

Céphalées en coup de tonnerre récurrentes dues à un syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible associé à la duloxétine, à la xylométazoline et à une rhinite médicamenteuse

Hoang Pham MD, Stéphanie Gosselin-Lefebvre MD, Persia Pourshahnazari MD, Samuel Yip MD PhD

■ Citation : *CMAJ* 2020 November 9;192:E1403-6. doi : 10.1503/cmaj.201234-f

Voir la version anglaise de l'article ici : www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.201234

Une femme de 52 ans a consulté aux urgences pour 2 épisodes de céphalées en coup de tonnerre survenus à environ 8 heures d'intervalle, les 2 pendant la défécation. Elle avait des antécédents de congestion nasale chronique, d'asthme, de dorsalgie chronique et d'humeur dépressive sans caractéristiques de dépression majeure ni suicidabilité. Elle ne présentait aucun antécédent d'hypertension. Elle prenait les médicaments suivants : budésonide-formotérol par inhalation, salbutamol au besoin, duloxétine 60 mg/jour (un inhibiteur de la recapture de la sérotonine-noradrénaline [IRSN]) et xylométazoline en vaporisateur comme décongestionnant nasal topique 1 fois par jour. La patiente a décrit une aggravation périodique de sa congestion nasale qui lui a fait augmenter sa dose de xylométazoline. Au moment de consulter, elle utilisait le décongestionnant nasal 2-3 fois par jour; elle prenait la duloxétine quotidiennement depuis 1 an et demi. Elle n'avait aucun antécédent de tabagisme, de consommation problématique d'alcool ni de consommation de substances à des fins récréatives.

À l'examen, elle était hypertendue (215/108 mm Hg), mais après avoir reçu des analgésiques, des antiémétiques et des liquides, sa tension artérielle a diminué à 155/90 mm Hg. Son score sur l'échelle de Glasgow était de 15, sa nuque était souple, et elle ne présentait ni déficit neurologique en foyer associé, ni activité convulsivante, ni signe d'encéphalopathie. On a observé une importante hypertrophie turbinale nasale inférieure, une muqueuse nasale hyperhémiee, des sécrétions liquides claires peu abondantes et une déviation modérée du septum nasal vers la droite, sans perforation septale.

La tomodensitométrie (TDM) initiale de la tête et l'angiographie par TDM ont montré de petites hémorragies méningées convexes et une vasoconstriction multifocale en collier de perles de légère à modérée des artères intracrâniennes antérieures et postérieures (figure 1). Ce tableau était compatible avec un syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible, sur la base des symptômes de céphalées en coup de tonnerre récurrentes déclenchées par l'effet de Valsalva associé aux efforts de défécation, de l'exposition à 2 médicaments vasoconstricteurs et des anomalies

POINTS CLÉS

- En présence de céphalées en coup de tonnerre, il faut faire une évaluation en urgence pour écarter l'hémorragie méningée anévrismale et le syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible, qui en sont les 2 causes les plus fréquentes.
- La plus fréquente cause d'hémorragie méningée convexe atraumatique chez les patients de 60 ans ou moins est le syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible.
- L'exposition à des substances vasoactives (p. ex., agonistes adrénergiques et agents sérotoninergiques) est un facteur de risque connu de syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible; les expositions concomitantes multiples peuvent exercer un effet additif et exacerber le risque de syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible.
- Tous les patients qui prennent des décongestionnants nasaux devraient être mis en garde contre le risque de rhinite médicamenteuse s'ils les prennent régulièrement pendant plus de 3-5 jours, et contre le risque de syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible, surtout lorsqu'il y a exposition concomitante à des substances vasoactives.

typiques à l'imagerie, soit la vasoconstriction symétrique diffuse des artères cérébrales et de légères hémorragies méningées convexes atraumatiques. Le terme « convexe » décrit la distribution des saignements qui épousent les convexités cérébrales sans toucher le parenchyme cérébral ni s'infiltrer dans les fissures interhémisphériques, les citernes basales ou les ventricules. La TDM et l'angiographie par TDM sont des examens non effractifs adéquats dans ce cas en raison de la présentation convexe des hémorragies méningées. Nous n'avons pas demandé de ponction lombaire, qui est réservée à l'investigation des céphalées en coup de tonnerre en présence de TDM normale pour écarter un diagnostic de légère hémorragie méningée sans anévrisme à l'angiographie par TDM¹.

Nous avons ramené la dose de duloxétine de 60 mg/jour à 30 mg tous les 2 jours pour 3 doses, puis nous avons cessé l'administration après avoir confirmé que l'indication principale

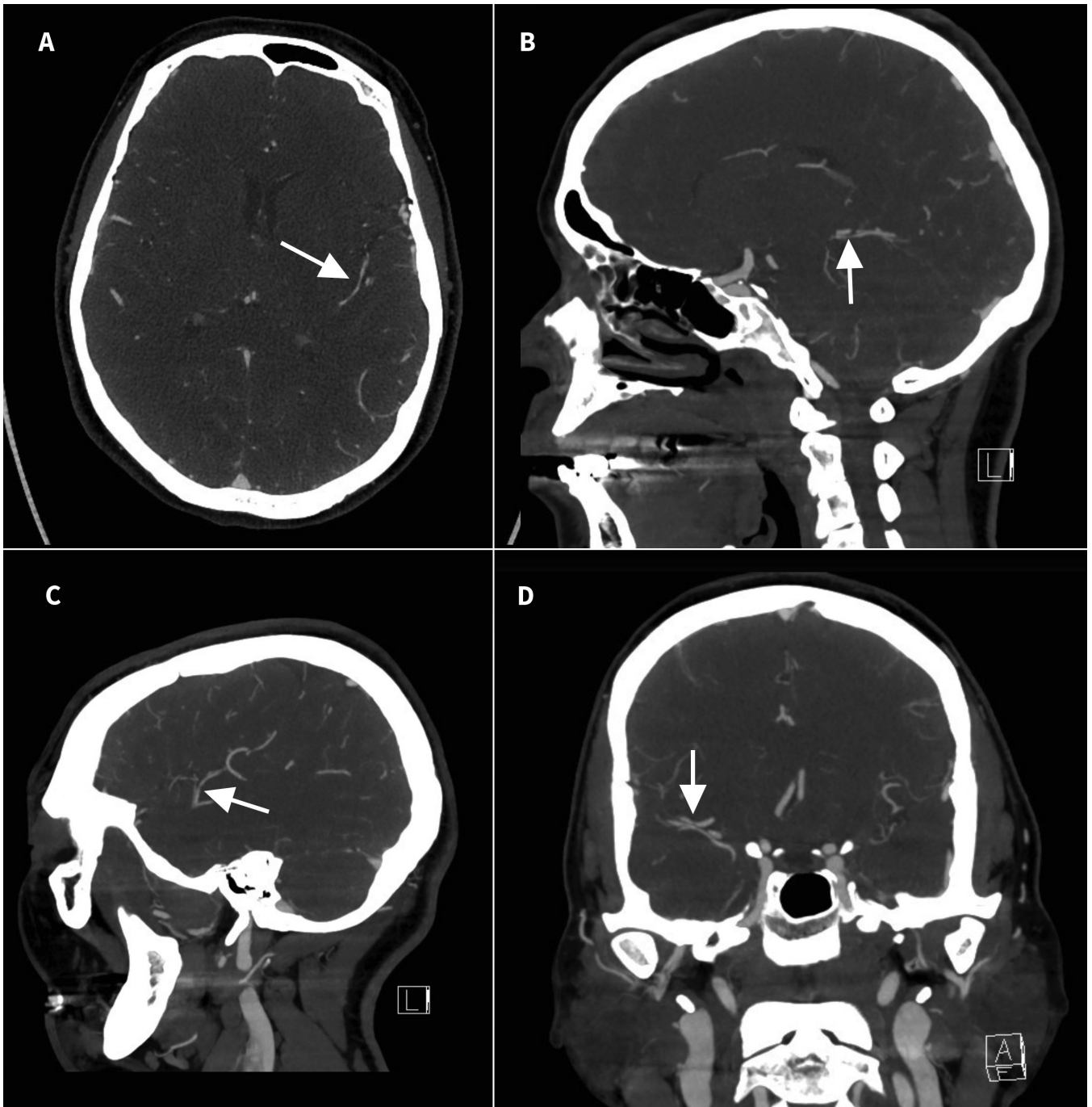


Figure 1 : Angiographique par tomodensitométrie chez une femme de 52 ans ayant consulté aux urgences pour 2 épisodes de céphalées en coup de tonnerre, accompagnées de sténoses multifocales segmentaires bilatérales de légères à modérées au niveau du cercle artériel de Willis et de ses ramifications antérieures et postérieures. Ce phénomène est communément appelé en « collier de perles » (flèches). (A) Vues axiale, (B, C) sagittale et (D) coronale.

était une sciatique, qui était bien contrôlée. Nous avons aussi diminué, puis cessé la xylométazoline, et étant donné l'importante congestion nasale de la patiente et son asthme comorbide, nous lui avons prescrit du montélukast (10 mg/jour), avec un vaporisateur nasal de bécloéthasone de 50 µg à raison de 2 vaporisations par narine chaque jour, comme option efficace et plus sûre à long terme pour sa congestion nasale attribuable à une rhinite allergique soupçonnée. Nous lui avons expliqué pourquoi nous privilégions les stéroïdes intranasaux plutôt que les

décongestionnants en vaporisateur. Finalement, pour corriger plus rapidement la vasoconstriction cérébrale, nous avons hospitalisé la patiente afin de lui administrer un inhibiteur des canaux calciques, le vérapamil à libération immédiate, à raison de 120 mg par voie orale toutes les 8 heures. Après 2 semaines de traitement, nous avons demandé une autre épreuve d'imagerie pour vérifier la stabilité angiographique avant de lui donner son congé. On y observait la résolution des hémorragies méningées et une légère amélioration des sténoses des artères cérébrales

antérieures, moyennes et postérieures bilatérales. La patiente a reçu son congé, avec une ordonnance de vérapamil à libération prolongée (180 mg 2 fois par jour) et un suivi prévu à la clinique de prévention de l'AVC; nous lui avons conseillé d'éviter autant que possible les décongestionnants nasaux, les antidépresseurs sérotoninergiques et les autres agents vasoactifs, tels que la dihydroergotamine et les triptans. À son dernier rendez-vous de suivi, elle a rapporté n'avoir eu aucun autre épisode de céphalées.

Après son séjour hospitalier, notre patiente a aussi consulté en allergologie où des tests d'IgE-spécifiques ont permis de trouver une allergie aux chats. Ainsi, sa congestion nasale constante pourrait être causée par son chat domestique. Nous lui avons recommandé d'éviter tout contact avec son chat, mais cela ne lui a pas paru acceptable et elle a préféré une immunothérapie sous-cutanée. Par

la suite, elle a consulté en otorhinolaryngologie pour trouver les facteurs non allergiques responsables de sa grave congestion nasale chronique et envisager une correction de sa déviation du septum nasal et une réduction de son hypertrophie turbinale.

Discussion

Syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible et hémorragie méningée anévrismale

Le terme « céphalée en coup de tonnerre » désigne une céphalée dont l'intensité est maximale dès son déclenchement. Les 2 causes les plus courantes et aiguës des céphalées en coup de tonnerre sont le syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible et l'hémorragie méningée anévrismale (encadré 1). Une étude

Encadré 1 : Hémorragie méningée anévrismale et syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible¹⁻⁹

Caractéristiques	HM anévrismale	SVCR
Épidémiologie		
Incidence	3–25/100 000	Inconnue
Âge (ans)	40–60 Pic : 50	10–76 Moyenne : 40–45
Rapport femmes:hommes	Femmes > hommes après la cinquantaine (1,6)	Femmes > hommes, de 2 à 10:1
Caractéristiques cliniques		
Facteurs de risque	Hypertension Tabagisme Antécédents familiaux/génétiques Alcool Médicaments sympathomimétiques	Facteurs de risque identifiables dans > 60 % des cas
Caractéristiques de la céphalée	Céphalée en coup de tonnerre isolée Céphalée sentinelle (10 %–43 %) Durée plus longue	Céphalée en coup de tonnerre récurrente (4 en moyenne) Durée brève, 1–3 h
Examen physique	Altération du niveau de conscience Déficit neurologique en foyer Convulsions	Normal le plus souvent Déficit neurologique en foyer (si associé à un AVC) Convulsions
Imagerie et autres examens		
Imagerie cérébrale	HM périsylvienne HM périmésencéphalique intraparenchymateuse, hémorragie sous-durale, hémorragie intraventriculaire	HM atraumatique convexe Normale (30 %–70 %) Ischémie Hémorragie lobaire Signes du syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (c.-à-d., zones bilatérales d'œdème vasogénique de la substance blanche dans les hémisphères cérébraux postérieurs, souvent apparentes à la TDM cérébrale, mais plus visibles à l'IRM)
Imagerie vasculaire	Anévrisme	Vasoconstriction cérébrale multifocale segmentaire (en collier de perles) Réversible en 3 mois
Ponction lombaire	Taux d'érythrocytes élevés (tubes 1–4) Xanthochromie positive Pression d'ouverture élevée	Taux de lymphocytes et/ou de protéines normaux ou légèrement élevés
Pronostic		
Mortalité et morbidité	Taux de mortalité : 8 %–67 % (taux médian : 32 % aux États-Unis) Taux de dépendance persistante : 8 %–20 %	< 5 % avec la forme mortelle de SVCR < 15 %–20 % de déficit léger
Récurrences	2,2 % à 10 ans	Récurrences chez 5 %–6 % à 3,4 ans
Remarque : HM = hémorragie méningée, IRM = imagerie par résonance magnétique, SVCR = syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible, TDM = tomodensitométrie.		

prospective regroupant 173 patients atteints d'un syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible a révélé que 71 % des patients étaient des femmes, 32 % avaient des antécédents de migraines, 49 %–60 % avaient été exposés à des substances vasoactives et 8 %–12 % étaient en période postpartum². Les auteurs ont observé que la céphalée en coup de tonnerre était présente chez 94 % des patients et avait tendance à être récurrente (87 %) et provoquée (77 %), associée à l'activité sexuelle (27 %), à l'effort (22 %) ou à un stress émotionnel aigu (19 %)². D'autres liens ont été signalés, entre autres avec la défécation, la miction, la toux, les éternuements et le bain ou la douche³. Il est indispensable de distinguer le syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible de l'hémorragie méningée anévrismale, et nous avons consulté le neurochirurgien de garde qui, sur la base du mode de présentation de l'hémorragie méningée convexe et de la vasoconstriction multifocale, a conclu que le diagnostic le plus probable était le syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible et non pas une hémorragie méningée consécutive à une rupture d'anévrisme. Chez les patients de 60 ans ou moins, la cause la plus fréquente d'hémorragie méningée convexe atraumatique est le syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible⁴.

Facteurs de risque du syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible

Une longue liste de facteurs de risque potentiels a été avancée pour expliquer le syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible, mais le mécanisme unificateur nous échappe toujours; par contre, la prise de médicaments ou la présence de problèmes de santé associés à la vasoconstriction ont le plus souvent été observées. Deux études de cohorte prospectives ont identifié la période postpartum et l'exposition à au moins 1 agent vasoactif comme facteurs de risque^{2,3}. Les 3 principales substances vasoactives concernées étaient le cannabis (20 % et 32 %), les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS; 13 % et 21 %) et les décongestionnants nasaux (13 %)^{2,3}. Les autres substances vasoactives moins courantes étaient l'alcool (consommation excessive), la cocaïne, les corticostéroïdes, l'interféron α , les timbres de nicotine, les dérivés de l'ergot de seigle, les triptans, les IRSN, l'adrénaline, la cyclosporine et la sulprostone^{2,3}. L'exposition à une seule substance vasoactive a été observée dans 39 % des cas, et des expositions multiples ont été documentées dans 14,5 % des cas³. Les expositions multiples les plus fréquentes concernaient le cannabis et la consommation excessive d'alcool (6 %) ou le cannabis et un décongestionnant nasal (3 %); la combinaison d'un ISRS et d'un décongestionnant nasal a été observée dans 1 % des cas³. Les céphalées en coup de tonnerre récurrentes, d'apparition récente chez notre patiente, associées à une utilisation accrue de la xylométazoline et à l'utilisation prolongée de la duloxétine, laissaient fortement supposer un syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible. Loewen et ses collègues ont décrit un cas semblable au nôtre, soit une femme de 31 ans souffrant de céphalées en coup de tonnerre associées à l'utilisation prolongée d'oxymétazoline, un autre décongestionnant nasal topique, et de sertraline, un ISRS⁵. La patiente a obtenu une résolution clinique et radiologique après l'arrêt de l'oxymétazoline et un traitement par nimodipine, un inhibiteur des canaux calciques⁵.

Prise en charge du syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible

Aucun essai clinique randomisé contrôlé n'a été réalisé pour orienter la prise en charge du syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible. La pierre angulaire du traitement est la reconnaissance rapide du problème, le repos et l'élimination des agents causaux, étant donné que le syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible est souvent autorésolutif : aucun nouveau symptôme après 4 semaines et résolution angiographique en 3 mois⁶. Pour traiter les symptômes de céphalées, on recommande de prendre des analgésiques simples, en évitant complètement les triptans. En ce qui concerne l'hypertension, on suivra les lignes directrices en vigueur concernant l'AVC, en veillant à éviter l'hypotension dans le contexte d'une vasoconstriction cérébrale¹⁰. Quelques séries de cas appuient le recours aux inhibiteurs des canaux calciques, comme la nimodipine, le vérapamil et la nifédipine, pour atténuer la vasoconstriction cérébrale dans le syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible, qui va de pair avec le traitement de l'angiospasmus dans l'hémorragie méningée anévrismale⁶. Ils sont bien tolérés et méritent d'être envisagés pour les épisodes récurrents de céphalées en coup de tonnerre⁶.

La rhinite médicamenteuse, facteur de risque du syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible

En plus du syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible, cette patiente a aussi reçu un diagnostic de rhinite médicamenteuse, en raison de sa grave congestion nasale chronique et de son utilisation prolongée de xylométazoline. La rhinite médicamenteuse est un type particulier de rhinite induite par l'utilisation prolongée de médicaments, en l'occurrence un agoniste des récepteurs alpha-adrénergiques topique (p. ex., oxymétazoline, xylométazoline et phényléphrine), pendant plus de 3–5 jours. Elle peut se manifester sous forme de congestion nasale rebond, de tachyphylaxie et d'anomalie de la clairance mucociliaire, qui prédisposent la patiente au cercle vicieux d'une congestion nasale rebelle causée et transitoirement soulagée par le décongestionnant nasal. En procédant à un examen clinique complet des symptômes d'obstruction nasale chronique, nous pouvons explorer les déclencheurs allergéniques possibles à éviter, offrir aux patients des traitements ciblés très efficaces, et discuter des effets négatifs des décongestionnants nasaux en vente libre. Ces derniers, combinés à d'autres substances vasoactives d'usage courant, comme les antidépresseurs sérotoninergiques, le cannabis et l'alcool (consommation excessive), pourraient accroître le risque de syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible. Les professionnels de la santé doivent être au fait de ces interactions potentielles et conseiller leurs patients en conséquence.

Références

1. Macdonald RL, Schweizer TA. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 2017;389:655-66.
2. de Boysson H, Parienti J-J, Mawet J, et al. Primary angiitis of the CNS and reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a comparative study. *Neurology* 2018;91:e1468-78.
3. Ducros A, Boukobza M, Porcher R, et al. The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients. *Brain* 2007;130:3091-101.

4. Kumar S, Goddeau RP Jr, Selim MH, et al. Atraumatic convexal subarachnoid hemorrhage: clinical presentation, imaging patterns, and etiologies. *Neurology* 2010;74:893-9.
5. Loewen AHS, Hudon ME, Hill MD. Thunderclap headache and reversible segmental cerebral vasoconstriction associated with use of oxymetazoline nasal spray. *CMAJ* 2004;171:593-4.
6. Cappelen-Smith C, Calic Z, Cordato D. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: recognition and treatment. *Curr Treat Options Neurol* 2017;19:21.
7. Rocha EA, Topcuoglu MA, Silva GS, et al. RCVS2 score and diagnostic approach for reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Neurology* 2019;92:e639-47.
8. Lawton MT, Vates GE. Subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 2017;377:257-66.
9. Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al.; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2012;43:1711-37.
10. Boulanger JM, Lindsay MP, Gubitz G, et al. Canadian stroke best practice recommendations for acute stroke management: prehospital, emergency department, and acute inpatient stroke care, update 2018. *Int J Stroke* 2018;13:949-84.

Intérêts concurrents : Aucun déclaré.

Cet article a été révisé par des pairs.

Les auteurs ont obtenu le consentement de la patiente.

Affiliations : Division d'allergologie et d'immunologie (Pham), Département de médecine, Centre universitaire de santé McGill, Montréal, Qc; Service de neurologie (Gosselin-Lefebvre), Centre hospitalier universitaire de Québec-Hôpital de l'Enfant-Jésus, Université Laval, Québec, Qc; Division d'allergologie et d'immunologie (Pourshahnazari), Université de la Colombie-Britannique; Division de neurologie (Yip), Hôpital général de Vancouver, Université de la Colombie-Britannique, Vancouver, C.-B.

Collaborateurs : Hoang Pham et Stéphanie Gosselin-Lefebvre ont rédigé l'ébauche du manuscrit et tous les auteurs ont révisé de façon critique le contenu intellectuel important du manuscrit. Tous les auteurs ont approuvé la version définitive pour publication et s'en portent garants.

Propriété intellectuelle du contenu : Il s'agit d'un article en libre accès distribué conformément aux modalités de la licence Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND 4.0), qui permet l'utilisation, la diffusion et la reproduction dans tout médium à la condition que la publication originale soit adéquatement citée, que l'utilisation se fasse à des fins non commerciales (c.-à-d., recherche ou éducation) et qu'aucune modification ni adaptation n'y soit apportée. Voir : <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.

Correspondance : Hoang Pham, hoang.pham2@mail.mcgill.ca

La section Cas présente de brèves études de cas qui illustrent clairement certaines notions pratiques. On accorde la préférence aux tableaux courants de maladies importantes, mais rares et aux tableaux inhabituels, mais importants de problèmes courants. Les articles commencent par une présentation du cas (500 mots au maximum) et sont suivis d'une explication de la pathologie sous-jacente (1000 mots au maximum). On encourage l'ajout d'éléments visuels (p. ex., tableaux des diagnostics différentiels, des caractéristiques cliniques ou des approches diagnostiques). Lors de la soumission, il faut inclure le consentement éclairé des patients pour publication de leur étude de cas. Voir les renseignements pour les auteurs, à l'adresse www.cmaj.ca.