

Syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible

Dr Mariam ANNAN
CHRU Tours

Journées du DES de Neurologie Inter-région Ouest
11 septembre 2015



Reversible Cerebral Segmental Vasoconstriction

Gregory K. Call, MD, Marie C. Fleming, MD, Stuart Sealfon, MD, Harvey Levine, MD,
J. Philip Kistler, MD, and C.M. Fisher, MD

Vasoconstriction is not recognized as a cause of cerebrovascular disease except in the vasospasm seen following subarachnoid hemorrhage and possibly in migraine. However, we found four patients to have transient, fully reversible vasoconstriction and dilatation prominently involving arteries around the circle of Willis. All four patients were evaluated for severe headaches and fluctuating or recurring motor or sensory deficits. No cause for the clinical syndromes and angiographic abnormalities was found. Similar patients are reported in the literature under various nosologies. This newly recognized clinical-angiographic syndrome should be differentiated from other known causes of vessel constriction and dilatation; the precipitants of reversible vasoconstriction may then be better defined. (*Stroke* 1988;19:1159–1170)

Narrative Review: Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndromes

Leonard H. Calabrese, DO; David W. Dodick, MD; Todd J. Schwedt, MD; and Aneesh B. Singhal, MD

Ann Intern Med. 2007;146:34-44.

Reversible cerebral vasoconstriction syndrome

Anne Ducros

Lancet Neurol 2012; 11: 906-17

Panel 1: Previous names for reversible cerebral vasoconstriction syndrome

- Isolated benign cerebral vasculitis^{10,11}
- Acute benign cerebral angiopathy¹²
- Reversible cerebral segmental vasoconstriction^{13,14}
- Call or Call-Fleming syndrome¹⁴
- CNS pseudovasculitis¹⁵
- Benign angiopathy of the CNS^{16,17}
- Post-partum angiopathy¹⁸
- Migraine angiitis¹⁹
- Migrainous vasospasm¹¹
- Primary thunderclap headache²⁰
- Cerebral vasculopathy^{21,22}
- Vasospasm in fatal migrainous infarction²³

Une entité clinico-radiologique

- Céphalées aiguës sévères
« en coup de tonnerre »
+/- déficits focaux, +/- crises
 - Vasoconstriction
segmentaire multifocales
des artères cérébrales
 - Réversibles en moins de 3
mois
-
- Incidence: inconnue
 - Sex ratio: prépondérance féminine 2-4/1
 - Age: 10 à 76 ans avec pic d'occurrence autour de 40 ans
 - Physiopathologie : perturbation transitoire du contrôle du tonus vasculaire cérébral


Aspects cliniques - *Céphalées*

Critères IHS 2013:

*“headache has either or both of the following characteristics:
a) recurrent during <1 month, and with thunderclap onset
b) triggered by sexual activity, exertion, Valsalva manoeuvres, emotion, bathing and/or showering
no new significant headache occurs >1 month after onset “*

- Symptômes < 1mois
- Céphalée typiquement :
 - en coup de tonnerre,
 - postérieure, généralement bilatérale
 - de durée courte (1 à 3h)
 - récidivante (en moyenne 4 occurrences)
- Facteurs déclenchant des paroxysmes:
 - Activité sexuelle, défécation/urination, situations à caractère émotionnel, toux, bain/douche/nage....
- Evolution temporelle
 - CCT: 7à 8 jours
 - Toute céphalées: 3 semaines
- Pas d'ATCD de céphalées primaires 75%

Aspects cliniques - *Autres symptômes*

- Douleur cervicale :
-  dissection?
- Déficit focal (visuel le plus souvent) , transitoire ou non
- Crises
- Poussée tensionnelle 1/3

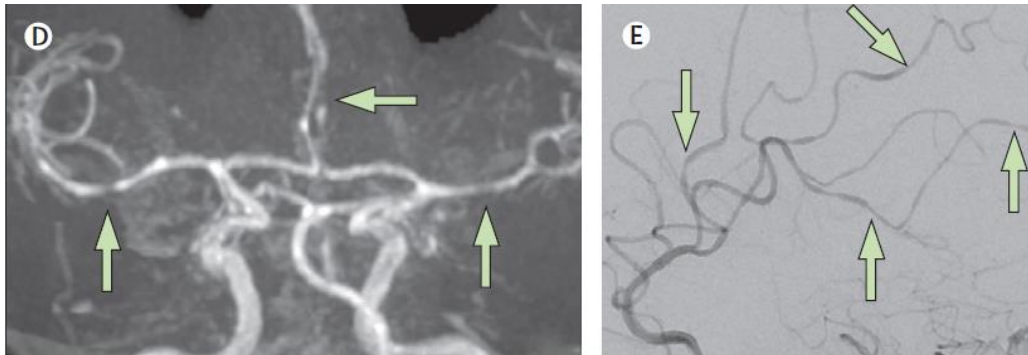
	Chen et al ^f (n=77)	Ducros et al ^g (n=89)	Singhal et al ^h (n=139)
Recruitment	Prospective, from a headache clinic	Prospective, from a single institution with an emergency headache centre and a stroke unit	Retrospective, from an internal medicine department and a stroke unit
Duration	2002-09	2004-08	1993-2009
Mean age (range)	47.7 years (10-76)	43.2 years (19-70)	42.5 years (13-69)
Sex distribution (men:women)	1:8.6	1:2.2	1:4.3
History of migraine	17%	27%	..*
History of hypertension	25%	11%	..
Any precipitant for syndrome	8%	62%	..
Post partum [†]	1%	13%	11%
Vasoactive substances	3%	52%	42%
Headaches at onset	100%	100%	95%
Recurrent thunderclap	100%	91%	78%
Any trigger for headaches	80%	75%	..
Focal neurological deficit	8%	25%	43%
Seizures	1%	4%	17%
Blood pressure surge	46%	34%	Some [‡]
Initial CT or MRI normal	..	80%	55%
Any abnormal CT or MRI	12%	37%	81%
Subarachnoid haemorrhage	0%§	30%	34%
Intracerebral haemorrhage	0%§	12%	20%
Cerebral infarction	8%	6%	39%
Posterior reversible encephalopathy syndrome	9%	8%	38%
CSF analysis available	18%	88%	82%
Protein concentration >60 mg/dL	0%	12%	16%
5-10 white blood cells per µL	..	17%	12%
>10 white blood cells per µL	0%	8%	3%
Death	0%	0%	2%
Persistent focal neurological deficit from stroke at follow-up	3%	6%	20%

*40% of patients had a history of headaches. †Percentages refer to female patients only. ‡No specific data were reported. §Haemorrhage was an exclusion criterion in this series.

Table: Large case series of reversible cerebral vasoconstriction syndrome

Aspects radiologiques -1

- Majoritairement: parenchyme sain
 - Vasoconstriction diffuse (critère diagnostique!)
- Rétrécissement segmentaire/dilatation « collier de perles » sur une ou pls artères



- AVC -Lésions de 3 types: HSA des convexités (25%), HIP, AIC
- Et œdème cérébral

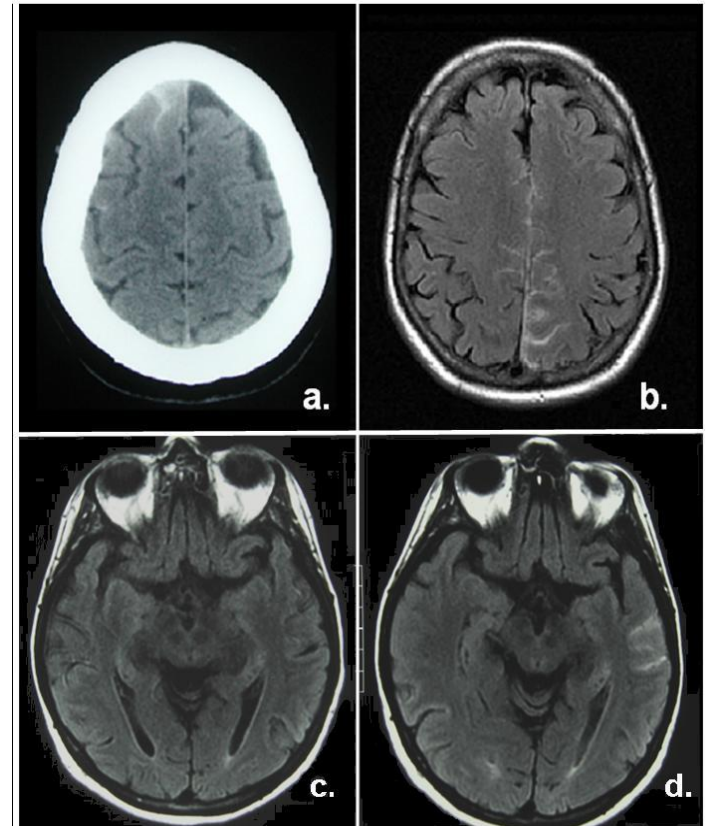
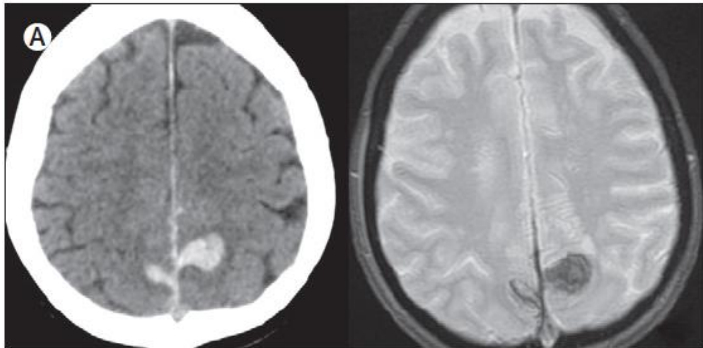
Aspects radiologiques -2

- HSA des convexités:

Non anévrysmale, modérée, hypersignal FLAIR, hyposignal EGT2, 50% visible à la TDM, 50% associé à un autre type d'AVC.

60% HSA < 60 ans = SVCR (Kumar et al, neurology 2010)

A distinguer des vaisseaux en hypersignaux flair (22%)

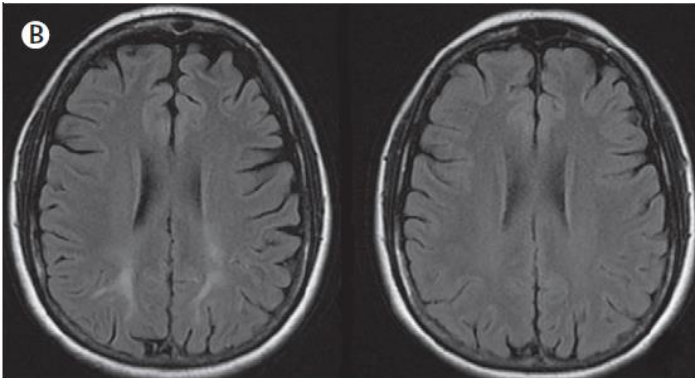


- Hémorragies intracérébrales focales: 12-20% des SVCR, unique > multiple, lobaire > profonde, associées à autre type d'AVC > isolée, prépondérance féminine.

Aspects radiologiques -3

- Œdème cérébral réversible:

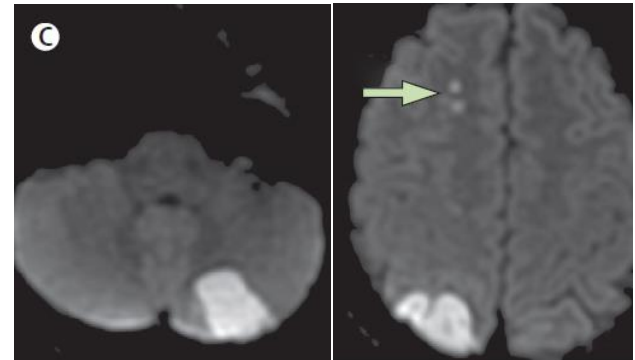
Précoce, souvent associé à un AVC, distribution similaire au PRES, réversible plus rapidement (< mois)



- Infarctus cérébraux :

Souvent territoires jonctionnels entre circulation postérieure et territoire carotidien, ou infarctus cérébelleux

Plus tardifs dans l'évolution



Autres explorations complémentaires

- Biologie « standard »: En règle générale normale ou anomalies liées à une condition pathologique sous-jacente
- Immunologie: négative
- Recherche de phéochromocytome et screening de toxiques
- LCR:

CSF analysis available	18%	88%	82%
Protein concentration >60 mg/dL	0%	12%	16%
5–10 white blood cells per μL	..	17%	12%
>10 white blood cells per μL	0%	8%	3%

Faire le diagnostic

- A évoquer ++ devant:
 - Des CCT récurrentes pendant quelques jours++
 - Hémorragies de la convexité+
 - Infarctus cérébral cryptogénique avec céphalées
- A confirmer par: la présence de sténoses des artères cérébrales, multifocales
(attention à la normalité des examens réalisés précocément)
- Preuve de la réversibilité des vasoconstrictions (à 12 semaines)

Panel 2: Diagnostic criteria for reversible cerebral vasoconstriction syndrome

- Acute and severe headache (often thunderclap) with or without focal deficits or seizures
- Uniphasic course without new symptoms more than 1 month after clinical onset
- Segmental vasoconstriction of cerebral arteries shown by indirect (eg, magnetic resonance or CT) or direct catheter angiography
- No evidence of aneurysmal subarachnoid haemorrhage
- Normal or near-normal CSF (protein concentrations <100 mg/dL, <15 white blood cells per μ L)
- Complete or substantial normalisation of arteries shown by follow-up indirect or direct angiography within 12 weeks of clinical onset

Adapted from the International Headache Society criteria¹ for acute reversible cerebral angiopathy and the criteria proposed in 2007 by Calabrese and coworkers.²

Facteurs déclenchants - 1

Vasoactive drugs^{2,5,9}

- Illicit drugs—eg, cannabis,^{5,34} cocaine,¹⁰⁵ methylenedioxymethamphetamine,²⁹ amphetamines, lysergic acid diethylamide
- Antidepressants—eg, selective serotonin reuptake inhibitors,^{6,59} serotonin–noradrenaline reuptake inhibitors^{9,59}
- α -sympathomimetics—eg, nasal decongestants (phenylpropanolamine, pseudoephedrine, ephedrine),^{98,99} norepinephrine¹⁰⁰
- Triptans^{9,41,52,101,102}
- Ergot alkaloid derivatives⁵⁰—eg, methergine, bromocriptine,¹⁰³ lisuride⁴⁸
- Nicotine patches⁵
- Ginseng and other herbal medicines^{22,53,104}
- Binge drinking⁵

Facteurs déclenchants-2

- Dans la moitié des cas: drogues vasoactives (serotoninergiques, ou adrenergiques) **ou post-partum** (ds 2/3 cas ds la semaine suivant l'accouchement)
- Chez les hommes : « binging »
- Lésions artérielles (anévrismes non rompus, dissections)

Panel 4: Precipitants of reversible cerebral vasoconstriction syndrome

Post partum^{2,18,50,97}

- With or without vasoactive substances, with or without eclampsia or pre-eclampsia

Catecholamine-secreting tumours^{15,108}

- Pheochromocytoma, bronchial carcinoid tumour, glomus tumours

Immunosuppressants or blood products

- Intravenous immunoglobulin,⁴⁶ red-blood-cell transfusion,¹⁰⁹ interferon alfa⁵

Miscellaneous

- Hypercalcaemia, porphyria, head trauma,¹¹⁰⁻¹¹² neurosurgery,^{95,113} subdural spinal haematoma, carotid endarterectomy,^{55,114} cerebral venous thrombosis,¹¹⁵ CSF hypotension,¹¹⁶ autonomic dysreflexia,¹¹⁷ phenytoin intoxication¹¹⁸

Diagnostiques différentiels

- Hémorragie intracrânienne

 Eliminer en premier lieu une HSA anévrysmale

- Autres causes de CCT

-> faire une angioMR avec analyse parenchyme+artères intracérébrales et cervicales et veines++

- Angéite primitive du SNC
- Migraine

ATCD fréquent dans le SVCR et fdr d'hémorragies intra cérébrales

rôle des triptans

- Autres céphalées primaires

ICH 2013 « CCT primaire » (ou forme céphalalgique pure de SVCR??)

Panel 3: Causes of thunderclap headache

Usually detected by non-contrast CT

- Subarachnoid haemorrhage (most cases detected by non-contrast CT done within 24 h of symptom onset)
- Intracerebral haematoma
- Intraventricular haemorrhage
- Acute subdural haematoma
- Cerebral infarcts (after 3 h)
- Tumours (eg, third ventricle colloid cyst)
- Acute sinusitis

Usually detected by analysis of CSF after normal CT

- Subarachnoid haemorrhage
- Meningitis

Possibly presenting with normal CT results and normal or near-normal results of analysis of CSF

- Intracranial venous thrombosis
- Dissection of cervical arteries (extra or intracranial, carotid or vertebral)
- Pituitary apoplexy
- Reversible cerebral vasoconstriction syndrome with or without posterior reversible encephalopathy syndrome
- Symptomatic aneurysm without evidence of subarachnoid haemorrhage (painful third nerve paralysis)
- Intracranial hypotension (CSF pressure low)
- Cardiac cephalalgia due to myocardial ischaemia (very rare)

SVCR ou angéite primitive du SNC ?

- Angéite primitive du SNC

Céphalée fréquente mais CCT rare

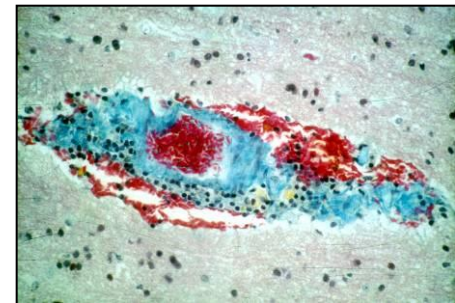
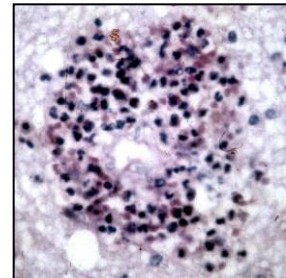
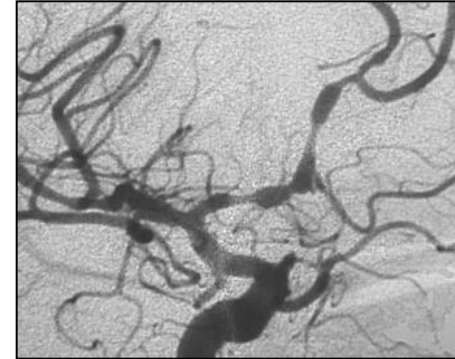
Tableau plus sévère: AVC, crises, encéphalopathie...

LCR anormal : 85% des APSNC documentées > 10 GB/mL

IRM rarement normale: lésions ischémiques>hémorragiques

Rarement chapelets de saucisse en angiographie

Vessel Wall Imaging (épaississement et prise de contraste de la paroi des vaisseaux) (*Miller et al., AJNR 2015*)



Pathologies associées

- **SYNDROME D'ENCÉPHALOPATHIE POSTÉRIEURE RÉVERSIBLE**

PRES= un œdème cérébral vasogénique accompagne les signes neurologiques (encéphalopathie, crises, céphalées, troubles visuels)

Œdème cérébral « PRES-like » chez 8 à 38% des SVCR,
vasoconstriction cérébrale « SVCR-like » dans 85% des PRES

-> spectre clinique différents d'un même mécanisme physiopathologique?

- **DISSECTION DES ARTÈRES CERVICALES**

12% des patients avec SVCR (7% des dissections sont associées à un svcr)

(principalement artères vertébrales)

Mawet et al Neurology 2013

Prise en charge thérapeutique

- Pas d'essais randomisés contrôlés
- Symptomatique (antalgiques, antiépileptiques, monitoring PA) +/- bzd pour limiter l'anxiété
- Identifier et éliminer les facteurs favorisants et aggravants, arrêt de toute thérapeutique vasoactive
- Repos
- Lutte contre le vasospasme 4 à 12 semaines (**nimodipine**: pas d'effets sur l'évolution naturelle du svcr, mais semble diminuer le nombre et l'intensité des CCT)
- Eviter les corticoïdes

Pronostic

- Résolution spontanée en quelques jours à quelques semaines
- Déterminé par la survenue d'un AVC (peu de déficits résiduels)
- « life threatening »: <5%, mortalité <1%
- Vasoconstriction sévère plus fréquente en post partum
- Récurrence? Inconnue mais probablement très faible (1,7 pour 100 personnes-années, *Chen et al. Neurology 2015*)

Pronostic (2)

Clinical Worsening in Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome

Brian S. Katz, MD; Jennifer E. Fugate, DO; Sebastián F. Ameriso, MD; Virginia A. Pujol-Lereis, MD; Jay Mandrekar, PhD; Kelly D. Flemming, MD; David F. Kallmes, MD; Alejandro A. Rabinstein, MD

JAMA Neurol. 2014

RESULTS We identified 59 patients (median age, 47 years; interquartile range, 32-54 years) with RCVS. Twenty patients (34%) experienced clinical worsening after a median of 2.5 days (range, several hours to 14 days). Eight of the 20 patients who worsened had permanent deficits, including 4 who died. We did not find an association between age, sex, smoking, migraine, acute or chronic hypertension, peripartum state, or use of serotonergic drugs with clinical worsening. Clinical worsening was associated with radiological infarction ($P = .001$) and worse functional outcome ($P < .004$). Functional outcome was favorable (modified Rankin score 0-2) in 51 patients (86.4%).

« Take Home Messages »

- Syndrome clinico-radiologique
- Les facteurs « favorisants »
- Les diagnostics différentiels /complications
- Nimodipine

Références

- **Reversible cerebral vasoconstriction syndrome**, Ducros A. *The Lancet Neurology* , Volume 11 , Issue 10 , 906 - 917
- Katz BS, Fugate JE, Ameriso SF, et al. Clinical Worsening in Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome. *JAMA Neurol.* 2014;71(1):68-73. doi:10.1001/jamaneurol.2013.4639.
- Recurrence of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: A long-term follow-up study *April 14, 2015 84:15 1552-1558; published ahead of print March 18, 2015 1526-632X*
- Reversible cerebral vasoconstriction syndrome and cervical artery dissection in 20 patients *August 27, 2013 81:9 821-824; published ahead of print July 24, 2013 1526-632X*
- Hemorrhagic manifestations of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: frequency, features, and risk factors. Ducros A, Fiedler U, Porcher R, Boukobza M, Stapf C, Bousser MG. *Stroke.* 2010 Nov;41(11):2505-11. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.572313. Epub 2010 Sep 30
- The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients. **Ducros A**, Boukobza M, Porcher R, Sarov M, Valade D, Bousser MG. **Brain.** 2007 Dec;130(Pt 12):3091-101. Epub 2007 Nov 19.
- Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome, Part 2: Diagnostic Work-Up, Imaging Evaluation, and Differential Diagnosis. Miller TR1, Shivashankar R1, Mossa-Basha M1, Gandhi D2. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015 Jan 22