



Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/REAURG/>



MISE AU POINT

La leucoencéphalopathie postérieure réversible Posterior-reversible encephalopathy syndrome

A. Mohebbi Amoli^{a,*}, B. Mégarbane^a, H. Chabriat^b

^a Service de réanimation médicale et toxicologique, hôpital Lariboisière, 2, rue Ambroise-Paré, 75010 Paris, France

^b Service de neurologie, hôpital Lariboisière, 2, rue Ambroise-Paré, 75010 Paris, France

Disponible sur Internet le 9 Octobre 2007

MOTS CLÉS

Encéphalopathie postérieure réversible ;
Coma ;
Hypertension artérielle ;
Troubles visuels ;
IRM cérébrale ;
Œdème cérébral

KEYWORDS

Posterior-reversible encephalopathy syndrome ;
Coma ;
Hypertension ;
Visual disturbances ;
Cerebral MRI ;
Cerebral edema

Résumé La leucoencéphalopathie postérieure réversible est généralement une complication rare d'une élévation brutale de la pression artérielle survenant chez un patient chroniquement hypertendu. Il s'agit d'un syndrome clinico-radiologique parfois observé dans le cadre d'affections diverses, comme des collagénoses ou vascularites du système nerveux central, des troubles électrolytiques ou lors de l'utilisation de traitements cytotoxiques ou immunosuppresseurs. Elle est responsable de manifestations neurologiques peu spécifiques, comme une confusion, un coma, des convulsions ou des troubles visuels. Le diagnostic est évoqué par l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale qui montre, à un stade précoce, des lésions typiquement bilatérales et symétriques des lobes pariéto-occipitaux, sous forme d'hyperintensités en séquences T2 et *fluid-attenuated inversion recovery* (FLAIR). Le coefficient de diffusion est à ce stade normal ou discrètement élevé. Ces lésions correspondent à un œdème vasogénique et sont donc généralement réversibles après traitement étiologique et contrôle de la pression artérielle. Dans certains cas, l'IRM montre des lésions hyperintenses avec un coefficient de diffusion abaissé en raison de lésions ischémiques associées responsables d'un œdème cytotoxique. Ces lésions peuvent être responsables de séquelles irréversibles.
© 2007 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary Posterior-reversible encephalopathy syndrome (PRES) is a rare complication related to a huge elevation in blood pressure occurring most often in patients with chronic hypertension. However, PRES may sometimes be observed in association with other conditions, including central nervous system collagen diseases, vasculitis, ionic disturbances as well as cytotoxic or immunosuppressive treatments. PRES is responsible for various but non specific neurological symptoms, including confusion, coma, seizures as well as visual disturbances. Diagnosis is performed using cerebral MRI which typically shows at the early stage, symmetric bilateral parietooccipital hyperintensities on T2 and fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) sequences. The apparent diffusion coefficient is either normal or mildly elevated related to cerebral tissue vasogenic edema. They are usually reversible after treatment of the underlying cause and reduction of blood pressure. In some cases, cerebral MRI may show lesions with a

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : mohebbi2000@yahoo.fr (A. Mohebbi Amoli).

reduction of diffusion related to cytotoxic edema secondary to isch emia. Such lesions can lead to permanent neurological deficit.

© 2007 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

La leucoencéphalopathie postérieure réversible, appelée PRES pour *posterior-reversible encephalopathy syndrome* ou RPLES pour *reversible posterior leukoencephalopathy syndrome*, est une entité clinico-radiologique récemment individualisée [1,2]. Un premier cas de cécité corticale réversible secondaire à une hypertension artérielle (HTA) avec hypodensités postérieures à la TDM cérébrale avait été décrit par Monterio et al. en 1984 [3]. Mais, il a fallu attendre 1996 pour que cette entité clinique soit mieux caractérisée [4].

Le PRES est lié à l'apparition d'un œdème vasogénique au sein de la substance blanche et prédominant dans les régions cérébrales postérieures pariéto-occipitales [1,2,4]. Le tableau clinique est peu spécifique, les signes neuroradiologiques sont caractéristiques et les facteurs déclenchants ou situations physiopathologiques associées multiples. L'objectif de cette revue est décrire les principales caractéristiques de cette entité dont le diagnostic précoce doit permettre une prise en charge adaptée pour éviter des séquelles définitives.

Tableau clinique

La majorité des patients atteints de PRES sont des adultes. Ce syndrome est très rare chez l'enfant. Les manifestations cliniques sont variées et dépendent de la pathologie associée. Une HTA avec une pression artérielle diastolique supérieure à 120 mmHg est habituellement observée [5]. Il s'agit généralement d'une augmentation aiguë et brutale de la pression artérielle chez un patient souffrant d'HTA chronique préexistante. Le PRES est une des complications de l'encéphalopathie hypertensive ou de l'HTA maligne qui représente environ 20% des crises hypertensives admises aux urgences [6].

Les premières manifestations neurologiques du PRES sont habituellement un ralentissement psychomoteur, des céphalées inhabituelles, une confusion, un état léthargique et parfois une agitation [1,2,5]. Des nausées et vomissements sont présents dans 75% des cas. Les réflexes ostéotendineux sont vifs. Il peut exister chez certains patients, une faiblesse, voire une incoordination des membres. Des convulsions sont observées dans deux tiers des cas. Elles surviennent parfois d'emblée, mais peuvent aussi apparaître tardivement. Les crises, initialement focales (visuelles bravais-jacksoniennes) et limitées au lobe cérébral atteint par le PRES ont tendance à se généraliser. Un état de mal convulsif est possible. Même si la plupart des patients finissent par présenter des troubles de la vigilance, le coma est souvent transitoire et les patients généralement réactifs aux stimuli. Les troubles mnésiques sévères sont rares. Les troubles visuels sont présents dans plus de 50% des cas. Ont ainsi été rapportés une vision floue, un scotome scintillant, une négligence visuelle, une hémianopsie ou une cécité corticale. Une cécité corticale avec anosognosie est

rare. Des signes d'atteinte du tronc cérébral sont rarement présents, même s'ils sont probablement souvent ignorés. Dans quelques cas, des lésions significatives du tronc cérébral à l'imagerie ont été observées, associées à des signes cliniques très modérés [5,7].

Signes neuroradiologiques

Connaître les signes radiologiques du PRES représente une étape diagnostique essentielle. Seul un diagnostic précoce permet, en effet, de débiter un traitement adapté avant l'installation des lésions irréversibles et d'éviter la réalisation de procédures ou traitements risqués, comme un traitement thrombolytique. Bien que les lésions de leucoencéphalopathie postérieure puissent être détectées par la TDM cérébrale sous forme d'hypodensités, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est considérée comme l'examen de référence [1,4,8,9]. L'IRM permet d'obtenir des images de très haute résolution et de détecter des lésions focales de petite taille invisibles à la TDM cérébrale. Grâce à l'usage répandu de l'IRM, le PRES est aujourd'hui plus fréquemment diagnostiqué.

L'anomalie la plus communément observée est l'œdème cérébral sans infarctus, touchant typiquement de façon bilatérale et symétrique la substance blanche sous-corticale dans les régions postérieures des hémisphères cérébraux, et en particulier les régions pariéto-occipitales (Fig. 1) [1,2,4]. La scissure calcarine et les structures paramédianes du lobe occipital sont habituellement épargnées, ce qui distingue le PRES d'un infarctus bilatéral dans le territoire des artères cérébrales postérieures.

L'atteinte de la substance blanche est constante. À l'inverse, la substance grise n'est affectée que chez 30% des patients [8,9]. La leucoencéphalopathie concerne de façon préférentielle la région postérieure des lobes pariétaux, temporaux et occipitaux (Tableau 1). Plus rarement, le cervelet, la capsule interne, les ganglions de la base, les lobes frontaux et le tronc cérébral sont atteints [10,11].

Tableau 1 Localisations neuroradiologiques de la leucoencéphalopathie postérieure réversible avec leur incidence (d'après Schwartz et al. [5]).

Localisations	Prévalence (%)
Lobes occipitaux	100
Lobes pariétaux	59
Lobes frontaux	30
Lobes temporaux	13
Cervelet	12
Corps calleux	6
Thalamus	5
Tronc cérébral	3

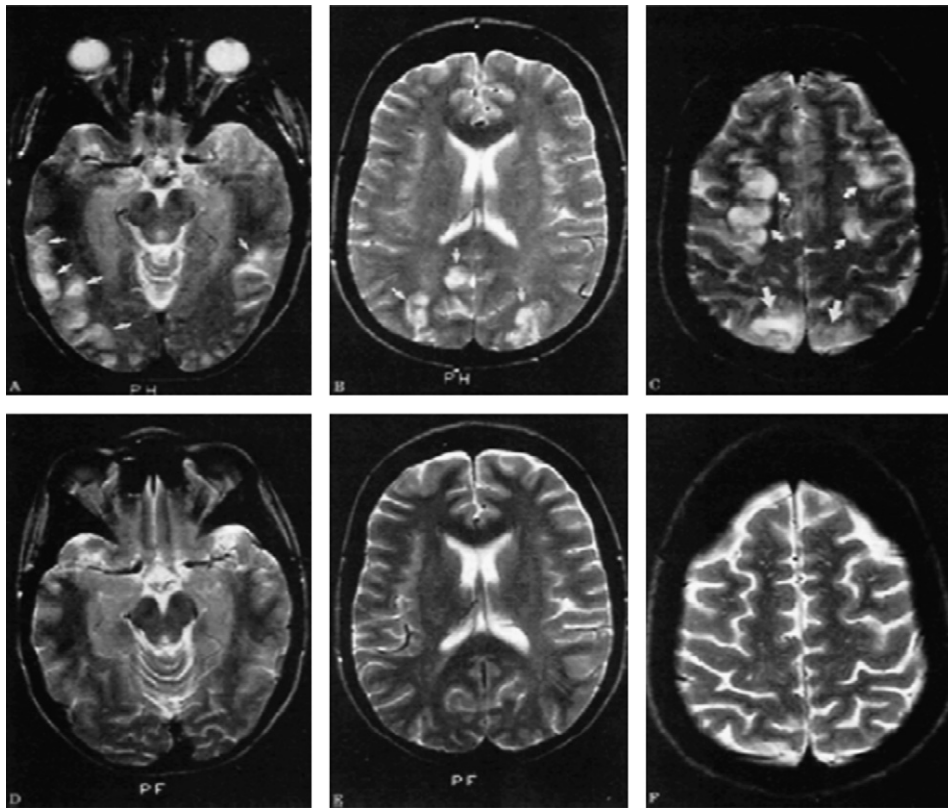


Figure 1 La leucoencéphalopathie postérieure réversible en IRM cérébrale en séquences T2, FLAIR et diffusion. Les lésions des lobes occipitaux et pariétaux (petites flèches blanches, première rangée) sont réversibles (deuxième rangée). Ici, un cas observé au cours d'un purpura thrombotique thrombocytopénique (d'après Bakshi et al. [45]).

Il s'agit de tableaux atypiques [12]. Bien que les anomalies neuroradiologiques soient le plus souvent symétriques, les manifestations cliniques peuvent apparaître asymétriques. Des lésions IRM unilatérales sont possibles. Ainsi, un cas de PRES asymétrique limité à un lobe frontal (œdème frontal vasogénique unilatéral) a été rapporté chez un patient souffrant d'HTA sévère et ayant une sténose ancienne de l'artère carotide interne [13].

L'IRM cérébrale comprend plusieurs séquences :

- en séquence T1, la substance blanche apparaît normalement plus claire que la substance grise et le liquide céphalorachidien (LCR) est nettement plus foncé. Cette séquence est également utilisée après injection de produit de contraste, pour caractériser une rupture de la barrière hématoencéphalique parfois associée ;
- en séquence T2, l'œdème en rapport avec une augmentation extracellulaire de l'eau apparaît en hypersignal ;
- la séquence en *fluid-attenuated inversion recovery* (FLAIR) est une séquence en inversion-récupération pondérée T2 à l'origine d'une suppression du signal de l'eau libre ou du LCR. Cette séquence améliore significativement la capacité de détection de lésions corticales ou sous-corticales visibles en T2 et doit donc être systématiquement réalisée en cas de suspicion de PRES ;
- l'imagerie de diffusion ou *diffusion-weighted images* (DWI) permet d'évaluer les mouvements browniens des molécules d'eau augmentés en cas d'œdème vasogénique et réduits en cas d'œdème cytotoxique. Le coefficient

apparent de diffusion (ADC) (valeur normale moyenne : $0,80 \mu\text{m}^2/\text{ms}$, extrêmes $0,70\text{--}0,87 \mu\text{m}^2/\text{ms}$), calculé à partir des données obtenues en séquences de diffusion, permet ainsi de différencier l'œdème vasogénique réversible (comme pour le PRES) de l'œdème cytotoxique, indicateur d'un dommage tissulaire permanent ou d'une mort neuronale irréversible d'origine ischémique [8,12,14].

Le type de lésions IRM du PRES dépend du type d'œdème cérébral et donc de son stade [1,4,14]. À la phase initiale du PRES, l'œdème est vasogénique et les lésions réversibles. L'IRM cérébrale montre des lésions hyperintenses en séquences T2 et FLAIR et des lésions iso- ou hypointenses en séquence T1 (Fig. 1). Le coefficient de diffusion est normal ou discrètement élevé. Une absence de prise de contraste est observée dans deux tiers des cas [15]. À l'inverse, lorsque le PRES se complique de lésions ischémiques cérébrales, l'œdème cérébral est de type cytotoxique [16]. Les lésions sont hyperintenses sur les séquences T2 et FLAIR avec un coefficient de diffusion abaissé. Des lésions microhémorragiques ou pétéchiiales peuvent être détectées en séquence T2* ou écho de gradient [17,18]. L'imagerie de diffusion informe donc le clinicien de la réversibilité des lésions cérébrales au cours du PRES. Les valeurs abaissées d'ADC sont associées à des régions ischémiques avec un risque d'irréversibilité.

Les anomalies observées en imagerie au cours des variants du PRES (avec atteinte du tronc cérébral,

par exemple) sont identiques à celles observées au cours du PRES. Seule la topographie des lésions apparaît atypique. Les données de l'imagerie (distribution des lésions), en particulier de l'imagerie de diffusion (valeurs hautes d'ADC en faveur d'un œdème vasogénique) sont utiles au diagnostic différentiel, pour distinguer un PRES atypique d'autres désordres métaboliques qui peuvent toucher ces régions avec œdème cytotoxique (encéphalopathie hypoglycémique, anoxique ou infectieuse, myélinolyse centropontine ou extraponine) [10]. Le suivi IRM des lésions cérébrales est crucial, non seulement pour confirmer le diagnostic du PRES mais également pour évaluer l'efficacité du traitement. L'amélioration, voire la disparition des images de la substance blanche, témoigne du caractère réversible du PRES et confirme l'absence d'infarctus cérébral. À l'inverse, en cas de lésions irréversibles, l'IRM montre une augmentation ou la persistance des anomalies de signal en séquence T2 et FLAIR au cours du temps et une atrophie tissulaire progressive. Le pronostic est alors défavorable.

En résumé, l'IRM est donc une méthode non invasive et fiable pour le diagnostic et le suivi de l'œdème cérébral et du vasospasme au cours du PRES. D'autres techniques d'imagerie cérébrale peuvent être utilisées. La spectroscopie par résonance magnétique (MRS) à proton aurait une excellente valeur pronostique à la phase aiguë du PRES [9]. Cet examen permet de détecter les troubles transitoires précoces du métabolisme énergétique aérobie, comme un niveau élevé de production de lactates. Il peut aussi montrer l'augmentation du taux de choline et de créatine ou une diminution minime du taux du *N*-acétyl-aspartate, témoins de lésions tissulaires cérébrales en cas de PRES [19]. La scintigraphie cérébrale ou *single-photon emission-computed tomography* (SPECT) montre le plus souvent des images d'hyperperfusion à la phase aiguë et d'hypoperfusion à la phase tardive [20].

Étiologies et diagnostic différentiel

Les causes du PRES sont multiples. Le facteur déclenchant principal semble cependant correspondre le plus souvent à une élévation aiguë et rapide de la pression artérielle. Dans un contexte d'HTA chronique, les manifestations neurologiques sont observées dans les 12 heures suivant le pic de variation de la pression artérielle [5]. Les situations cliniques les plus fréquemment associées au PRES sont détaillées dans le **Tableau 2** [21–31]. Parmi celles-ci, l'encéphalopathie hypertensive et l'éclampsie sont les plus fréquentes. Les chimiothérapies pour hémopathie les plus fréquemment associées au développement d'un PRES sont la cytarabine, le cisplatine et la gemcitabine ou les associations suivantes : cyclophosphamide/vincristine/adriamycine/corticostéroïdes et ifosfamide/étoposide/cytarabine. Les patients traités par cyclosporine ou par d'autres immunosuppresseurs peuvent aussi présenter des symptômes et des images compatibles avec un PRES [20,31].

En raison du spectre très large des maladies associées au PRES, le diagnostic différentiel peut apparaître difficile dans certaines situations. La distinction essentielle concerne le diagnostic de PRES versus celui d'accident cérébral ischémique, en raison des implications thérapeu-

Tableau 2 Étiologies et circonstances favorisant de la leucoencéphalopathie postérieure réversible.

Encéphalopathie hypertensive et hypertension artérielle maligne
Pathologies hypertensives de la grossesse : prééclampsie, éclampsie, HELLP syndrome
Immunosuppresseurs (cyclosporine, tacrolimus) ou cytotoxiques (surtout pour hémopathies malignes)
Néoplasie (dont maladie de Hodgkin, leucémie lymphoblastique aiguë), syndrome de lyse tumorale
Maladies de système : lupus érythémateux disséminé, périartérite noueuse, polyangéite microscopique, vascularite à p-ANCA ⁺ , granulomatose de Wegener
Néphropathies aiguës ou chroniques : glomérulonéphrites, syndrome néphritique, insuffisance rénale
Infections virales (virus de l'immunodéficience humain) ou postvaccinal (vaccination antirubéole)
Traitements antirétroviraux et interféron- α
Purpura thrombotique thrombocytopénique, syndrome hémolytique urémique
Purpura rhumatoïde
Corticothérapie à forte dose
Insuffisance hépatocellulaire ou transplantation hépatique
Endocrinopathie : hyperaldostéronisme primaire, phéochromocytome, thyroïdite d'Hashimoto, hyperparathyroïdie, surcharge en aluminium
Désordres électrolytiques : hypercalcémie, hyponatrémie, hypomagnésémie
Drépanocytose, porphyrie aiguë intermittente
Transplantation de moelle osseuse
Transfusion sanguine massive, traitement par érythropoïétine, états d'hypercoagulabilité
Immunoglobulines polyvalentes, anticorps monoclonaux (rituximab, bevacizumab)
Produits de contraste
Stupéfiants psychostimulants (méthamphétamine, éphédrine)
Intoxication digitalique
Venin de scorpion, fruit d' <i>Averrhoa carambola</i>
HELLP : hémolyse, élévation des enzymes hépatiques, thrombopénie ; p-ANCA : anticorps de type périmucléaires anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles.

tiques et pronostiques opposées. De nombreuses pathologies aiguës ou subaiguës du système nerveux central peuvent aussi favoriser la survenue de tableaux neurologiques proches du PRES. L'IRM cérébrale est essentielle pour le diagnostic des autres causes de leucoencéphalopathies postérieures : thrombophlébite cérébrale, encéphalopathie infectieuse, leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP), encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM) et artériopathie cérébrale et systémique autosomale dominante associée à des accidents vasculaires cérébraux et une leucoencéphalopathie ischémiques (CADASIL). Les collagénoses ou vascularites cérébrales peuvent s'associer au PRES ou être responsables des mêmes signes [26–28]. La polyartérite noueuse, le lupus érythémateux disséminé et l'angéite granulomateuse sont exceptionnellement associés à un tableau

neurologique voisin. Généralement, les pathologies infectieuses et inflammatoires du système nerveux central se distinguent du PRES au cours duquel on observe l'absence de pléiocytose du LCR, la négativité des cultures bactériologiques sanguines et du LCR et la négativité des diverses sérologies effectuées. L'évolution clinique est alors un élément décisif de diagnostic différentiel. En raison d'anomalies associées de calibre artériel, l'artériographie ou l'angiographie par résonance magnétique ne permet pas toujours de distinguer le tableau observé d'une artérite cérébrale. La biopsie cérébrale est rarement nécessaire car peu spécifique. Elle montre classiquement un œdème diffus de la substance blanche, un gonflement des cellules endothéliales, une absence de démyélinisation ou de réaction inflammatoire, une préservation des axones et une réaction astrocytaire locale [31,32].

Physiopathologie

Les mécanismes physiopathologiques sous-jacents au PRES ne sont pas encore bien définis. Ils mettraient en jeu une perte de l'autorégulation vasculaire cérébrale et la survenue de lésions cellulaires endothéliales de la paroi vasculaire [33–35].

L'encéphalopathie hypertensive et l'éclampsie, principales causes de PRES, ont été largement étudiées chez l'homme et expérimentalement chez l'animal (Fig. 2). L'élévation brutale de la pression artérielle est responsable d'une défaillance de l'autorégulation cérébrale et d'une hyperperfusion cérébrale avec vasodilatation artériolaire. Il existe une diminution de la réponse myogénique aux variations de pression chez le rat précédant l'encéphalopathie

hypertensive [36]. La rupture de la barrière hématoencéphalique qui apparaît secondairement est à l'origine d'une fuite liquidienne des vaisseaux vers le parenchyme cérébral et donc d'un œdème vasogénique réversible [34]. Celui-ci atteint de préférence la substance blanche, composée de fibres myélinisées, soutenues par un tissu riche en cellules gliales, artérioles et capillaires. L'augmentation de pression contre la paroi des artères cérébrales serait, dans certains cas, à l'origine d'une alternance de contraction–dilatation des vaisseaux avec un aspect évoquant un « vasospasme », à l'origine parfois d'une ischémie tissulaire et d'un œdème cytotoxique [37,38]. Cet aspect serait lié à l'organisation structurale de la paroi vasculaire et peut être détecté expérimentalement au niveau des vaisseaux de tissus périphériques (Fig. 3) [35]. L'innervation sympathique périvasculaire de la circulation cérébrale postérieure et vertébrobasilaire moins riche que celle de la circulation cérébrale antérieure et sylvienne expliquerait le déficit d'autorégulation prédominant dans les régions postérieures au cours du PRES [1,39]. Cette innervation sympathique protectrice encore plus réduite au niveau des artères perforantes de la substance blanche expliquerait aussi la prédominance des lésions dans les régions sous-corticales [40].

Les tableaux cliniques de l'encéphalopathie hypertensive et du PRES sont habituellement superposables. Les signes cliniques et les anomalies IRM régressent le plus souvent avec un traitement adapté et précoce de réduction de la pression artérielle. Expérimentalement, chez le rat, les lésions cérébrales liées à une HTA aiguë disparaissent en quelques heures avec une réduction de la pression artérielle. L'éclampsie serait secondaire à un mécanisme voisin. La fuite capillaire due aux lésions endothéliales

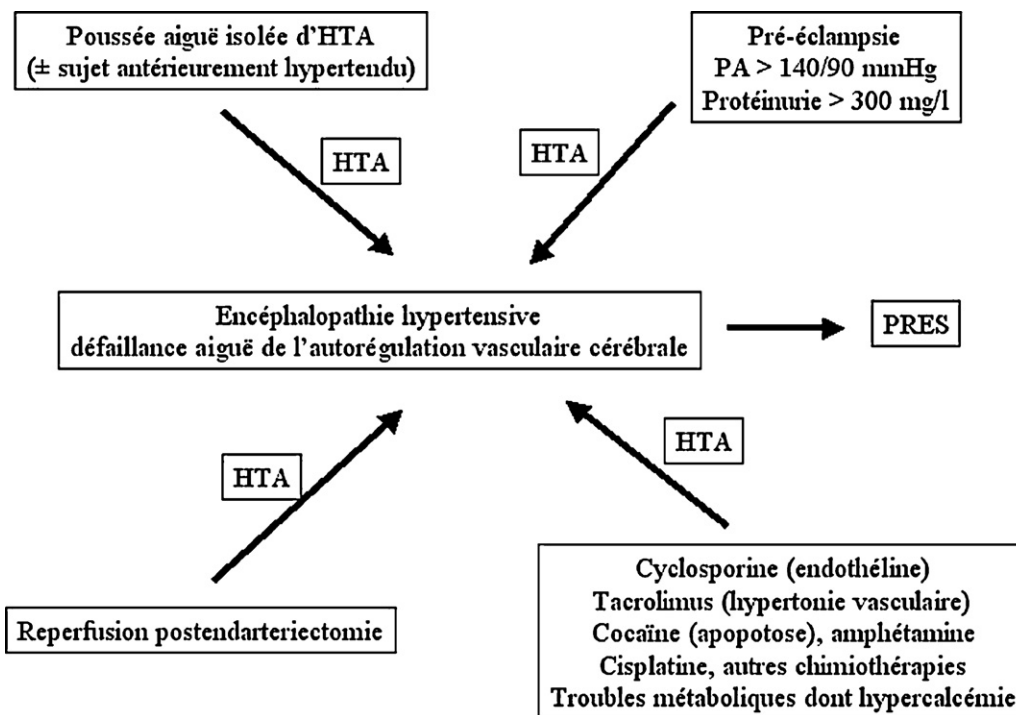


Figure 2 Mécanismes physiopathologiques de la leucoencéphalopathie postérieure réversible (PRES) secondaire à l'hypertension artérielle.

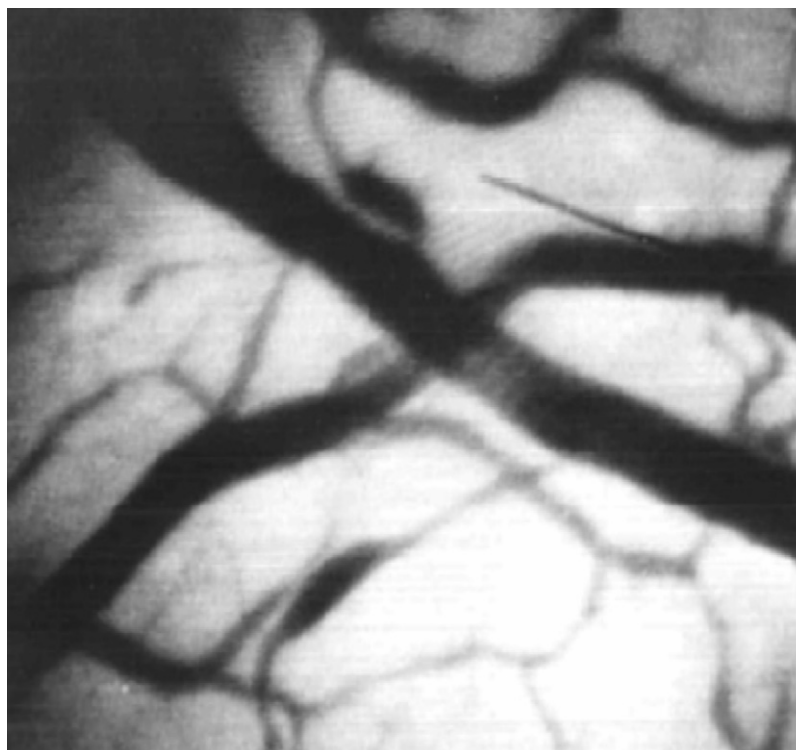


Figure 3 Aspect d'artères cérébrales en chapelet de saucisses traduisant les troubles vasomoteurs au cours de l'encéphalopathie hypertensive expérimentale chez l'animal (d'après Mackenzie et al. [35]).

est renforcée par l'inflation hydrique de la grossesse et par les modifications de l'autorégulation cérébrale en rapport avec l'imprégnation hormonale. L'œdème cérébral est observé de façon préférentielle au niveau des lobes pariéto-occipitaux. Il existe en plus une nécrose fibrinoïde des artérioles et des capillaires, responsable de microthromboses. L'altération de la réactivité vasculaire est due à une sensibilité accrue aux agents presseurs circulants, au déficit en prostaglandines vasodilatatrices et à la dysfonction des cellules endothéliales [41].

Certains cas de PRES ont été observés chez des patients ayant une HTA minime, parfois même en l'absence d'HTA [42]. La dysfonction de la cellule endothéliale ou musculaire lisse vasculaire serait ici responsable de la défaillance du système d'autorégulation circulatoire cérébral à l'origine de l'œdème cérébral. Cette dysfonction est généralement toxique ou réactionnelle à une inflammation vasculaire. Les traitements immunosuppresseurs sont une cause classique de PRES. L'œdème cérébral apparaît alors le plus souvent multifactoriel. Un surdosage est habituellement identifié. La majorité des patients traités par cyclosporine et ayant un PRES ont des signes de néphrotoxicité et sont hypertendus. La neurotoxicité spécifique des immunosuppresseurs est à l'origine d'anomalies de la barrière hématoencéphalique et d'activation in situ de la coagulation. Les concentrations élevées des immunosuppresseurs dans le liquide céphalo-rachidien témoignent de la fuite capillaire. Les cellules endothéliales endommagées libèrent de l'endothéline, de la prostacycline et du thromboxane A₂, en raison de l'action cytotoxique directe de la cyclosporine [4,20]. L'endothéline est un vasoconstricteur local et puissant, dont le rôle exact dans les encéphalopathies hypertensives est en cours

d'investigation. Le thromboxane A₂ et la prostacycline sont à l'origine de microthrombi au cours des microangiopathies thrombotiques observés chez des sujets transplantés et traités par immunosuppresseurs [4,31].

Le syndrome de lyse tumorale a été considéré dans quelques cas comme un élément contributif à la pathogénie du PRES [30,43]. Les conséquences métaboliques principales du syndrome de lyse tumorale sont l'hyperkaliémie, l'hyperphosphorémie, l'hypocalcémie et l'hyperuricémie. Celles-ci sont essentiellement observées en cas de tumeurs avec un indice de prolifération cellulaire élevé comme au cours d'une leucémie, d'un lymphome de Burkitt ou non hodgkinien à haut degré de malignité. C'est la combinaison de l'effet cytotoxique propre à la chimiothérapie et des troubles métaboliques liés au syndrome de lyse qui pourrait favoriser le dommage endothélial. L'insuffisance rénale, même modérée, associée au syndrome de lyse et l'inflation hydrique induite par l'hyperhydratation pour la prévenir sont généralement les facteurs prédisposant au PRES lors d'un traitement par chimiothérapie. Enfin, d'autres facteurs ont été rapportés à l'origine de PRES, comme l'hypercholestérolémie, l'hypomagnésémie, la corticothérapie à fortes doses et la surcharge en aluminium. Leur contribution précise au PRES reste cependant à définir.

Traitements

Le diagnostic et le traitement adapté et rapide du PRES permettent de prévenir l'apparition de lésions neurologiques irréversibles et de séquelles permanentes [1,2,4]. La stratégie thérapeutique dépend de l'étiologie et du

tableau clinique du PRES. L'arrêt du facteur déclenchant ou aggravant représente la première mesure thérapeutique. Ainsi, l'arrêt provisoire ou définitif d'une chimiothérapie ou d'un immunosuppresseur potentiellement responsables, l'interruption d'une grossesse (accouchement par voie basse ou césarienne) en cas d'éclampsie sont des mesures permettant souvent d'éviter l'aggravation clinique.

Le contrôle de l'HTA est le volet primordial du traitement. Il fait appel aux agents antihypertenseurs habituels, inhibiteurs calciques (nicardipine ou diltiazem), bêtabloquants (labétolol notamment) et diurétiques. L'objectif thérapeutique est de maintenir une pression artérielle moyenne entre 105 et 125 mmHg, sans réduire cette pression de plus de 25% durant la première heure [1,4]. Les vasodilatateurs artériels, le nitroprussiate de sodium et le diazoxide sont utilisés en deuxième ligne. D'autres thérapeutiques de choix sont parfois recommandées. Le fénoldopam mésylate est un antihypertenseur agoniste sélectif des récepteurs de la dopamine D_{1A} , produisant une vasodilatation artériolaire sélective rénale et une diminution de la postcharge [1,44]. Ce médicament améliore la balance entre l'approvisionnement et la demande d'oxygène rénal. Il est donc potentiellement utile pour prévenir la survenue d'une insuffisance rénale aiguë. La nimodipine est un inhibiteur calcique sélectif neuroprotecteur utile dans la prévention des vasospasmes cérébraux, notamment au cours de l'encéphalopathie hypertensive de la femme enceinte [1]. À l'inverse, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine doivent être évités en cas de grossesse. Les dérivés nitrés ne doivent pas être utilisés en raison de leur effet vasodilatateur pouvant aggraver l'œdème cérébral. Pendant la phase initiale de PRES, un monitoring de la pression artérielle sanglante est recommandé. En cas de dysfonction cardiaque ou d'instabilité hémodynamique, un monitoring hémodynamique, y compris invasif, est nécessaire.

Les mesures symptomatiques générales sont essentielles, comme la correction des désordres électrolytiques, d'une coagulopathie, la protection des voies aériennes et la ventilation mécanique si elle apparaît nécessaire. En cas de crise convulsive, un traitement antiépileptique doit être instauré en urgence. Les benzodiazépines (clonazépam ou diazépam) doivent être administrés en première ligne par voie intraveineuse. En seconde ligne ou en cas d'état de mal, il faut recourir à la fosphénytoïne ou au phénobarbital. L'acide valproïque est une option thérapeutique, notamment en cas d'insuffisance cardiaque, chez les personnes âgées et en unité intensive neurologique. Le sulfate de magnésium en perfusion continue est recommandé chez les femmes enceintes. Il possède un effet vasodilatateur, augmente le flux sanguin cérébral et évite les lésions ischémiques qui sont à l'origine de crises convulsives. En cas d'état de mal réfractaire, les agents de choix sont le propofol, le midazolam et le thiopental. Un traitement anti-œdémateux (mannitol) et l'administration de corticoïdes doivent être discutés au cas par cas et peuvent être bénéfiques dans certaines situations [1]. Une surveillance par électroencéphalogramme, y compris en continu, permet de détecter les crises infracliniques et de mieux adapter les thérapeutiques antiépileptiques.

Dans 90% des cas, les manifestations neurologiques régressent dès le septième jour de traitement antihyperten-

seur et/ou étiologique [5]. Une amélioration au niveau des images IRM est de règle en 15 jours mais une normalisation n'est parfois obtenue qu'au-delà d'une année. En cas d'ADC abaissé d'emblée, témoin d'un œdème cytotoxique et d'un diagnostic tardif, le risque de séquelles neurologiques est très probable. Une évolution fatale est possible, notamment dans un contexte de néoplasie.

Conclusion

Il faut savoir évoquer le diagnostic de PRES devant toute encéphalopathie aiguë. Le diagnostic est généralement approprié en présence d'une HTA ou d'un contexte favorisante. L'IRM en séquence de diffusion est le meilleur outil diagnostique, notamment pour écarter un accident ischémique cérébral. Les lésions de PRES apparaissent sous forme d'hyperintensités diffuses postérieures de la substance blanche en séquences T2, FLAIR et en hyposignal en diffusion, avec un coefficient ADC élevé. Une prise en charge adaptée et précoce permet habituellement de prévenir la survenue de séquelles irréversibles. La mise au point de modèles expérimentaux pour mieux comprendre la physiopathologie et la conduite d'études prospectives sur de larges cohortes de patients permettraient de faire progresser les connaissances concernant cette entité clinique encore mal connue des médecins réanimateurs.

Références

- [1] Servillo G, Bifulco F, De Robertis E, Piazza O, Striano P, Tortora F, et al. Posterior-reversible encephalopathy syndrome in intensive care medicine. *Intensive Care Med* 2007;33:230–6.
- [2] Stott VL, Hurrell MA, Anderson TJ. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a misnomer reviewed. *Intern Med J* 2005;35:83–90.
- [3] Monteiro ML, Hoyt WF, Imes RK. Puerperal cerebral blindness. Transient bilateral occipital involvement from presumed cerebral venous thrombosis. *Arch Neurol* 1984;41:1300–1.
- [4] Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996;334:494–500.
- [5] Schwartz RB. Hyperperfusion encephalopathies: hypertensive encephalopathy and related conditions. *Neurologist* 2002;8:22–34.
- [6] Zampaglione B, Pascale C, Marchisio M, Cavallo-Perin P. Hypertensive urgencies and emergencies. Prevalence and clinical presentation. *Hypertension* 1996;27:144–7.
- [7] Cruz-Flores S, de Assis Aquino Gondim F, Leira EC. Brainstem involvement in hypertensive encephalopathy: clinical and radiological findings. *Neurology* 2004;62:1417–9.
- [8] Mukherjee P, McKinstry RC. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: evaluation with diffusion-tensor MR imaging. *Radiology* 2001;219:756–65.
- [9] Sengar AR, Gupta RK, Dhanuka AK, Roy R, Das K. MR imaging, MR angiography, and MR spectroscopy of the brain in eclampsia. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997;18:1485–90.
- [10] Kitaguchi H, Tomimoto H, Miki Y, Yamamoto A, Terada K, Sato H, et al. A brainstem variant of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Neuroradiology* 2005;47:652–6.
- [11] Bianco F. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a changing concept. *Neuroradiology* 2005;47:703–4.

- [12] Ahn KJ, You WJ, Jeong SL, Lee JW, Kim BS, Lee JH, et al. Atypical manifestations of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: findings on diffusion imaging and ADC mapping. *Neuroradiology* 2004;46:978–83.
- [13] Schambra HM, Greer DM. Asymmetric reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Neurocrit Care* 2006;4:245–7.
- [14] Kahana A, Rowley HA, Weinstein JM. Cortical blindness: clinical and radiologic findings in reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: case report and review of the literature. *Ophthalmology* 2005;112:e7–11.
- [15] Ugurel MS, Hayakawa M. Implications of postgadolinium MRI results in 13 cases with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Eur J Radiol* 2005;53:441–9.
- [16] Sundgren PC, Edvardsson B, Holtas S. Serial investigation of perfusion disturbances and vasogenic oedema in hypertensive encephalopathy by diffusion and perfusion weighted imaging. *Neuroradiology* 2002;44:299–304.
- [17] Chester EM, Agamanolis DP, Banker BQ, Victor M. Hypertensive encephalopathy: a clinicopathologic study of 20 cases. *Neurology* 1978;28:928–39.
- [18] Tsushima Y, Aoki J, Endo K. Brain microhemorrhages detected on T2*-weighted gradient-echo MR images. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24:88–96.
- [19] Eichler FS, Wang P, Wityk RJ, Beauchamp Jr NJ, Barker PB. Diffuse metabolic abnormalities in reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23:833–7.
- [20] Nishie M, Kurahashi K, Ogawa M, Yoshida Y, Midorikawa H. Posterior encephalopathy subsequent to cyclosporin. A presenting as irreversible abulia. *Intern Med* 2003;42:750–5.
- [21] Tam CS, Galanos J, Seymour JF, Pitman AG, Stark RJ, Prince HM. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome complicating cytotoxic chemotherapy for hematologic malignancies. *Am J Hematol* 2004;77:72–6.
- [22] Mavragani CP, Vlachoyiannopoulos PG, Kosmas N, Boletis I, Tzioufas AG, Voulgarelis M. A case of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome after rituximab infusion. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:1450–1.
- [23] Glusker P, Recht L, Lane B. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome and bevacizumab. *N Engl J Med* 2006;354:980–2.
- [24] Sheth KN, Wu GF, Messé SR, Wolf RL, Kasner SE. Dialysis disequilibrium: another reversible posterior leukoencephalopathy syndrome? *Clin Neurol Neurosurg* 2003;105:249–52.
- [25] Tanioka R, Yamamoto Y, Sakai M, Makie T, Mori M, Uehira T, et al. Convalescence of atypical reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in human immunodeficiency virus infection. *J Med Invest* 2007;54:191–4.
- [26] Sasayama D, Shimojima Y, Gono T, Kaneko K, Matsuda M, Ikeda SI. Henoch-Schonlein purpura nephritis complicated by reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Clin Rheumatol* 2007;26:1761–3.
- [27] Tajima Y, Matsumoto A. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in p-ANCA vasculitis. *Intern Med* 2006;45:1169–71.
- [28] Yong PF, Hamour SM, Burns A. Reversible posterior leukoencephalopathy in a patient with systemic sclerosis/systemic lupus erythematosus overlap syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:2660–2.
- [29] Manfredi M, Beltramello A, Bongiovanni LG, Polo A, Pistioia L, Rizzuto N. Eclamptic encephalopathy: imaging and pathogenic considerations. *Acta Neurol Scand* 1997;96:277–82.
- [30] Ozkan A, Hakyemez B, Ozkalemkas F, Ali R, Ozkocaman V, Ozelik T, et al. Tumor lysis syndrome as a contributory factor to the development of reversible posterior leukoencephalopathy. *Neuroradiology* 2006;48:887–92.
- [31] Lavigne CM, Shrier DA, Ketkar M, Powers JM. Tacrolimus leukoencephalopathy: a neuropathologic confirmation. *Neurology* 2004;63:1132–3.
- [32] Schiff D, Lopes MB. Neuropathological correlates of reversible posterior leukoencephalopathy. *Neurocrit Care* 2005;2:303–5.
- [33] Byrom FB. The pathogenesis of hypertensive encephalopathy and its relation to the malignant phase of hypertension: experimental evidence from the hypertensive rat. *Lancet* 1954;2:201–11.
- [34] Sheth RD, Riggs JE, Bodenstenier JB, Gutierrez AR, Ketonen LM, Ortiz OA. Parietal occipital edema in hypertensive encephalopathy: a pathogenic mechanism. *Eur Neurol* 1996;36:25–8.
- [35] MacKenzie ET, Strandgaard S, Graham DI, Jones JV, Harper AM, Farrar JK. Effects of acutely induced hypertension in cats on pial arteriolar caliber, local cerebral blood flow, and the blood-brain barrier. *Circ Res* 1976;39:33–41.
- [36] Smeda JS. Stroke development in stroke-prone spontaneously hypertensive rats alters the ability of cerebrovascular muscle to utilize internal Ca²⁺ to elicit constriction. *Stroke* 2003;34:1491–6.
- [37] Weidauer S, Gaa J, Sitzler M, Hefner R, Lanfermann H, Zanella FE. Posterior encephalopathy with vasospasm: MRI and angiography. *J Neurol* 2003;245:869–76.
- [38] Jacobsen JC, Beierholm U, Mikkelsen R, Gustafsson F, Alstrom P, Holstein-Rathlou NH. “Sausage-string” appearance of arteries and arterioles can be caused by an instability of the blood vessel wall. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2002;283:R1118–30.
- [39] Port JD, Beauchamp Jr NJ. Reversible intracerebral pathologic entities mediated by vascular autoregulatory dysfunction. *Radiographics* 1998;18:353–67.
- [40] Tamaki K, Heistad DD. Response of cerebral arteries to sympathetic stimulation during acute hypertension. *Hypertension* 1986;8:911–7.
- [41] Donaldson JO. The brain in eclampsia. *Hypertens Pregnancy* 1994;13:115.
- [42] Henderson RD, Rajah T, Nicol AJ, Read SJ. Posterior leukoencephalopathy following intrathecal chemotherapy with MRA-documented vasospasm. *Neurology* 2003;60:326–8.
- [43] Kaito E, Terae S, Kobayashi R, Kudo K, Tha KK, Miyasaka K. The role of tumor lysis in reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Pediatr Radiol* 2005;35:722–7.
- [44] Landoni G, Biondi-Zoccai GG, Tumlin JA, Bove T, De Luca M, Calabro MG, et al. Beneficial impact of fenoldopam in critically ill patients with or at risk for acute renal failure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Kidney Dis* 2007;49:56–68.
- [45] Bakshi R, Shaikh ZA, Bates VE, Kinkel PR. Thrombotic thrombocytopenic purpura: brain CT and MRI findings in 12 patients. *Neurology* 1999;52:1285–8.