, 37 (38.5 %) ont vu apparaître après le SVCR des CT épisodiques et 9 des CT chroniques, dont 3 les 2 types de CT, ce qui représente l'apparition de CT chez 44.8% d'entre eux.

Au total, 73 des 134 patients présentent donc des CT après le SVCR, soit 54.5%.

6. SVCR et HTA

L'analyse des antécédents de nos patients a permis d'identifier 20 sujets hypertendus avant le SVCR. Six d'entre eux ont présenté une poussée tensionnelle au cours du SVCR (définie par une TAS > 160 mm Hg ou TAD > 90 mm Hg).

Trente-et-un patients auparavant non hypertendus ont eu une poussée hypertensive au cours du SVCR. Au total 37 des 134 patients (27.6%) ont eu une poussée d'HTA à la phase aiguë du SVCR (âge moyen 45.1 ± 12.1 ans, de 24 à 70 ans, comprenant 28 femmes et 9 hommes), le plus souvent au moment des CCT les plus sévères.

Au cours du suivi moyen de 4.40 ± 2.2 ans, une HTA a été découverte et traitée chez 22 des 114 patients normotendus auparavant (19.3%, âge moyen : 48.6 ± 9.9 ans, dont 20 femmes et 2 hommes). Onze de ces 22 patients ont eu une poussée hypertensive durant l'épisode de SVCR et n'ont jamais pu arrêter le traitement antihypertenseur par la suite, la nimodipine étant arrêtée puis remplacée par un autre antihypertenseur. Chez les 11 autres sujets, la pression artérielle s'est élevée dans un deuxième temps. Il s'agissait pour les 22 patients d'une HTA essentielle.

IV. DISCUSSION

1. Récidive de SVCR

Le SVCR est une pathologie pour laquelle il n'existe pas encore de données épidémiologiques de prévalence et d'incidence, et dont les mécanismes sont encore largement méconnus. Bien qu'il ait été longtemps appelé angiopathie bénigne du SNC, par opposition aux vascularites primitives du SNC, il peut se compliquer d'évènements grevant le pronostic fonctionnel voire vital, ce qui en fait aujourd'hui une entité importante à connaître et à savoir détecter.

De très nombreux cas ont été décrits ces dernières années dans la littérature internationale, mais il existe à ce jour uniquement 3 séries détaillées de plus de 15 patients, la cohorte américaine en grande partie rétrospective, une série prospective taïwanaise de 32 patients (Chen, Fuh et al. 2008) complétée en 2012, totalisant 95 patients (Chen, Fuh et al. 2012) et une série prospective française de notre équipe portant sur 67 patients en 2007, 89 patients en 2010 (Ducros, Fiedler et al. 2010), que nous avons complétée et suivie dans ce travail. Les américains ont suivi leurs patients pendant 35 mois en moyenne (0-128 mois), en s'intéressant à leur handicap fonctionnel et leurs fonctions cognitives. Seuls sept patients ont été interrogés sur la persistance ou la réapparition de céphalées, qui ont été retrouvées chez 2 patients, sans qu'il soit donné de précision sur leurs caractéristiques ou leur diagnostic étiologique. La série de Lariboisière de 2007 comportait un suivi moyen de 16 ± 12.4 mois (de 2 à 38). Aucun des 67 patients n'avait relaté pendant cette période une récurrence de CCT ou de SVCR mais 24 patients décrivaient des céphalées persistantes. Par ailleurs, l'équipe de Chen a publié en 2008 une série de 21 cas de CCT déclenchées par le bain, dont les deux tiers sont des SVCR prouvés. Ils ont été suivis pendant une durée moyenne de 30 ± 23 mois, sans aucune rechute relatée (Wang, Fuh et al. 2008). Enfin, le seul chiffre avancé de risque de récurrence est celui de 8% dans la série taïwanaise de 2010, avec un suivi médian de 25 mois, allant de 10 à 69 (Chen, Fuh et al. 2010).

Par ailleurs, il existe à notre connaissance 2 cas rapportés dans la littérature de récurrence prouvée de SVCR. Ainsi, Ursell décrit en 1998 le cas d'une patiente de 36 ans présentant après son troisième accouchement un SVCR compliqué d'un hématome intraparenchymateux. Trente-deux mois après, elle accouche de nouveau et a une récurrence de SVCR prouvée, avec une nouvelle hémorragie intracrânienne. L'évolution a été favorable à deux reprises, puisque

lors du dernier suivi la patiente était asymptomatique sur un plan neurologique et avait normalisé son doppler transcrânien (Ursell, Marras et al. 1998).

De même, dans une des descriptions princeps du RCVS en 1988, Call et Fleming rapportent 4 cas de patients, dont la première a présenté 2 SVCR à 6 mois d'intervalle, avec normalisation des anomalies vasculaires entre les deux. Ce tableau étonnant avait même conduit à la réalisation d'une biopsie cérébrale, dont l'analyse histologique ne révéla aucune anomalie (Call, Fleming et al. 1988).

La question du risque de récurrence est fréquemment soulevée par les patients suivis pour un SVCR. Il était jusqu'à présent très difficile de répondre formellement à cette question, en l'absence de données suffisantes.

Dans notre population, nous avons mis en évidence une unique récurrence prouvée de SVCR, dont les deux épisodes remplissaient tous les critères, à savoir une clinique évocatrice, la mise en évidence de vasospasmes artériels intracrâniens et la réversibilité de ces anomalies dans les 3 mois. Le taux de récurrence prouvée dans notre population est donc de 0.7% sur notre durée de suivi qui est de 4 ans et demi en moyenne.

Si l'on considère également les récurrences probables, une autre de nos patientes est concernée. Le premier épisode était survenu en post-partum et dans un contexte de prise répétée de triptans. Le deuxième SVCR, 21 mois après, s'est également déclaré dans un contexte de post-partum, sans prise de médicament vasoconstricteur.

Si l'on tient compte de ces deux événements le risque de récurrence de SVCR prouvé ou probable s'élève à 1.5% sur une durée moyenne de suivi prospectif supérieure à 4 ans. Ce risque de récurrence observé est faible et semble concordant avec le petit nombre de cas de rechute retrouvés dans la littérature internationale.

Le risque de récurrence à plus long terme (par exemple à 10 ans) pourrait être plus important. En effet, dans le recueil des antécédents de nos patients, nous avons relevé chez plusieurs d'entre eux des épisodes fortement évocateurs de SVCR, sans que cela ait été prouvé par des examens complémentaires, à une période où cette entité n'était pas encore clairement définie.

Ainsi, deux de nos patientes avaient un antécédent d'infarctus cérébral étiqueté cryptogénique survenu dans un contexte de CCT, l'une en 1973 soit plus de 31 ans avant le SVCR prouvé, et l'autre en 1981, avec description à l'époque d'irrégularités de calibre du siphon carotidien droit découverte dans le bilan d'une ischémie occipitale droite. Chez aucune

de ces patientes l'interrogatoire rétrospectif n'a mis en évidence de facteur déclenchant à un potentiel SVCR, mais l'anamnèse est très en faveur.

Une patiente incluse en 2006 a également un antécédent d'épisode évocateur de SVCR, puisqu'elle avait présenté en 1997 plusieurs CCT intenses répétées sur 10 jours. Elle était alors en voyage à l'étranger et n'a pas consulté.

Au total nous avons ainsi retrouvé des antécédents de CCT chez 12 de nos patients, associés à des infarctus cérébraux pour deux d'entre eux.

Hormis les 2 patientes ayant eu un infarctus cérébral associé à une CCT, les huit autres patients ont eu une évolution spontanément favorable pouvant faire éliminer a posteriori un grand nombre de causes secondaires graves, même si une seule de ces patientes avait eu une imagerie cérébrale et une PL. Chez cette dernière patiente, la normalité de ce bilan paraclinique avait fait poser le diagnostic de « CCT primaire », dont les critères sont détaillés ci-dessous :

Critères IHS de CCT primaire (Primary thunderclap headache)
Céphalée : A. Soudaine et sévère atteignant son maximum en <1 minute B. Durant d'1 heure à 10 jours C. Peut se reproduire dans la première semaine mais ne se répète pas de façon régulière dans les semaines ou mois suivants D. Non attribuée à une autre affection et avec LCS et neuroimagerie normaux.

De même, cinq de nos patients ont présenté une récurrence d'une ou plusieurs CCT au cours du suivi. Ces céphalées n'ont pas été explorées, mais posent la question d'une possible « récurrence a minima » de SVCR.

Dans la littérature, Wong, Dougan et al décrivent une patiente migraineuse ayant eu un SVCR provoqué par le cannabis, d'évolution favorable, puis ayant présenté quatre ans après une récurrence de CCT unique, pour laquelle elle a consulté mais refusé les investigations en dehors du scanner cérébral, qui était normal (Wong, Dougan et al. 2009).

Ces données montrent les limites du concept de CCT primaire. En effet, les patients étiquetés « CCT primaire » pourraient correspondre à des SVCR non diagnostiqués soit par méconnaissance, soit par manque de performance de l'imagerie réalisée (les angiographies non invasives ayant une sensibilité inférieure à l'angiographie conventionnelle pour la détection des spasmes), soit par imagerie vasculaire trop précoce. Pour exemple, une série de

11 patients ayant présenté des CCT qualifiées de primaires a été rapportée, et il en existe un pour lequel l'angiographie a révélé un aspect de vasospasmes diffus. Pour les autres l'ARM initiale était normale mais n'a pas été contrôlée par la suite (Lu, Liao et al. 2004). De même, Chen et son équipe rapportent en 2006 une série de 56 patients ayant présenté une ou plusieurs CCT sans diagnostic retrouvé. Parmi eux, une vasoconstriction des artères intracrâniennes n'a été détectée que chez 22 patients, les autres ayant une IRM normale. Dans les deux groupes, le tableau clinique et les complications ischémiques étaient les mêmes. Ceci renforce l'idée qu'il y a eu une vasoconstriction à un moment donné chez tous les patients, qui n'a pas toujours pu être détectée sur l'unique ARM réalisée (Chen, Fuh et al. 2006).

Notre étude prospective montre clairement que le risque de récurrence de SVCR à moyen terme est réel mais faible. En raison du faible nombre de récurrence, il nous a été impossible de définir des facteurs de risque de récurrence. En particulier, ce risque n'était pas différent en fonction de l'âge (supérieur ou inférieur à 45 ans), du sexe, ni du statut migraineux.

Par conséquent, il semble légitime de maintenir les précautions appliquées jusqu'à présent vis-à-vis de ces patients, à savoir la contre-indication à la prise de triptans, de dérivés ergotés, de médicaments alpha-sympathomimétiques et d'antidépresseurs de la classe des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine spécifiques ou mixtes, ainsi que la prévention contre la prise de toxiques. Par ailleurs, tous les individus doivent être avertis de consulter en urgence en cas de récurrence de CCT ou de céphalée inhabituelle.

Un suivi plus long est maintenant indispensable, pour déterminer le risque de nouvel épisode de SVCR ainsi que celui d'AVC à 10 ans.

2. Cas particulier du SVCR du post-partum

La question du risque de récurrence de SVCR se pose de manière encore plus aiguë chez les femmes ayant présenté leur premier épisode dans un contexte de post-partum, et qui expriment un désir de nouvelle grossesse.

Dans la littérature, il existe de très nombreux cas rapportés de SVCR du post-partum, longtemps dénommé angiopathie du post-partum. Ces derniers peuvent survenir dans un contexte d'éclampsie (Ringer, Qureshi et al. 2001, Tsukimori, Ochi et al. 2008) ou être favorisés par l'administration de vasoconstricteurs, un grand classique étant la bromocriptine

donnée pour inhiber la montée de lait, mais la période du post-partum peut suffire en elle-même à causer un SVCR. Beaucoup de ces cas publiés ont comporté des complications, en premier lieu des hémorragies intracrâniennes parfois gravissimes (Geocadin, Razumovsky et al. 2002, Williams, Lukovits et al. 2007). Dans sa série de 18 SVCR du post-partum, Fugate retrouve une évolution défavorable dans la moitié des cas, dont 4 décès et 5 patientes présentant des séquelles neurologiques (Fugate, Ameriso et al. 2012).

Comme évoqué précédemment, Ursell relate un cas de récurrence de SVCR du post-partum, chaque épisode ayant été compliqué d'un hématome.

En revanche, Rémi et collaborateurs décrivent en 2011 le cas d'une patiente ayant présenté un SVCR du post-partum, sans traitement vasoconstricteur, après la naissance de son deuxième enfant, compliqué d'infarctus cérébraux. Son accouchement ultérieur, 16 mois après, s'est déroulé sans problème, sans aucune plainte céphalalgique ou neurologique. De même une patiente américaine ayant présenté un SVCR avec complications hémorragiques sévères dans les suites d'une césarienne pour métrorragie et détresse fœtale à 26 semaines d'aménorrhée n'a présenté aucune complication lors de sa grossesse suivante et du nouvel accouchement (Geocadin, Razumovsky et al. 2002).

En ce qui concerne notre population, parmi les 11 patientes ayant présenté un premier épisode lors du post-partum, une a fait une interruption volontaire de grossesse, 3 ont mené une grossesse ultérieure à terme, sans aucune complication pour 2 d'entre elles, mais une a présenté une probable récurrence à la grossesse ultérieure.

De plus 2 femmes ayant eu un SVCR sans contexte de post-partum ont eu une grossesse sans complication par la suite.

Les données de notre étude, ainsi que celles de la littérature sont insuffisantes pour tirer des conclusions significatives. A ce jour, il n'existe pas d'argument formel selon l'« Evidence-Based Medicine » pour contre-indiquer formellement une grossesse après un épisode de SVCR. En revanche, il convient d'informer la patiente et son gynécologue-obstétricien (i) que le risque de récurrence à cette occasion n'est pas nul, (ii) que certains signes doivent les alerter (céphalées inhabituelles), (iii) de la nécessité d'éviter autant que possible les médicaments vasoconstricteurs lors de l'accouchement et du post-partum, en particulier la bromocriptine (dérivé de l'ergot de seigle) pour stopper la montée de lait.

3. Lien entre SVCR et céphalées circonstancielles

3.1 Céphalées sexuelles

Au total, 6.7% de notre population avaient eu des céphalées sexuelles avant le SVCR et 5.2% en ont eu après.

La prévalence de ces céphalées en population générale n'est pas connue. Une étude prospective espagnole menée sur 10 ans à partir de patients consultant pour des céphalées, 18 des 6412 patients avaient des céphalées sexuelles (0.3%), ce qui est très faible (Pascual, González-Mandly et al. 2008).

Dans l'étude taïwanaise sur les céphalées sexuelles (Yeh, Fuh et al. 2010), 18 des 30 patients inclus (60%) avaient un diagnostic final de SVCR, un patient avait une hémorragie sous-arachnoïdienne et un autre une dissection de l'artère basilaire. Seuls 10 des 30 patients n'avaient pas de cause retrouvée. Cette proportion de SVCR est très importante, mais concerne des patients recrutés dans un centre « Céphalées » spécialisé. Beaucoup de patients ayant des céphalées sexuelles ne consultent pas ou seulement tardivement pour ce problème (Silbert, Edis et al. 1991), ceux qui le font ayant des symptômes plus intenses, d'où une forte proportion de causes vasculaires sous-jacentes. Dans l'étude prospective espagnole, aucune anomalie vasculaire n'a été détectée chez les 18 patients ayant des céphalées sexuelles, bien qu'une angio-RM ait été réalisée chez tous ces patients (Pascual, González-Mandly et al. 2008).

Néanmoins, notre travail ainsi que l'étude taïwanaise soulèvent la question de la nature exacte des céphalées primaires associées à l'activité sexuelle (cf annexe 4). Leur association fréquente avec le SVCR remet en cause leur définition de « céphalée primaire », c'est-à-dire sans autre pathologie sous-jacente. Ces deux entités pourraient être un continuum, deux aspects différents d'un même spectre, et être sous-tendues par les mêmes mécanismes physiopathologiques, notamment une hypertonie sympathique, dont il a été démontré qu'elle existe lors de l'activité sexuelle, mesurée par le biais de neurotransmetteurs dans le sang et le LCS (Krüger TH, Eur Journal of neuroscience 2006).

3.2 Céphalées primaires à l'effort et à la toux (cf annexes 5 et 6)

En ce qui concerne les céphalées d'effort, nous n'en avons pas retrouvées avant le SVCR. En revanche, elles sont apparues chez 11.2% des nos patients après le SVCR. Au total, 12.7% des patients présentent des céphalées circonstancielles (comprenant les céphalées sexuelles et à l'effort) après le SVCR contre 6.7% avant.

La physiopathologie de ces céphalées est peu connue. L'hypothèse la plus fréquemment retenue est celle d'une étiologie vasculaire, par le biais d'une élévation de la pression artérielle cérébrale au cours de l'exercice physique, entraînant une stimulation des récepteurs sensitifs des sinus veineux qui sont alors dilatés (Imperato, Burstein et al. 2003). Cependant aucune étude scientifique n'a validé cette hypothèse.

Sur le plan sémiologique, il existe des différences entre les céphalées du SVCR et les céphalées circonstanciellelles dites « primaires », notamment en ce qui concerne la durée, l'intensité et les signes d'accompagnement. En effet, les patients ne consultent pas ou en tout cas pas en urgence pour les céphalées à l'effort ou à la toux « supposément primaires », puisqu'elles sont d'intensité le plus souvent supportable, de durée courte et sans signes digestifs -nausées et vomissements- notamment.

Les patients ayant eu des céphalées circonstanciellelles sexuelles avant le SVCR ont tous reconnu les céphalées en coup de tonnerre du SVCR comme étant différentes et inhabituellelles, et ont consulté en urgence.

Dans la littérature, il existe une série rétrospective de 4 cas étiquetés « céphalées d'effort bénignes » (Imperato, Burstein et al. 2003). Cependant, la clinique de ces patients est fortement évocatrice de SVCR, et aucun de ces patients n'a eu d'angiographie.

En pratique, le diagnostic de céphalées circonstanciellelles « primaires » impose d'avoir éliminé au préalable un SVCR.

Il n'existe pas à ce jour de données épidémiologiquelles de prévalence de ce type de céphalées primaires. Néanmoins, le chiffre de quasiment un patient sur 5 que nous retrouvons après le SVCR nous semble très élevé, posant là aussi la question d'un mécanisme vasculaire commun entre ces céphalées dites primaires et le SVCR.

4. SVCR et migraine

Notre cohorte comporte 45 patients migraineux avant le SVCR, dont 25 ont continué à avoir des crises après, et six patients ont développé une migraine au cours du suivi, donc au total 51 des 134 patients ayant eu un SVCR (38.1%) ont aussi une migraine. Au total, un patient sur 3 est migraineux, ce qui semble supérieur à la prévalence en population générale. La migraine pourrait être considérée comme un facteur de risque de SVCR, ce qui est concordant avec les données de notre série précédemment publiées (Ducros, Boukobza et al. 2007, Ducros, Fiedler et al. 2010). Dans la série taïwanaise, le nombre de migraineux relevés

est d'environ 16%, et cette donnée n'est pas disponible dans la série américaine (Chen, Fuh et al. 2010, Singhal, Hajj-Ali et al. 2011). Enfin, sur la série rétrospective de 18 patientes présentant un SVCR du post-partum, 25% étaient migraineuses (Fugate, Ameriso et al. 2012).

Par ailleurs, il a été montré précédemment que la migraine était un facteur de risque d'avoir une forme hémorragique de SVCR (Ducros, Fiedler et al. 2010).

Il semble donc exister un lien entre migraine, en particulier sans aura, et SVCR, mais la nature de ce lien reste inconnue.

5. SVCR et céphalées de tension

Un peu plus d'un tiers de nos patients souffraient de céphalées de tension épisodiques ou chroniques avant le SVCR, ce qui est cohérent avec leur prévalence en population générale (Yoon, Katsarava et al. 2012, Jensen, Stovner 2008)

En revanche, au cours du suivi, nous avons vu ce nombre augmenter considérablement, avec plus de la moitié des patients décrivant des CT.

Dans les premiers mois suivant la pathologie, ce nombre est très élevé, puis décroît un peu avec le temps. Certains patients nécessitent un traitement de fond au long cours, d'autres reviennent à des CT épisodiques habituelles et peu invalidantes.

Ces CT sont probablement favorisées par des facteurs anxieux, avec crainte du risque de récurrence, favorisant l'apparition et la pérennisation de ces céphalées.

6. SVCR et HTA

Environ 40% des patients ont présenté une poussée hypertensive à la phase aiguë du SVCR. Par ailleurs une HTA est apparue après le SVCR chez 20 des 114 patients auparavant non hypertendus.

Là encore, il pourrait exister un lien entre le SVCR et l'HTA. Il pourrait s'agir d'un même mécanisme d'hypertonie sympathique, que ce soit localement au niveau des artères encéphaliques pour le SVCR ou de façon plus systémique pour l'HTA.

Cette fréquence de l'HTA lors du suivi à moyen terme des SVCR a des implications pratiques : la mesure de la pression artérielle doit être systématique, et régulière pour dépister une HTA débutante, la confirmer et la traiter ensuite

7. Physiopathologie du SVCR

Si la physiopathologie du SVCR est encore largement méconnue, les deux pistes envisagées sont celles d'une dysfonction endothéliale et surtout d'une hypertonie sympathique. En effet, la partie proximale des artères intracrâniennes reçoit des afférences sympathiques médiées par le neuropeptide Y et la noradrénaline, modulant le tonus vasculaire. Une stimulation des récepteurs sympathiques par des toxiques exogènes, des catécholamines endogènes ou une dysrégulation du système nerveux autonome pourrait ainsi provoquer une vasoconstriction à l'origine des céphalées (Agostoni, Rigamonti et al. 2011). Différents éléments supportent ces hypothèses, notamment un cas de SVCR a été décrit chez un patient traumatisé médullaire, au cours d'une poussée dysautonomique (Edvardsson and Persson 2010).

La susceptibilité au SVCR serait en partie endogène, comme le suggère la prépondérance féminine et pourrait être en partie génétique. Une étude a suggéré qu'un polymorphisme du Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), molécule impliquée dans la neurotrophicité ainsi que dans la fonction vasculaire, était associé à des différences de sévérité du SVCR (Chen, Fuh et al. 2011). C'est possiblement une partie de l'explication de l'association entre le SVCR et les céphalées primaires et en particulier la migraine, qui est aussi plus fréquente chez les femmes et d'origine génétique.

Mais il existe indiscutablement des facteurs favorisants exogènes, d'où le déclenchement par certaines prises médicamenteuses ou toxiques notamment.

Notre travail ne permet pas d'avancer dans la connaissance des mécanismes propres du SVCR. Cependant, la coexistence du SVCR avec les céphalées sexuelles ou des antécédents de CCT pourrait suggérer une prédisposition individuelle sous la forme d'une dérégulation du tonus vasculaire cérébral, qui serait décompensé à la faveur d'un facteur surajouté endogène, comme le post-partum, ou environnemental, comme la prise de toxiques ou de médicaments.

V. CONCLUSION

Le SVCR, du fait de son identification relativement récente et du peu d'études de cohorte qui lui sont consacrées, est une pathologie dont l'évolution à moyen et long terme est très mal connue. Notre étude prospective de suivi de patients après un premier épisode de SVCR montre que le taux de récurrence sur un suivi moyen de 4.4 ans est de 1.5%, ce qui correspond à un faible risque. Il se peut que ce risque soit légèrement sous-estimé notamment parce que 3.7% des patients ont présenté par la suite des épisodes de CCT pour lesquels ils n'ont pas consulté ou n'ont pas été investigués.

Il est maintenant important de continuer à suivre plus longtemps ces patients, afin de pouvoir déterminer avec précision le risque de récurrence de SVCR et le risque de survenue d'AVC à long terme (10 ans).

Par ailleurs notre travail soulève la question de l'association du SVCR avec les céphalées circonscrites et les « céphalées en coup de tonnerre primaires », points intéressants qu'il conviendra de développer dans des études spécifiques.

ANNEXES

Annexe 1 : Critères de migraine sans aura selon l'HAS, adaptés des critères IHS

- A. Au moins cinq crises répondant aux critères B à D.
- B. Crises de céphalées durant 4 à 72 heures (sans traitement ou avec un traitement inefficace).
- C. Céphalées ayant au moins deux des caractéristiques suivantes :
- unilatérale ;
 - pulsatile ;
 - intensité modérée ou sévère ;
 - aggravation par les activités physiques de routine telles que montée ou descente des escaliers.
- D. Durant les céphalées, au moins l'un des caractères suivants :
- nausées et/ou vomissements
 - photophobie et phonophobie
- E. L'examen clinique doit être normal. En cas de doute, un désordre organique doit être éliminé par les investigations complémentaires appropriées.

Si les 5 critères A, B, C, D, E sont présents, il s'agit d'une migraine sans aura au sens strict du terme (code 1.1 de la classification IHS).

Si l'un des critères A, B, C ou D n'est pas rempli en totalité, il s'agit d'une migraine sans aura probable (code 1.7 de la classification IHS).

Annexe 2 : Critères de migraine avec aura de l'HAS, adaptés des critères IHS

- A. Au moins 2 crises répondant au critère B.
- B. Au moins 3 des 4 caractéristiques suivantes :
- un ou plusieurs symptômes de l'aura totalement réversibles ;
 - le symptôme de l'aura se développe progressivement sur plus de 4 minutes et si plusieurs symptômes sont associés, ils surviennent successivement ;
 - la durée de chaque symptôme n'excède pas 60 minutes ;
 - la céphalée fait suite à l'aura après un intervalle libre maximum de 60 minutes, mais parfois commence avant ou pendant l'aura.
- C. L'examen clinique doit être normal entre les crises. En cas de doute, un désordre organique doit être éliminé par les investigations appropriées.

Annexe 3 : Critères IHS des céphalées de tension épisodiques

- A. Au moins dix épisodes de céphalées remplissant les critères B à D. Nombre de jours inférieurs à 180 par an (moins de 15 par mois).
- B. Céphalée durant de 30 minutes à 7 jours.
- C. La douleur comporte au moins deux des caractéristiques suivantes :
 - 1. A type de pression ou de serrement (non pulsatile)
 - 2. Légère ou modérée (peut gêner les activités mais non les empêcher)
 - 3. Localisation bilatérale
 - 4. Pas d'aggravation lors des activités physiques de routine
- D. Les deux caractères suivants :
 - 1. Pas de nausée ou de vomissements
 - 2. La photophobie et la phonophobie sont absentes ou seule l'une d'entre elle est présente
- E. Il n'y a pas d'autre étiologie pouvant expliquer le phénomène

Les céphalées de tension chroniques surviennent plus de 15 jours par mois depuis au moins 3 mois et ont toutes les autres caractéristiques décrites ci-dessus.

Annexe 4 : Critères IHS des céphalées primaires associées à l'activité sexuelle

- 1. Céphalée pré-orgasmique
 - a. Douleur sourde de la tête et du cou associée à la perception d'une contracture musculaire du cou et/ou de la mâchoire et remplissant le critère b.
 - b. Survient durant l'activité sexuelle et augmente avec l'excitation sexuelle.
 - c. Non attribuée à une autre maladie.
- 2. Céphalée orgasmique
 - a. Céphalée soudaine, sévère (explosive) remplissant le critère b.
 - b. Survient pendant l'orgasme.
 - c. Non attribuée à une autre maladie.

Annexe 5 : Critères IHS des céphalées primaires de l'effort

- A. Céphalée pulsatile remplissant les critères B et C.
- B. Durant de 5 minutes à 48 heures.
- C. déclenchée et survenant uniquement durant ou après l'exercice physique.
- D. Non attribuée à une autre affection.

Annexe 6 : Critères IHS des céphalées primaires de la toux

- A. céphalée remplissant les critères B et C.
- B. De début brutal, d'une durée d'une seconde à 30 minutes.
- C. Provoquée par et survenant uniquement lors de la toux, l'effort et/ou une manœuvre de Valsalva.
- D. Non attribuée à une autre maladie.

REFERENCES

- Agostoni, E., A. Rigamonti and A. Aliprandi (2011). "Thunderclap headache and benign angiopathy of the central nervous system: a common pathogenetic basis." Neurol Sci **32 Suppl 1**: S55-59.
- Barinagarrementeria, F., C. Cantú and J. Balderrama (1992). "Postpartum cerebral angiopathy with cerebral infarction due to ergonovine use." Stroke **23**(9): 1364-1366.
- Bartynski, W. S. and J. F. Boardman (2008). "Catheter angiography, MR angiography, and MR perfusion in posterior reversible encephalopathy syndrome." AJNR Am J Neuroradiol **29**(3): 447-455.
- Bettoni, L., G. Juvarrá, E. Bortone and A. Lechi (1984). "Isolated benign cerebral vasculitis. Case report and review." Acta Neurol Belg **84**(4): 161-173.
- Bittel, B. and K. Husmann (2011). "A Case Report of Thunderclap Headache with Subarachnoid Hemorrhage and Negative Angiography: A Review of Call-Fleming Syndrome and the use of Transcranial Dopplers in Predicting Morbidity." J Vasc Interv Neurol **4**(2): 5-8.
- Bogousslavsky, J., P. A. Despland, F. Regli and P. Y. Dubuis (1989). "Postpartum cerebral angiopathy: reversible vasoconstriction assessed by transcranial Doppler ultrasounds." Eur Neurol **29**(2): 102-105.
- Bouchard, M., S. Verreault, J. L. Gariépy and N. Dupré (2009). "Intra-arterial milrinone for reversible cerebral vasoconstriction syndrome." Headache **49**(1): 142-145.
- Calabrese, L. H., D. W. Dodick, T. J. Schwedt and A. B. Singhal (2007). "Narrative review: reversible cerebral vasoconstriction syndromes." Ann Intern Med **146**(1): 34-44.
- Calado, S., J. Vale-Santos, C. Lima and M. Viana-Baptista (2004). "Postpartum cerebral angiopathy: vasospasm, vasculitis or both?" Cerebrovasc Dis **18**(4): 340-341.
- Call, G. K., M. C. Fleming, S. Sealfon, H. Levine, J. P. Kistler and C. M. Fisher (1988). "Reversible cerebral segmental vasoconstriction." Stroke **19**(9): 1159-1170.
- Chen, S. P., J. L. Fuh, F. C. Chang, J. F. Lirng, B. C. Shia and S. J. Wang (2008). "Transcranial color doppler study for reversible cerebral vasoconstriction syndromes." Ann Neurol **63**(6): 751-757.
- Chen, S. P., J. L. Fuh, J. F. Lirng, F. C. Chang and S. J. Wang (2006). "Recurrent primary thunderclap headache and benign CNS angiopathy: spectra of the same disorder?" Neurology **67**(12): 2164-2169.
- Chen, S. P., J. L. Fuh, J. F. Lirng and S. J. Wang (2012). "Hyperintense vessels on flair imaging in reversible cerebral vasoconstriction syndrome." Cephalalgia **32**(4): 271-278.
- Chen, S. P., J. L. Fuh and S. J. Wang (2010). "Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: an under-recognized clinical emergency." Ther Adv Neurol Disord **3**(3): 161-171.

- Chen, S. P., J. L. Fuh and S. J. Wang (2011). "Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: current and future perspectives." Expert Rev Neurother **11**(9): 1265-1276.
- Chen, S. P., J. L. Fuh, S. J. Wang, F. C. Chang, J. F. Lirng, Y. C. Fang, B. C. Shia and J. C. Wu (2010). "Magnetic resonance angiography in reversible cerebral vasoconstriction syndromes." Ann Neurol **67**(5): 648-656.
- Chen, S. P., J. L. Fuh, S. J. Wang, S. J. Tsai, C. J. Hong and A. C. Yang (2011). "Brain-derived neurotrophic factor gene Val66Met polymorphism modulates reversible cerebral vasoconstriction syndromes." PLoS One **6**(3): e18024.
- Comabella, M., J. Alvarez-Sabin, A. Rovira and A. Codina (1996). "Bromocriptine and postpartum cerebral angiopathy: a causal relationship?" Neurology **46**(6): 1754-1756.
- Day, J. W. and N. H. Raskin (1986). "Thunderclap headache: symptom of unruptured cerebral aneurysm." Lancet **2**(8518): 1247-1248.
- Dodick, D. W., E. J. Eross, J. F. Drazkowski and T. J. Ingall (2003). "Thunderclap headache associated with reversible vasospasm and posterior leukoencephalopathy syndrome." Cephalalgia **23**(10): 994-997.
- Ducros, A. (2010). "[Reversible cerebral vasoconstriction syndrome]." Presse Med **39**(3): 312-322.
- Ducros, A., M. Boukobza, R. Porcher, M. Sarov, D. Valade and M. G. Bousser (2007). "The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients." Brain **130**(Pt 12): 3091-3101.
- Ducros, A., U. Fiedler, R. Porcher, M. Boukobza, C. Stapf and M. G. Bousser (2010). "Hemorrhagic Manifestations of Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. Frequency, Features, and Risk Factors." Stroke **41**: 2505-2511.
- Ducros, A., U. Fiedler, R. Porcher, M. Boukobza, C. Stapf and M. G. Bousser (2010). "Hemorrhagic manifestations of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: frequency, features, and risk factors." Stroke **41**(11): 2505-2511.
- Edlow, B. L., S. E. Kasner, R. W. Hurst, J. B. Weigle and J. M. Levine (2007). "Reversible cerebral vasoconstriction syndrome associated with subarachnoid hemorrhage." Neurocrit Care **7**(3): 203-210.
- Edvardsson, B. and S. Persson (2010). "Reversible cerebral vasoconstriction syndrome associated with autonomic dysreflexia." J Headache Pain **11**(3): 277-280.
- Elstner, M., J. Linn, S. Müller-Schunk and A. Straube (2009). "Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a complicated clinical course treated with intra-arterial application of nimodipine." Cephalalgia **29**(6): 677-682.
- Farid, H., J. K. Tatum, C. Wong, V. V. Halbach and S. W. Hetts (2011). "Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: treatment with combined intra-arterial verapamil infusion and intracranial angioplasty." AJNR Am J Neuroradiol **32**(10): E184-187.

Ferrante, E., C. Tassorelli, P. Rossi, C. Lisotto and G. Nappi (2011). "Focus on the management of thunderclap headache: from nosography to treatment." J Headache Pain **12**(2): 251-258.

Ferrante, E., C. Tassorelli, P. Rossi, C. Lisotto and G. Nappi (2011). "Focus on the management of thunderclap headache: from nosography to treatment." J Headache Pain **12**(2): 251-258.

Field, D. K., T. J. Kleinig, P. D. Thompson and T. E. Kimber (2010). "Reversible cerebral vasoconstriction, internal carotid artery dissection and renal artery stenosis." Cephalalgia **30**(8): 983-986.

Fisher, C. M. (1971). "Cerebral ischemia--less familiar types." Clin Neurosurg **18**: 267-336.

Forget, P., P. Goffette, F. van de Wyngaert, C. Raftopoulos and P. Hantson (2009). "Possible overlap between reversible cerebral vasoconstriction syndrome and symptomatic vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage." J Headache Pain **10**(4): 299-302.

Freilinger, T., C. Schmidt, M. Duering, J. Linn, A. Straube and N. Peters (2010). "Reversible cerebral vasoconstriction syndrome associated with hormone therapy for intrauterine insemination." Cephalalgia **30**(9): 1127-1132.

French, K. M., A. V. Boopathy, J. A. Dequach, L. Chingozha, H. Lu, K. L. Christman and M. E. Davis (2012). "A naturally derived cardiac extracellular matrix enhances cardiac progenitor cell behavior in vitro." Acta Biomater.

Fugate, J. E., S. F. Ameriso, G. Ortiz, L. V. Schottlaender, E. F. Wijdicks, K. D. Flemming and A. A. Rabinstein (2012). "Variable presentations of postpartum angiopathy." Stroke **43**(3): 670-676.

Fugate, J. E., E. F. Wijdicks, J. E. Parisi, D. F. Kallmes, H. J. Cloft, K. D. Flemming, E. A. Giraldo and A. A. Rabinstein (2012). "Fulminant postpartum cerebral vasoconstriction syndrome." Arch Neurol **69**(1): 111-117.

Ganguly, D., P. Pal and A. Ghosh (2009). "Benign angiopathy of central nervous system." Indian Pediatr **46**(7): 633-634.

Geocadin, R. G., A. Y. Razumovsky, R. J. Wityk, A. Bhardwaj and J. A. Ulatowski (2002). "Intracerebral hemorrhage and postpartum cerebral vasculopathy." J Neurol Sci **205**(1): 29-34.

Geraghty, J. J., D. B. Hoch, M. E. Robert and H. V. Vinters (1991). "Fatal puerperal cerebral vasospasm and stroke in a young woman." Neurology **41**(7): 1145-1147.

Ghia, D., R. Cuganesan and C. Cappelen-Smith (2011). "Delayed angiographic changes in postpartum cerebral angiopathy." J Clin Neurosci **18**(3): 435-436.

Ghosh, P. S., A. D. Rothner, K. G. Zahka and N. R. Friedman (2011). "Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a rare entity in children presenting with thunderclap headache." J Child Neurol **26**(12): 1580-1584.

Gomez, C. R., S. M. Gomez, M. S. Puricelli and M. M. Malik (1991). "Transcranial Doppler in reversible migrainous vasospasm causing cerebellar infarction: report of a case." Angiology **42**(2): 152-156.

Grände, P. O., A. Lundgren, H. Bjartmarz and M. Cronqvist (2010). "Segmental cerebral vasoconstriction: successful treatment of secondary cerebral ischaemia with intravenous prostacyclin." Cephalalgia **30**(7): 890-895.

Hajj-Ali, R. A., A. Furlan, A. Abou-Chebel and L. H. Calabrese (2002). "Benign angiopathy of the central nervous system: cohort of 16 patients with clinical course and long-term followup." Arthritis Rheum **47**(6): 662-669.

Honma, K., S. Takizawa, T. Ohtomo and S. Takagi (2007). "MR findings in Call-Fleming syndrome." Intern Med **46**(8): 539-540.

Ichiki, M., O. Watanabe, Y. Okamoto, K. Ikeda, H. Takashima and K. Arimura (2008). "[A case of reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS) triggered by a Chinese herbal medicine]." Rinsho Shinkeigaku **48**(4): 267-270.

Imperato, J., J. Burstein and J. A. Edlow (2003). "Benign exertional headache." Ann Emerg Med **41**(1): 98-103.

Ioannidis, I., N. Nasis, A. Agianniotaki, E. Katsouda and A. Andreou (2012). "Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: treatment with multiple sessions of intra-arterial nimodipine and angioplasty." Interv Neuroradiol **18**(3): 297-302.

Ishibashi, T., S. Ishibashi, T. Uchida, K. Nakazawa and K. Makita (2011). "Reversible cerebral vasoconstriction syndrome with limb myoclonus following intravenous administration of methylethylmethylphenylpiperazine." J Anesth **25**(3): 405-408.

Jackson, M., G. Lennox, T. Jaspan and D. Jefferson (1993). "Migraine angiitis precipitated by sex headache and leading to watershed infarction." Cephalalgia **13**(6): 427-430.

Jensen, R., L. J. Stovner (2008). "Epidemiology and comorbidity of headache." Lancet Neurol **7**: 354-361.

Kazato, Y., K. Fujii, H. Oba, M. Hino, H. Ochiai, H. Uchikawa and Y. Kohno (2012). "Reversible cerebral vasoconstriction syndrome associated with brain parenchymal hemorrhage." Brain Dev **34**(8): 696-699.

Keyrouz, S., R. Dhar and Y. Axelrod (2008). "Call-Fleming syndrome and orgasmic cephalgia." Headache **48**(6): 967-971.

Kirton, A., J. Diggle, W. Hu and E. Wirrell (2006). "A pediatric case of reversible segmental cerebral vasoconstriction." Can J Neurol Sci **33**(2): 250-253.

Koopman, K., L. K. Teune, M. ter Laan, M. Uyttenboogaart, P. C. Vroomen, J. De Keyser and G. J. Luijckx (2008). "An often unrecognized cause of thunderclap headache: reversible cerebral vasoconstriction syndrome." J Headache Pain **9**(6): 389-391.

Lantéri-Minet, M., D. Valade, G. Géraud, M. H. Chautard and C. Lucas (2005). "Migraine and probable migraine--results of FRAMIG 3, a French nationwide survey carried out according to the 2004 IHS classification." Cephalalgia **25**(12): 1146-1158.

Lee, S. Y., S. H. Sheen, S. H. Lee, S. S. Kim, C. H. Kim, K. S. Yie and S. H. Kim (2011). "Postpartum cerebral angiopathy presenting with non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage." J Clin Neurosci **18**(9): 1269-1271.

Lele, A., T. Lyon, A. Pollack, K. Husmann and A. Reeves (2011). "Intra-arterial nicardipine for the treatment of cerebral vasospasm in postpartum cerebral angiopathy: a case study and review of literature." Int J Neurosci **121**(10): 537-542.

Levy, A., A. Kuritzky, F. Salamon, D. Aderka, S. Matz, J. Zoldan, M. Bechar and J. Pinkhas (1984). "Raynaud's phenomenon complicated by recurrent brain infarction." Headache **24**(5): 256-258.

Linn, J., G. Fesl, C. Ottomeyer, A. Straube, M. Dichgans, H. Bruckmann and T. Pfefferkorn (2011). "Intra-arterial application of nimodipine in reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a diagnostic tool in select cases?" Cephalalgia **31**(10): 1074-1081.

Liu, H. Y., J. L. Fuh, J. F. Lirng, S. P. Chen and S. J. Wang (2010). "Three paediatric patients with reversible cerebral vasoconstriction syndromes." Cephalalgia **30**(3): 354-359.

Lu, S. R., Y. C. Liao, J. L. Fuh, J. F. Lirng and S. J. Wang (2004). "Nimodipine for treatment of primary thunderclap headache." Neurology **62**(8): 1414-1416.

Marder, C. P., M. M. Donohue, J. R. Weinstein and K. R. Fink (2012). "Multimodal Imaging of Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome: A Series of 6 Cases." AJNR Am J Neuroradiol.

Melki, E., C. Denier, M. Théaudin-Saliou, M. Sachet, D. Ducreux and G. Saliou (2012). "External carotid artery branches involvement in reversible cerebral vasoconstriction syndrome." J Neurol Sci **313**(1-2): 46-47.

MILLIKAN, C. H. 1975. Accidents vasculaires cérébraux chez les femmes âgées de 15 à 45 ans In: CASTAIGNE, P. & GAUTIER, J. C. (eds.) *1ère Conférence de la Salpêtrière sur les maladies vasculaires cérébrales*. Paris: JB Ballière.

Modi, M. and G. Modi (2000). "Case reports: postpartum cerebral angiopathy in a patient with chronic migraine with aura." Headache **40**(8): 677-681.

Molloy, E. S. and R. A. Hajj-Ali (2007). "Primary angiitis of the central nervous system." Curr Treat Options Neurol **9**(3): 169-175.

Moskowitz, S. I., L. H. Calabrese and R. J. Weil (2007). "Benign angiopathy of the central nervous system presenting with intracerebral hemorrhage." Surg Neurol **67**(5): 522-527; discussion 527-528.

Moustafa, R. R., C. M. Allen and J. C. Baron (2008). "Call-Fleming syndrome associated with subarachnoid haemorrhage: three new cases." J Neurol Neurosurg Psychiatry **79**(5): 602-605.

Noskin, O., E. Jafarimohammadi, R. B. Libman and J. L. Nelson (2006). "Diffuse cerebral vasoconstriction (Call-Fleming syndrome) and stroke associated with antidepressants." Neurology **67**(1): 159-160.

Nowak, D. A., S. O. Rodiek, S. Henneken, J. Zinner, R. Schreiner, H. H. Fuchs and H. Topka (2003). "Reversible segmental cerebral vasoconstriction (Call-Fleming syndrome): are calcium channel inhibitors a potential treatment option?" Cephalalgia **23**(3): 218-222.

Olesen, J. (2005). "The international classification of headache disorders. 2nd edition (ICHD-II)." Rev Neurol (Paris) **161**(6-7): 689-691.

Palma, J. A., A. Fontes-Villalba, P. Irimia, R. Garcia-Eulate and E. Martinez-Vila (2012). "Reversible cerebral vasoconstriction syndrome induced by adrenaline." Cephalalgia **32**(6): 500-504.

Pascual, J., A. González-Mandly, R. Martín and A. Oterino (2008). "Headaches precipitated by cough, prolonged exercise or sexual activity: a prospective etiological and clinical study." J Headache Pain **9**(5): 259-266.

Raroque, H. G., G. Tesfa and P. Purdy (1993). "Postpartum cerebral angiopathy. Is there a role for sympathomimetic drugs?" Stroke **24**(12): 2108-2110.

RASCOL, A., GUIRAUD, B., MANELFE, C. & CLANET, M. 1979. Accidents vasculaires cérébraux de la grossesse et du post partum. *2è Conférence de la Salpêtrière sur les maladies vasculaires cérébrales*. Paris: JB Ballière.

Razavi, M., B. Bendixen, J. E. Maley, M. Shoaib, M. Zargarian, B. Razavi and H. P. Adams (1999). "CNS pseudovasculitis in a patient with pheochromocytoma." Neurology **52**(5): 1088-1090.

Renard, D. (2006). "Cerebral vasospasm in idiopathic thunderclap headache." Neurology **67**(6): 990.

Ringer, A. J., A. I. Qureshi, S. H. Kim, R. D. Fessler, L. R. Guterman and L. N. Hopkins (2001). "Angioplasty for cerebral vasospasm from eclampsia." Surg Neurol **56**(6): 373-378; discussion 378-379.

Saini, M., T. Jeerakathil and K. Butcher (2009). "Reversible cerebral vasoconstriction syndrome." Neurol India **57**(1): 63-65.

Sakowitz, O. W., P. Schramm, B. Orakcioglu and A. Unterberg (2011). "Post-traumatic cerebral vasospasm demonstrated by magnetic resonance angiography and perfusion-weighted imaging: a case report." Cent Eur Neurosurg **72**(2): 99-101.

- Salvarani, C., R. D. Brown, K. T. Calamia, T. J. Christianson, S. D. Weigand, D. V. Miller, C. Giannini, J. F. Meschia, J. Huston and G. G. Hunder (2007). "Primary central nervous system vasculitis: analysis of 101 patients." Ann Neurol **62**(5): 442-451.
- Salvarani, C., R. D. Brown and G. G. Hunder (2012). "Adult primary central nervous system vasculitis." Lancet **380**(9843): 767-777.
- Santos, E., Y. Zhang, A. Wilkins, S. Renowden and N. Scolding (2009). "Reversible cerebral vasoconstriction syndrome presenting with haemorrhage." J Neurol Sci **276**(1-2): 189-192.
- Schluter, A. and B. Kissig (2002). "MR angiography in migrainous vasospasm." Neurology **59**(11): 1772.
- Serdaru, M., J. Chiras, M. Cujas and F. Lhermitte (1984). "Isolated benign cerebral vasculitis or migrainous vasospasm?" J Neurol Neurosurg Psychiatry **47**(1): 73-76.
- Shalchian, S. and F. de Wispelaere (2007). "Call-Fleming syndrome: another case report." Headache **47**(6): 909-910.
- Silbert, P. L., R. H. Edis, E. G. Stewart-Wynne and S. S. Gubbay (1991). "Benign vascular sexual headache and exertional headache: interrelationships and long term prognosis." J Neurol Neurosurg Psychiatry **54**(5): 417-421.
- Singhal, A. B. (2004). "Postpartum angiopathy with reversible posterior leukoencephalopathy." Arch Neurol **61**(3): 411-416.
- Singhal, A. B., V. S. Caviness, A. F. Begleiter, E. J. Mark, G. Rordorf and W. J. Koroshetz (2002). "Cerebral vasoconstriction and stroke after use of serotonergic drugs." Neurology **58**(1): 130-133.
- Singhal, A. B., R. A. Hajj-Ali, M. A. Topcuoglu, J. Fok, J. Bena, D. Yang and L. H. Calabrese (2011). "Reversible cerebral vasoconstriction syndromes: analysis of 139 cases." Arch Neurol **68**(8): 1005-1012.
- Society, H. C. S. o. t. I. H. (2004). "The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition." Cephalalgia **24 Suppl 1**: 9-160.
- Song, J. K., S. Fisher, T. D. Seifert, E. D. Cacayorin, A. V. Alexandrov, M. D. Malkoff, J. C. Grotta and M. S. Campbell (2004). "Postpartum cerebral angiopathy: atypical features and treatment with intracranial balloon angioplasty." Neuroradiology **46**(12): 1022-1026.
- Suwanwela, C. and N. Suwanwela (1972). "Intracranial arterial narrowing and spasm in acute head injury." J Neurosurg **36**(3): 314-323.
- Tabbaa, M. A. and B. D. Snyder (1987). "Vasospasm versus vasculitis in cases with "isolated benign cerebral vasculitis"." Ann Neurol **21**(1): 109.

Tsukimori, K., H. Ochi, Y. Yumoto, S. Iwasaki, S. Hojo, T. Noguchi and N. Wake (2008). "Reversible posterior encephalopathy syndrome followed by MR angiography-documented cerebral vasospasm in preeclampsia-eclampsia: report of 2 cases." Cerebrovasc Dis **25**(4): 377-380.

Ursell, M. R., C. L. Marras, R. Farb, D. W. Rowed, S. E. Black and J. R. Perry (1998). "Recurrent intracranial hemorrhage due to postpartum cerebral angiopathy: implications for management." Stroke **29**(9): 1995-1998.

Wakamoto, H., A. Kume, N. Nakano and H. Nagao (2006). "Benign angiopathy of the central nervous system associated with phenytoin intoxication." Brain Dev **28**(5): 336-338.

Wang, S. J., J. L. Fuh, Z. A. Wu, S. P. Chen and J. F. Lin (2008). "Bath-related thunderclap headache: a study of 21 consecutive patients." Cephalalgia **28**(5): 524-530.

Williams, T. L., T. G. Lukovits, B. T. Harris and C. Harker Rhodes (2007). "A fatal case of postpartum cerebral angiopathy with literature review." Arch Gynecol Obstet **275**(1): 67-77.

Wong, S. H., C. Dougan, K. Chatterjee, N. A. Fletcher and R. P. White (2009). "Recurrent thunderclap headaches and multilobar intracerebral haemorrhages: two cases of reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS)." Cephalalgia **29**(7): 791-795.

Yarnell, P. R. and L. R. Caplan (1986). "Basilar artery narrowing and hyperparathyroidism: illustrative case." Stroke **17**(5): 1022-1024.

Yeh, Y. C., J. L. Fuh, S. P. Chen and S. J. Wang (2010). "Clinical features, imaging findings and outcomes of headache associated with sexual activity." Cephalalgia **30**(11): 1329-1335.

Yoon, M. S., Z. Katsarava, M. Obermann, G. Fritsche, M. Oezuyurt, K. Kaesewinkel, A. Katsarova, I. Santowski, H. Diener and S. Moebus (2012). "Prevalence of primary headaches in Germany: results of the German Headache Consortium Study." J Headache Pain **13**(3): 215-223.

Yoshioka, S., T. Takano, F. Ryujin and Y. Takeuchi (2012). "A pediatric case of reversible cerebral vasoconstriction syndrome with cortical subarachnoid hemorrhage." Brain Dev **34**(9): 796-798.

Titre de Thèse : Etude prospective du risque de récurrence de syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible.

RESUME

Introduction: De rares cas de récurrence de syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (SVCR) ont été publiés. Notre objectif était de déterminer le risque de récurrence après un premier SVCR.

Méthodes: Nous avons étudié 134 patients (97 femmes, 37 hommes, âge 44.9 ± 12 ans) recrutés prospectivement de 2004 à 2010 et suivis ≥ 6 mois après un SVCR comportant ≥ 1 céphalée en coup de tonnerre (CCT, 132 patients), crises comitiales (6), déficits transitoires (21) et/ou persistants (16), hémorragies sous-arachnoïdiennes (41), hématomes parenchymateux (13), infarctus cérébraux (10) et/ou œdèmes réversibles (10).

Discussion: Deux récurrences sont survenues en 4.4 ± 2.2 ans (1.5%) ; une certaine (CCT multiples, vasoconstriction réversible en angiographie) et une probable (CCT multiples en post-partum, ré-élévation des vitesses circulatoires intracrâniennes sans anomalie sur une angio-RM). Cinq autres patients ont présenté de nouvelles CCT, 5 des céphalées sexuelles et 15 des céphalées d'effort. Aucun AVC n'est survenu.

Conclusion: A moyen terme après un SVCR, le risque de récurrence est faible. Nos résultats suggèrent un lien entre SVCR et céphalées dites « primaires » sexuelles, d'effort, ou en coup de tonnerre.

MOTS-CLES

SVCR, récurrence, céphalées d'effort, céphalées sexuelles, hypertonie sympathique.