

Des pathologies encéphaliques à connaître — Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible

Encephalic pathologies to be examined — Posterior reversible encephalopathy syndrome

S. Legriel · F. Pico · F. Bruneel · G. Troché · J.-P. Bedos

© SRLF et Springer-Verlag France 2011

Introduction

Le syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES, *posterior reversible encephalopathy syndrome*) [1,2] est un syndrome clinico-radiologique décrit dès 1992 [3,4] et mis en lumière par Hinchey et al. en 1996 [5]. Le PRES est caractérisé par l'association variable de crises convulsives, troubles de conscience, céphalées, troubles visuels, nausées-vomissements et déficits neurologiques focaux. Ces manifestations peuvent être sévères et mettre en jeu le pronostic vital comme lorsqu'elles se présentent sous la forme d'un coma ou d'un état de mal épileptique [6,7]. L'imagerie cérébrale montre des anomalies bilatérales, parfois symétriques, et de prédominance postérieure, touchant préférentiellement la substance blanche. Il concerne des patients souvent jeunes, de sexe majoritairement féminin et aux comorbidités parfois lourdes (transplantation d'organes solides, allogreffe de moelle, insuffisance rénale chronique ou hypertension artérielle). La compréhension de la physiopathologie de ce syndrome reste source de controverses. On évoque schématiquement une dysfonction de la barrière hémato-méningée par dépassement des capacités d'autorégulation de la pression de perfusion cérébrale (hyperperfusion) ou une cytotoxicité endothéliale responsable d'une altération de la barrière hémato-méningée (hypo-perfusion). Ces deux mécanismes sont responsables d'un œdème vasogénique de la substance blanche, entraînant les manifestations cliniques et radiologiques du PRES [2]. Les

étiologies associées au PRES sont multiples et dominées par l'exposition à des agents toxiques et la crise aiguë hypertensive. Le PRES est typiquement réversible à condition d'en traiter rapidement la cause. Néanmoins, des atteintes fonctionnelles liées à des séquelles neurologiques, ainsi que des évolutions fatales ont pu être décrites chez une minorité de patients [4,8,9].

L'objectif de cette revue est d'apporter aux cliniciens des repères pour le diagnostic, la conduite des investigations étiologiques et le traitement des patients avec un PRES. Un ordigramme de prise en charge est proposé.

Diagnostic

Le diagnostic du PRES repose sur la connaissance des signes cliniques et radiologiques associés au syndrome. Les signes sont polymorphes et c'est l'association de signes cliniques et radiologiques concordants qui permet de porter le diagnostic de PRES. Dans les cas douteux, une amélioration clinique et radiologique après mise en route d'un traitement adapté est un argument permettant de porter rétrospectivement le diagnostic de PRES.

Manifestations cliniques du PRES

Manifestations cliniques typiques

Les manifestations cliniques typiques du PRES associent de façon variable : des troubles de conscience, convulsions, céphalées, troubles visuels, nausées-vomissements et déficits neurologiques focaux. Les troubles de conscience vont de la confusion à l'encéphalopathie ou au coma. Ils sont présents dans 13 [10] à 90 % [8] des cas. Les convulsions sont rapportées jusqu'à 92 % des cas [9], le plus souvent secondairement généralisées [5,8,9]. Un état de mal épileptique convulsif, défini par une activité épileptique motrice durant plus de cinq minutes (continu) ou par plus de deux

S. Legriel (✉) · F. Bruneel · G. Troché · J.-P. Bedos
Service de réanimation médico-chirurgicale,
Centre hospitalier de Versailles-André-Mignot,
177, rue de Versailles,
F-78150 Le Chesnay cedex, France
e-mail : slegriel@ch-versailles.fr

F. Pico
Service de neurologie et urgences neurovasculaires,
centre hospitalier de Versailles-André-Mignot,
F-78150 Le Chesnay, France

crises sans retour intégral à la conscience entre les crises (intermittent), a été décrit chez 3 [9] à 13 % [7] des patients. Des troubles visuels sont présents chez 26 [11] à 67 % [5] des patients et consistent en une baisse de l'acuité visuelle (7 [5] à 18 % [8]), une amputation du champ visuel (4 [8] à 27 % [5]), des hallucinations visuelles (3 [9] à 5 % [8]) et une cécité corticale (8 [8] à 33 % [5]). Les céphalées et nausées-vomissements ont pu être observés dans 26 [11] à 53 % [5] des cas. Enfin, des déficits neurologiques focaux sont rarement rapportés sinon dans de rares études faisant état de leur présence dans 3 [9,10] à 17 % [8] des cas.

Signe fréquemment associé : hypertension artérielle

L'hypertension artérielle est fréquemment présente dès la phase inaugurale de la prise en charge [3–5,8,9,11,12] chez 67 [11] à 80 % [5] des patients; et ce en dehors de toute étiologie hypertensive retenue comme cause du PRES. Des chiffres moyens de pression artérielle systoliques jusqu'à 187 mmHg (80–240) ont ainsi été décrits [9], sans pour autant être corrélés à une plus grande gravité des manifestations cliniques ou radiologiques du PRES [11].

Caractéristiques radiologiques du PRES

Les caractéristiques radiologiques sont variables. La meilleure disponibilité de l'IRM a probablement permis de progresser dans la reconnaissance du PRES. Le spectre de ses manifestations radiologiques, qui s'est élargi avec le développement de l'IRM, est également mieux connu. Ainsi, à côté du tableau radiologique « classique » associant hypersignaux bilatéraux et symétriques de la substance blanche prédominant en pariéto-occipital, d'autres tableaux ont été décrits. La topographie des manifestations radiologiques rapportées dans les études de cohortes de patients avec un PRES est disponible dans le Tableau 1 [5,8–11,13]. Tous les hémisphères ainsi que les noyaux gris centraux, le cervelet et le tronc cérébral peuvent être impliqués (Fig. 1).

Les quatre tableaux radiologiques de PRES

On considérait jusqu'au travail de Bartynski et Boardman [11] que le PRES associait des atteintes cérébrales bilatérales et symétriques typiquement localisées dans la substance blanche et prédominant dans les régions postérieures

Tableau 1 Caractéristiques des manifestations cliniques rapportées dans les études de cohortes de patients avec un PRES

	Hinchey et al. 1996 n = 15	Casey et al. 2000 n = 16	Bartynski et Boardman 2007 n = 136	McKinney et al. 2007 n = 76	Lee et al. 2008 n = 36	Burnett et al. 2010 n = 79
Manifestations cliniques du PRES						
Troubles de conscience	10 (67 %)	NR	39 (26 %)	10 (13 %)	34 (94 %)	76 (90 %)
Convulsions	11 (73 %)	NR	97 (71 %)	58 (76 %)	33 (92 %)	56 (70 %)
Céphalées	8 (53 %)	NR	39 (26 %)	3 (4 %)	19 (53 %)	26 (31 %)
Troubles visuels	10 (67 %)	NR	39 (26 %)	3 (4 %)	13 (36 %)	24 (29 %)
Nausées–vomissements	8 (53 %)	NR	39 (26 %)	NR	NR	NR
Atteinte neurologique focale	NR	NR	NR	2 (3 %)	1 (3 %)	14 (17 %)
Hypertension artérielle aiguë	12 (80 %)	NR	91 (67 %)	NR	NR	62 (78 %)
Manifestations radiologiques du PRES						
Bilatérales	15 (100 %)	11 (69 %)	> 98 (> 72 %)	NR	36 (100 %)	NR
Asymétriques	10 (67 %)	NR	21 (15 %)	2 (3 %)	NR	NR
Confluentes	NR	2 (13 %)	31 (23 %)	44 (58 %)	2 (13 %)	12 (16 %)
Substance grise	4 (27 %)	NR	NR	22 (29 %)	16 (44 %)	NR
Postérieure > antérieure	14 (93 %)	15 (94 %)	30 (22 %)	NR	NR	NR
Occipitale	14 (93 %)	NR	134 (99 %)	75 (99 %)	NR	NR
Pariétale	13 (87 %)	8 (50 %)	134 (99 %)	75 (99 %)	NR	50 (67 %)
Frontale	7 (47 %)	14 (88 %)	93 (68 %)	60 (89 %)	22 (61 %)	61 (81 %)
Temporale	9 (60 %)	16 (100 %)	55 (40 %)	52 (68 %)	NR	62 (83 %)
Tronc cérébral	2 (13 %)	NR	17 (13 %)	14 (18 %)	21 (58 %)	NR
Cervelet	1 (7 %)	NR	41 (30 %)	26 (34 %)	21 (58 %)	NR
Noyaux gris centraux	1 (7 %)	3 (19 %)	19 (14 %)	9 (12 %)	NR	NR

NR : non reporté.

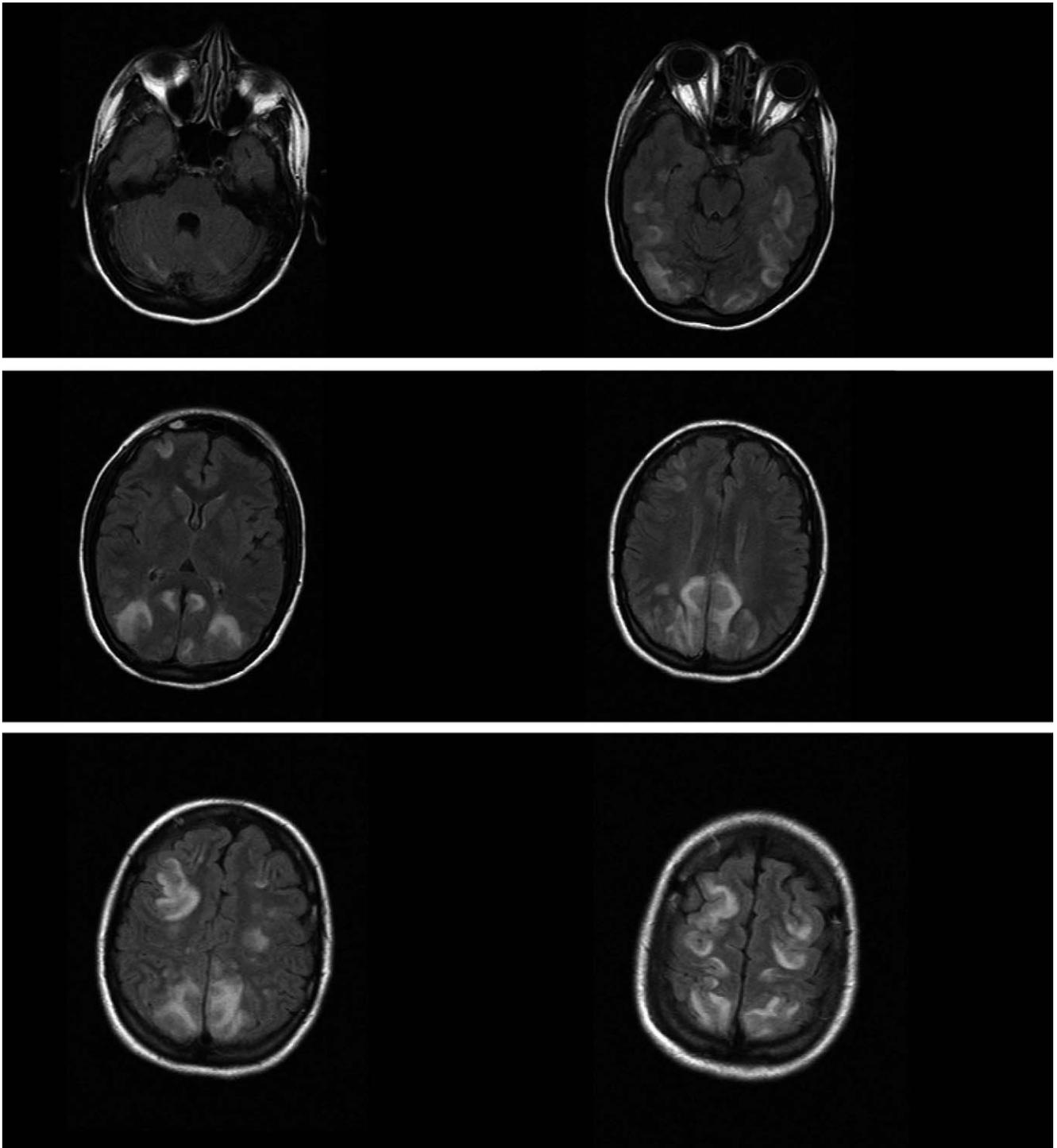


Fig. 1 Imagerie par résonance magnétique cérébrale chez un patient avec un PRES. Séquences Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) d'une IRM cérébrale montrant un hypersignal bilatéral de la substance blanche au niveau du cervelet, noyaux gris centraux, lobes occipitaux, pariétaux, frontaux et temporaux

pariéto-occipitales. Occasionnellement, ces atteintes pouvaient concerner les lobes frontaux et temporaux, les noyaux gris centraux, le cervelet ou le tronc cérébral. L'atteinte pouvait également être corticale.

L'étude de Bartynski et Boardman [11], conduite sur une large cohorte iconographique de 136 patients, a permis une réévaluation des critères diagnostiques radiologiques du PRES. La forme dite typique de PRES ne concerne en effet

que 25 % des patients. Plusieurs variantes ont été identifiées, elles doivent donc être connues afin de ne pas méconnaître le diagnostic de PRES. On distingue quatre grands tableaux radiologiques de proportion sensiblement égale (Fig. 2).

- Tableau holohémisphérique confluent (23 %)

Cette présentation du PRES correspond à un œdème vasogénique confluent, impliquant les lobes frontaux, pariétaux et occipitaux. Les lobes temporaux sont moins fréquemment concernés (Fig. 2A).

- Tableau du sillon frontal supérieur (27 %)

Ce tableau est caractérisé par une prédominance frontale mais pouvant également impliquer à différents degrés les lobes pariétaux et occipitaux. Dans ce cas les atteintes sont non confluentes (Fig. 2B).

- Tableau pariéto-occipital prédominant (22 %)

Cette forme est caractérisée par une atteinte d'intensité variable, prédominant typiquement dans les zones postérieures occipitopariétales. Il s'agit de la forme initialement

décrite du PRES et jusque-là considérée comme typique (Fig. 2C).

- Tableau d'atteinte partielle ou symétrique (28 %)

Il s'agit d'une forme incomplète des trois tableaux précédents. Les atteintes peuvent y être partielles et/ou asymétriques. Dans la forme partielle, les hémisphères occipitaux ou pariétaux sont respectés de manière bilatérale, à l'inverse des lobes frontaux qui sont très souvent atteints. Dans la forme asymétrique, l'atteinte pariéto-occipitale est unilatérale, et l'atteinte des autres hémisphères variable. Enfin, dans la forme partielle et asymétrique, l'atteinte pariéto-occipitale est absente ou uniquement unilatérale ; alors que les autres hémisphères sont atteints de manière variable (Fig. 2D).

Rôles respectifs du scanner et de l'IRM cérébrale dans le diagnostic du PRES

- TDM cérébrale

La facilité d'accès à la TDM cérébrale explique probablement son taux de réalisation particulièrement élevé dans les

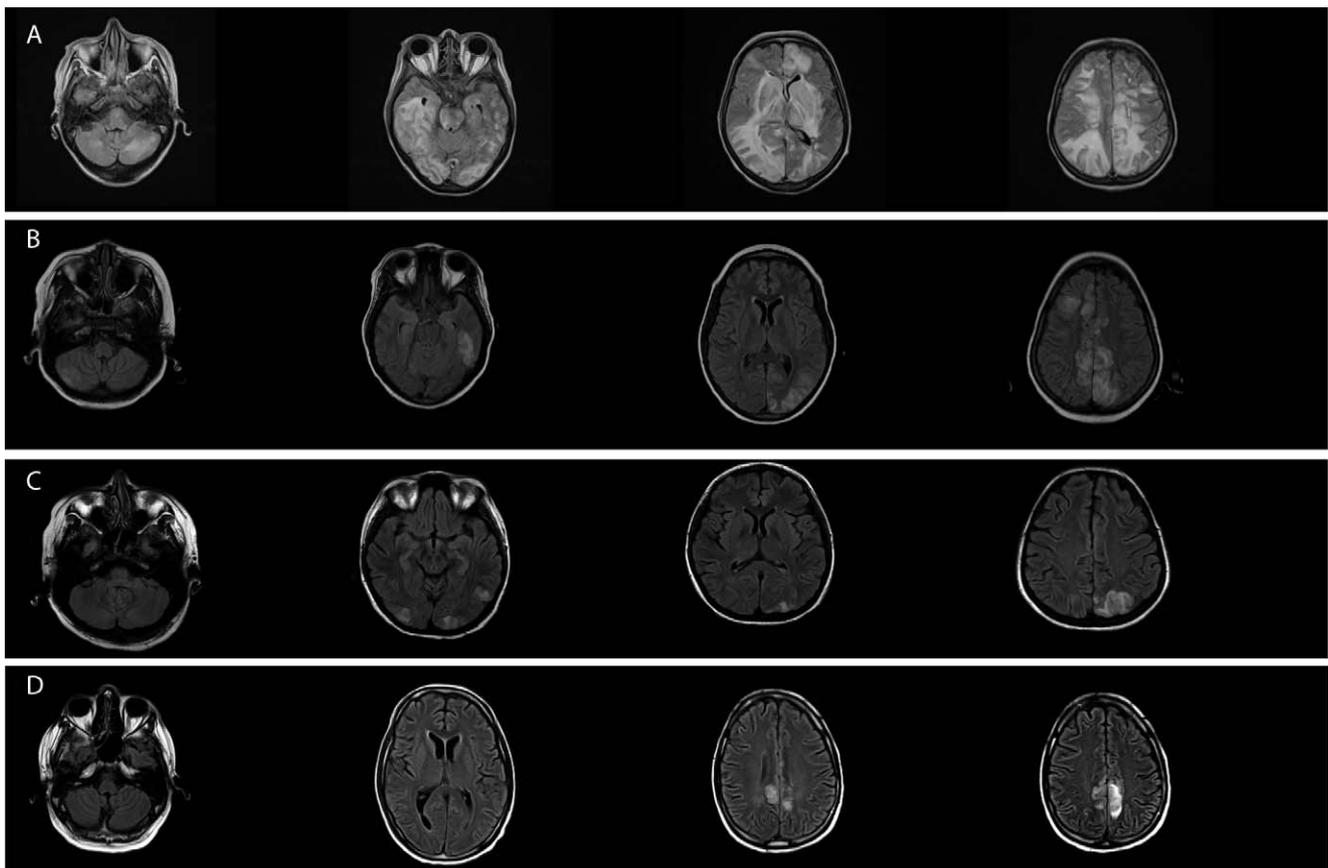


Fig. 2 Les quatre tableaux radiologiques de PRES révélés en IRM avec séquences en FLAIR (FLuid Attenuated Inversion Recovery)

études rétrospectives s'intéressant au PRES. Cet examen a pu être en effet réalisé chez 65 [11] à 100 % [9] des patients. On retrouve alors un examen souvent normal ou présentant des anomalies aspécifiques dans 66 % des cas [11]. Les anomalies faisant suspecter le PRES sont alors des hypodensités de topographie évocatrice.

- IRM cérébrale

L'IRM cérébrale est l'examen clé pour le diagnostic du PRES. Les images en séquences pondérées T2 ou en FLAIR (FLuid Attenuated Inversion Recovery) sont celles qui permettent le mieux de repérer les anomalies caractéristiques du PRES où elles apparaissent en hypersignal. Les séquences en FLAIR permettent une meilleure distinction des atteintes sous-corticales et corticales [13]. Les séquences pondérées T1 montrent un hyposignal dans les zones correspondantes. Les séquences en diffusion sont normales avec un coefficient apparent de diffusion augmenté [40]. Enfin, un rehaussement de produit de contraste est constaté chez près de la moitié des patients ayant eu une injection de gadolinium [11].

L'IRM est supérieure au scanner pour le diagnostic de PRES. Chez 67 patients ayant bénéficié des deux types d'examen dans un délai maximum de deux jours après le début du PRES [11], et alors que 22 d'entre eux avaient une TDM et une IRM réalisée le même jour, des anomalies étaient retrouvées à la TDM chez sept (32 %) patients seulement. Il est intéressant de noter que la répétition du scanner à j2 permettait de sensibiliser l'examen révélant alors 74 % d'anomalies en rapport avec le PRES. Ces résultats suggèrent que la TDM peut ainsi trouver sa place en absence de disponibilité de l'IRM.

Complications décelables à l'imagerie cérébrale dès la présentation initiale du PRES

- Ischémie cérébrale

L'ischémie cérébrale peut être identifiée à l'IRM par un hypersignal en séquence de diffusion avec diminution du coefficient apparent de diffusion en dessous de 20 %. Cette complication du PRES a pu être rapportée comme associée à une altération du pronostic des patients [40]. Une ischémie cérébrale a été retrouvée associée au PRES chez 9 (10 %) des 82 patients bénéficiant de cette séquence dans l'étude de Bartynski et al. [11] et chez 5 (23 %) parmi 22 patients dans celle de Covarrubias et al. [40]. Face à ce type de complication, il est impératif de réaliser une angiographie par résonance magnétique (ARM) cérébrale (angio-IRM) afin d'éliminer l'association avec un syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (SVCR) qui est défini par le rétrécissement de deux sites sur une même artère ou sur deux

artères différentes à l'ARM ou à l'angiographie cérébrale [41]. Ducros et al. ont ainsi rapporté jusqu'à 9 % de PRES associés à un SVCR.

- Hémorragie cérébrale

La survenue d'une hémorragie cérébrale a pu être rapportée dans 5 [9] à 17 % [10] des cas en association au PRES. On décrit trois types d'hémorragie : hématome intraparenchymateux, hémorragie méningée et hémorragie focale intraparenchymateuse de moins de 5 mm de diamètre [10,42].

Ce type de complication est plus particulièrement retrouvé après allogreffe de moelle, transplantation d'organe solide ou chez les patients sous traitement anticoagulant. Le niveau de pression artérielle n'est pas associé à la survenue d'une hémorragie dans le cadre du PRES [42]. Il a par contre été décrit une association entre l'intensité des hypersignaux en FLAIR et la survenue d'une complication hémorragique chez les patients avec un PRES [10].

Dans ces cas où une complication hémorragique a pu être mise en évidence, il importe de compléter les explorations par la réalisation d'une angiographie cérébrale, idéalement une ARM qui peut être réalisée au cours de l'IRM, afin d'éliminer l'association à un anévrisme cérébral ou un SVCR.

- Engagement cérébral

L'œdème postérieur, plus particulièrement lorsqu'il est localisé au cervelet ou au niveau du tronc cérébral, peut entraîner un engagement central ou dicencéphalique [43].

Diagnostic rétrospectif de PRES après régression des anomalies clinico-radiologiques initiales

Dans certains cas, le diagnostic de PRES reste incertain. La régression des anomalies cliniques et radiologiques après mise en route d'un traitement adapté conforte le diagnostic de PRES. La répétition des imageries cérébrales, au mieux à l'aide d'IRM, est alors d'un apport diagnostique important.

Diagnostiques différentiels

Les manifestations aspécifiques cliniques du PRES, et la multiplicité des formes radiologiques rendent son diagnostic parfois difficile. Il existe de nombreux diagnostics différentiels, essentiellement dominés par les anomalies de la substance blanche retrouvées à l'IRM.

Parmi elles, on retiendra notamment les anomalies per- et postcritiques (avec ou sans état de mal épileptique), car elles peuvent être aussi réversibles mais prédominent au niveau du cortex et non pas de la substance blanche. Les autres

étiologies ont une présentation et un profil évolutif en général différents : leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP), leucoaraïose sévère, angiopathie CADASIL (*cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy*), une encéphalite infectieuse, une encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM), un syndrome MELAS (*mitochondrial myopathy encephalopathy lacticidosis and stroke-like episodes*), une vascularite cérébrale, une maladie de Creutzfeld-Jakob, une thrombose veineuse cérébrale et un accident vasculaire cérébral ischémique [37,44].

Étiologies fréquemment associées au PRES

Agents toxiques

L'exposition à des agents toxiques représente la principale étiologie associée au PRES, retrouvée dans 11 [9] à 61 % [10] des cas. Le Tableau 2 rapporte une liste exhaustive des agents toxiques qui ont pu être décrits comme responsables de PRES.

Crise–urgence hypertensive

La crise aiguë et l'urgence hypertensive représentent la seconde étiologie du PRES, rapportée dans 6 [12] à 72 % [9] des séries. L'étiologie sous-jacente dominante est l'insuffisance rénale aiguë compliquant le plus souvent une forme chronique [3]. Des cas associant des étiologies multiples comme à une maladie auto-immune ou à des causes toxiques ont pu être rapportés [37].

Infection–sepsis–choc septique

Des cas d'infection ont été décrits dans 8 [10] à 24 % des séries [12]. Typiquement, il s'agit d'une bactériémie à Gram positif survenue dans les 15 jours précédant le PRES [12]. Le PRES a pu aussi être rapporté associé à une infection bactériémique à *Escherichia coli* [45].

Prééclampsie–éclampsie

La prééclampsie–éclampsie [5,8–10,12,46] est l'étiologie retrouvée du PRES chez 7 [10] à 20 % [5] des patients. L'hypertension artérielle est un des signes majeurs lors de la présentation initiale. L'évolution ultérieure de ces patients est le plus souvent favorable. Un PRES a ainsi pu être identifié entre 28 semaines d'aménorrhée [46] jusqu'à j13 en post-partum [5].

Tableau 2 Liste des agents toxiques rapportés associés avec un PRES

Chimiothérapie anticancéreuse (combinaisons) [8,10,12]

Agents cytotoxiques

Alkylatants

Cisplatine [14]

Oxaliplatine [15]

Carboplatine [16]

Antimétabolites

Gemcitabine [14]

Cytarabine [17]

Méthotrexate [18]

Antimitotiques

Vincristine [19]

Irinotécan hydrochloride [20]

Autres

L-asparaginase [10]

Antiangiogéniques

Bevacizumab [20]

Sunitinib [21]

Raf kinase inhibiteur BAY 43-9006 [22]

Cytokines immunomodulatrices

Interféron alpha [5,23]

Interleukine 2 [24]

Anticorps Monoclonaux

Rituximab (anti-CD20) [25]

Infliximab (anti-TNF α) [26]

Immunoglobulines intraveineuses [27]

Protéine Anti-TNF α

Étanercept [28]

Globuline antilymphocyte [29]

Immunosuppresseurs

Anticalcineurine [8]

Cyclosporine A [4,5,7,10,12]

Tacrolimus (FK 506) [5,10,12]

Sirolimus [30]

Corticothérapie forte dose

(dexaméthasone et méthylprednisolone)

Transfusion sanguine [31]

Autres agents

Facteurs de croissance leucocytaires [32]

Antirétroviraux [33]

Linezolid [34]

Érythropoïétine [35]

Cocaïne [10]

Ephedra sinica (médecine traditionnelle chinoise) [36]

Produits de contraste intraveineux [10]

Lysergic acid amide [37]

Carbamazépine [38]

Caféine intraveineuse [39]

Maladies auto-immunes

Les maladies auto-immunes sont rencontrées dans 8 [10] à 10 % [12] des cas de PRES. Ont ainsi été rapportés : lupus érythémateux disséminé [47,48], sclérose systémique ou sclérodermie [48], polyarthrite noueuse [49] ou maladie de Wegener [50], micro angiopathie thrombotique [51], polyangéite [52], artérite de Takayasu [53], maladie de Hashimoto [54], ou encore maladie de Crohn [55].

Autres étiologies

Il existe de très nombreuses autres étiologies qui ont pu être associées au PRES, parfois anecdotiques. Parmi elles on peut citer : la drépanocytose [12], le syndrome de Guillain-Barré [56], l'hypomagnésémie [5], l'hypercalcémie [57], le syndrome de lyse tumorale [58], la porphyrie [59], le phéochromocytome [60] et le syndrome de Cushing [61].

Évolution

Comme indiqué par son nom, la règle est la récupération intégrale après mise en route d'un traitement adapté. Des complications et des évolutions fatales ont cependant été rapportées, conduisant certains auteurs à proposer une appellation alternative faisant référence à la réversibilité potentielle du PRES et non à son caractère systématique [62]. En effet, le retour à l'état clinique antérieur varie de 35 [8] à 100 % [5] des cas selon les séries. La réversibilité des atteintes cérébrales à l'imagerie est plus difficile à caractériser, tous les patients ne bénéficiant pas de suivi iconographique. Ainsi, 44 [8] à 87 % [11] seulement des patients ont eu au moins une seconde exploration cérébrale. Parmi ceux qui ont bénéficié de ce suivi, 49 [13] à 75 % [5] ont présenté un début de réversibilité dans un délai variant de 5 jours [9] à 17 mois [5]. Les séquelles radiologiques étaient représentées par des complications ischémiques ou hémorragiques. Des récurrences ont été observées dans 6 % des cas [8].

Les formes cliniques sont parfois particulièrement marquées. La ventilation mécanique a été rapportée nécessaire dans 35 à 40 % des cas pendant trois à sept jours [8,9]. La durée d'hospitalisation des patients était de 20 jours en moyenne [8,9]. Les données concernant le pronostic fonctionnel des patients sont limitées. Une étude seulement s'est intéressée à caractériser l'évolution des patients à la sortie d'hospitalisation. Les auteurs retrouvaient un score de Rankin à 2,5 correspondant à une altération faible à modérée de leur autonomie [8].

Enfin, des décès ont été rapportés jusqu'à 15 % des cas [8,9]. L'imputabilité directe de cette évolution fatale PRES reste difficile à appréhender, en dehors d'évolutions

caractéristiques liées aux complications hémorragiques, ischémiques ou à l'engagement cérébral, qui peuvent être associés au PRES [63].

Modalités de prise en charge du PRES

Le PRES requiert une prise en charge diagnostique rapide. Parallèlement aux investigations qui sont alors nécessaires, il convient de mettre en place des mesures thérapeutiques symptomatiques et de suppléer les éventuelles défaillances d'organes associées. La correction du facteur étiologique reste la priorité de la prise en charge des patients avec un PRES. Un ordigramme de prise en charge est proposé en Figure 3.

Stratégie diagnostique

La stratégie diagnostique du PRES peut être assez bien standardisée. Après reconnaissance des manifestations cliniques évocatrices du PRES et reconstitution minutieuse de l'anamnèse, des investigations complémentaires doivent être réalisées, en commençant par les plus simples puis les plus sophistiquées. Le scanner cérébral est le plus facile à obtenir. L'IRM cérébrale devra cependant être systématiquement réalisée, parfois en seconde intention. L'IRM est d'une rentabilité diagnostique bien supérieure à la TDM, et d'autant qu'elle est également informative quant aux étiologies et complications du PRES [1,2,5,9,11,13,40]. Une ARM 3D TOF (*time of flight*) des artères intracrâniennes, qui ne nécessite pas d'injection de produit de contraste et réalisée en même temps que l'IRM cérébrale, est fortement recommandée afin d'identifier l'association à un SVCR.

L'électroencéphalogramme doit être réalisé de manière routinière afin d'éliminer l'évolution vers un état de mal épileptique non convulsif, et ce d'autant que les patients sont dans un état de coma ou ont manifesté une forme motrice d'état de mal épileptique [7]. La ponction lombaire montre des anomalies aspécifiques et ne présente pas d'intérêt pour le diagnostic de PRES. Elle revêt par contre un intérêt dans l'exploration des étiologies du PRES et devra être facilement réalisée face à un syndrome méningé ou un tableau d'encéphalite, plus particulièrement en contexte fébrile [9]. Des examens biologiques doivent également être réalisés en routine et comprendront systématiquement la recherche d'anomalies métaboliques, incluant la recherche d'une hypomagnésémie. Des recherches de toxiques pourront être réalisées selon l'orientation diagnostique. La biopsie neurochirurgicale n'a pas sa place dans la stratégie diagnostique du PRES. Elle a pu être réalisée dans des cas d'incertitude diagnostique et montrait alors des anomalies aspécifiques caractéristiques de l'œdème vasogénique à un stade initial du PRES, ou des atteintes démyélinisantes et des altérations neuronales à un stade plus tardif [64].

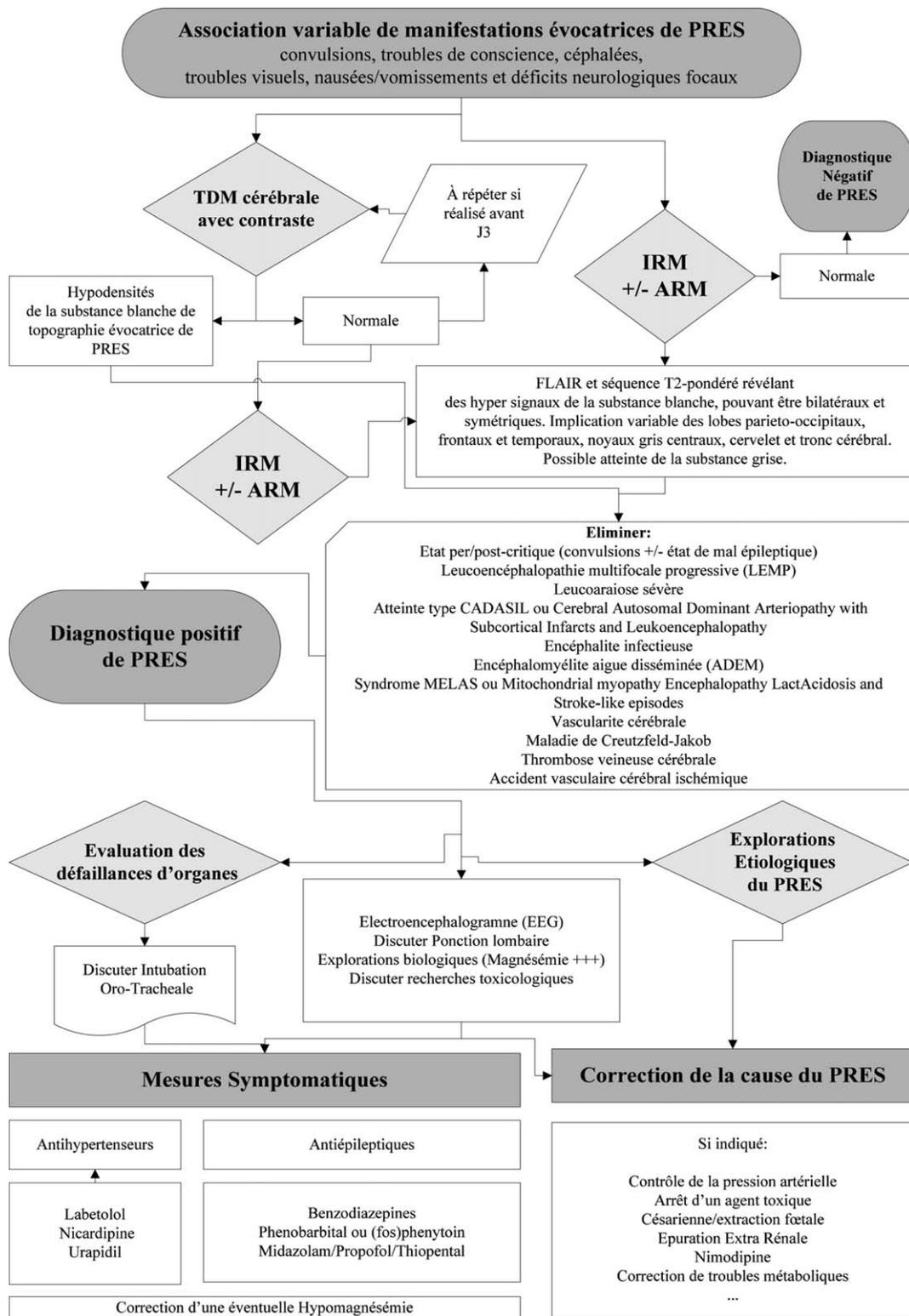


Fig. 3 Stratégie diagnostique et thérapeutique du syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES) IRM : imagerie par résonance magnétique ; ARM : angiographie par résonance magnétique ; TDM : tomodensitométrie

Traitement

La stratégie thérapeutique associe des mesures générales symptomatiques à la correction de la cause du PRES.

Mesures générales

Les mesures générales de prise en charge des patients avec un PRES font appel au traitement symptomatique habituel des patients de réanimation. La stabilité hémodynamique est habituelle, mais certains patients pourront présenter une défaillance hémodynamique requérant alors un support par catécholamines. L'indication de la protection des voies aériennes supérieures doit être évaluée à tout moment de la prise en charge, particulièrement chez les patients présentant des troubles de conscience ou une activité épileptique. En cas de décision d'intubation, le recours à la technique d'induction à séquence rapide associant étomidate et succinylcholine est possible, à moins de suspecter une hyperkaliémie associée. Le propofol ou le thiopental peuvent également être utilisés du fait de leurs propriétés anticonvulsivantes. Une attention particulière doit être portée à l'arrêt transitoire des convulsions qui peuvent alors être masquées par l'utilisation d'un curare. Une hypoglycémie doit être systématiquement recherchée et corrigée. En cas d'apport glucosé, il doit systématiquement être associé 100 mg de thiamine, tout particulièrement si le contexte est évocateur de déficit en vitamine B1. L'hyperthermie et d'éventuels troubles métaboliques, en particulier une d'hypomagnésémie, doivent être systématiquement recherchés et corrigés. Une pneumopathie d'inhalation peut également compliquer les troubles de conscience initiaux.

Le traitement antiépileptique adapté à la forme électroclinique présentée par le patient doit être mis en route en urgence, en accord avec les récentes recommandations formalisées d'experts [65]. Il fera appel à des benzodiazépines en intraveineux (clonazépam ou diazépam), des antiépileptiques d'action prolongée (phénobarbital ou fosphénytoïne). En cas d'état de mal épileptique réfractaire, il pourra être fait appel à des agents anesthésiants (propofol, thiopental ou midazolam) à doses titrées afin de faire cesser l'activité épileptique clinique et électrique, et relayés en continu afin d'assurer un tracé de type *burst suppression* durant 12 à 24 heures.

Le contrôle de l'hypertension artérielle, si elle est présente, est une part importante de la prise en charge symptomatique et parfois étiologique du PRES. L'objectif n'est pas la normalisation de la pression artérielle, mais une diminution de la pression artérielle moyenne de 20–25 % dans les deux premières heures de prise en charge. Il conviendra alors d'atteindre une pression artérielle en dessous de 160/100 mmHg dans les six premières heures [66,67]. Une prise en charge antihypertensive plus stricte peut être

délétère, car pouvant aggraver la perfusion cérébrale et ainsi favoriser l'ischémie [68]. Les thérapeutiques utilisables en intraveineux sont le labétolol, la nicardipine [66,68] ou l'urapidil [69].

Correction de la cause sous-jacente du PRES

Une enquête étiologique du PRES précoce et rigoureuse permet la mise en route rapide de mesures correctrices adaptées. Les patients peuvent ainsi nécessiter un contrôle tensionnel strict, l'arrêt de chimiothérapies anticancéreuses ou immunosuppresseurs, une extraction fœtale en urgence ou une épuration extrarénale, par exemple.

La correction rapide du facteur en cause dans la genèse du PRES est impérative afin de diminuer le risque de complication ischémique ou hémorragique et ainsi améliorer le pronostic fonctionnel et vital de ces patients [5].

Conclusion

Cette revue met en lumière les avancées récentes dans le diagnostic et les modalités de prise en charge du PRES. La présentation clinique associe de manière variable des manifestations évocatrices mais aspécifiques. L'IRM est un élément crucial de la prise en charge diagnostique mais participe aussi au suivi et à l'évaluation de l'efficacité des mesures thérapeutiques engagées. L'ARM, réalisée dans le même temps que l'IRM, peut aider à identifier un syndrome de vasoconstriction cérébrale postérieure, qui peut être associé au PRES et qui imposerait alors une prise en charge spécifique. La répétition des explorations morphologiques cérébrales conforte le diagnostic de PRES et permet d'éliminer les complications potentielles ischémiques et hémorragiques du PRES. La prise en charge diagnostique doit impérativement permettre l'identification de la cause du PRES afin de mettre en place les mesures correctrices adaptées. Une hospitalisation en réanimation avec mise en route de mesures symptomatiques et suppléance de défaillances d'organes peut s'avérer nécessaire.

Conflit d'intérêt : les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Références

1. Bartynski WS (2008) Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1: fundamental imaging and clinical features. *AJNR Am J Neuroradiol* 29:1036–42
2. Bartynski WS (2008) Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 2: controversies surrounding pathophysiology of vasogenic edema. *AJNR Am J Neuroradiol* 29:1043–9

3. Schwartz RB, Jones KM, Kalina P, et al (1992) Hypertensive encephalopathy: findings on CT, MR imaging, and SPECT imaging in 14 cases. *AJR Am J Roentgenol* 159:379–83
4. Schwartz RB, Bravo SM, Klufas RA, et al (1995) Cyclosporine neurotoxicity and its relationship to hypertensive encephalopathy: CT and MR findings in 16 cases. *AJR Am J Roentgenol* 165:627–31
5. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al (1996) A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 334:494–500
6. Servillo G, Striano P, Striano S, et al (2003) Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) in critically ill obstetric patients. *Intensive Care Med* 29:2323–6
7. Kozak OS, Wijidicks EF, Manno EM, et al (2007) Status epilepticus as initial manifestation of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Neurology* 69:894–7
8. Burnett MM, Hess CP, Roberts JP, et al (2010) Presentation of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in patients on calcineurin inhibitors. *Clin Neurol Neurosurg* 112:886–91
9. Lee VH, Wijidicks EF, Manno EM, Rabinstein AA (2008) Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Arch Neurol* 65:205–10
10. McKinney AM, Short J, Truwit CL, et al (2007) Posterior reversible encephalopathy syndrome: incidence of atypical regions of involvement and imaging findings. *AJR Am J Roentgenol* 189:904–12
11. Bartynski WS, Boardman JF (2007) Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 28:1320–7
12. Bartynski WS, Boardman JF, Zeigler ZR, et al (2006) Posterior reversible encephalopathy syndrome in infection, sepsis, and shock. *AJNR Am J Neuroradiol* 27:2179–90
13. Casey SO, Sampaio RC, Michel E, Truwit CL (2000) Posterior reversible encephalopathy syndrome: utility of fluid-attenuated inversion recovery MR imaging in the detection of cortical and subcortical lesions. *AJNR Am J Neuroradiol* 21:1199–206
14. Kwon EJ, Kim SW, Kim KK, et al (2009) A case of gemcitabine and cisplatin associated posterior reversible encephalopathy syndrome. *Cancer Res Treat* 41:53–5
15. Nagata Y, Omuro Y, Shimoyama T, et al (2009) A case of colon cancer with reversible posterior leukoencephalopathy syndrome following 5-FU and oxaliplatin (Folfox regime). *Gan To Kagaku Ryoho* 36:1163–6
16. Vieillot S, Pouessel D, de Champfleury NM, et al (2007) Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome after carboplatin therapy. *Ann Oncol* 18:608–9
17. Saito B, Nakamaki T, Nakashima H, et al (2007) Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome after repeat intermediate-dose cytarabine chemotherapy in a patient with acute myeloid leukemia. *Am J Hematol* 82:304–6
18. Dicuonzo F, Salvati A, Palma M, et al (2009) Posterior reversible encephalopathy syndrome associated with methotrexate neurotoxicity: conventional magnetic resonance and diffusion-weighted imaging findings. *J Child Neurol* 24:1013–8
19. Hualde Olascoaga J, Molins Castiella T, Souto Hernandez S, et al (2008) Reversible posterior leukoencephalopathy: report of two cases after vincristine treatment. *An Pediatr (Barc)* 68:282–5
20. Allen JA, Adlakha A, Bergethon PR (2006) Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome after bevacizumab/Folfiri regimen for metastatic colon cancer. *Arch Neurol* 63:1475–8
21. Cumurciuc R, Martinez-Almoyna L, Henry C, et al (2008) Posterior reversible encephalopathy syndrome during sunitinib therapy. *Rev Neurol (Paris)* 164:605–7
22. Govindarajan R, Adusumilli J, Baxter DL, et al (2006) Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome induced by Raf kinase inhibitor BAY 43-9006. *J Clin Oncol* 24:e48
23. Kamar N, Kany M, Bories P, et al (2001) Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in hepatitis C virus-positive long-term hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 37:E29
24. Karp BI, Yang JC, Khorsand M, et al (1996) Multiple cerebral lesions complicating therapy with interleukin 2. *Neurology* 47:417–24
25. Zito JA, Lee CC, Johnson S, et al (2010) Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome after rituximab. *Am J Emerg Med* 28:537.e1–2
26. Zamvar V, Sugarman ID, Tawfik RF, et al (2009) Posterior reversible encephalopathy syndrome following infliximab infusion. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 48:102–5
27. Belmouaz S, Desport E, Leroy F, et al (2008) Posterior reversible encephalopathy induced by intravenous immunoglobulin. *Nephrol Dial Transplant* 23:417–9
28. Kastrup O, Diener HC (2008) TNF-antagonist etanercept induced reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *J Neurol* 255:452–3
29. Greaves P, Oakervee H, Kon SS, et al (2006) Posterior reversible encephalopathy syndrome following antilymphocyte globulin treatment for severe aplastic anaemia. *Br J Haematol* 134:251
30. Bodkin CL, Eidelman BH (2007) Sirolimus-induced posterior reversible encephalopathy. *Neurology* 68:2039–40
31. Huang YC, Tsai PL, Yeh JH, Chen WH (2008) Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome caused by blood transfusion: a case report. *Acta Neurol Taiwan* 17:258–62
32. Leniger T, Kastrup O, Diener HC (2000) Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome induced by granulocyte stimulating factor filgrastim. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 69:280–1
33. Ridolfo AL, Resta F, Milazzo L, et al (2008) Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in 2 HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 46:e19–22
34. Nagel S, Kohrmann M, Huttner HB, et al (2007) Linezolid-induced posterior reversible leukoencephalopathy syndrome. *Arch Neurol* 64:746–8
35. Delanty N, Vaughan C, Frucht S, Stubgen P (1997) Erythropoietin-associated hypertensive posterior leukoencephalopathy. *Neurology* 49:686–9
36. Moawad FJ, Hartzell JD, Biega TJ, Lettieri CJ (2006) Transient blindness due to posterior reversible encephalopathy syndrome following ephedra overdose. *South Med J* 99:511–4
37. Legriel S, Bruneel F, Spreux-Varoquaux O, et al (2008) Lysergic acid amide-induced posterior reversible encephalopathy syndrome with status epilepticus. *Neurocrit Care* 9:247–52
38. Furuta N, Fujita Y, Sekine A, et al (2009) Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome associated with carbamazepine-induced hypertension. *Rinsho Shinkeigaku* 49:191–3
39. Ortiz GA, Bianchi NA, Tiede MP, Bhatia RG (2009) Posterior reversible encephalopathy syndrome after intravenous caffeine for post-lumbar puncture headaches. *AJNR Am J Neuroradiol* 30:586–7
40. Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG (2002) Posterior reversible encephalopathy syndrome: prognostic utility of quantitative diffusion-weighted MR images. *AJNR Am J Neuroradiol* 23:1038–48
41. Ducros A, Boukobza M, Porcher R, et al (2007) The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients. *Brain* 130:3091–101
42. Hefzy HM, Bartynski WS, Boardman JF, Lacomis D (2009) Hemorrhage in posterior reversible encephalopathy syndrome: imaging and clinical features. *AJNR Am J Neuroradiol* 30:1371–9
43. Belogolovkin V, Levine SR, Fields MC, Stone JL (2006) Postpartum eclampsia complicated by reversible cerebral herniation. *Obstet Gynecol* 107:442–5

44. Lamy C, Mas JL (2001) Reversible posterior leukoencephalopathy. A new syndrome or a new name for an old syndrome? *Presse Med* 30:915–20
45. Fabbian F, Pala M, Fallica E, et al (2010) Posterior reversible encephalopathy syndrome in an 87-year-old woman with *Escherichia coli* bloodstream infection. *Clin Exp Nephrol* 14:176–9
46. Servillo G, Apicella E, Striano P (2008) Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) in the parturient with preeclampsia after inadvertent dural puncture. *Int J Obstet Anesth* 17:88–9
47. Baizabal-Carvallo JF, Barragan-Campos HM, Padilla-Aranda HJ, et al (2009) Posterior reversible encephalopathy syndrome as a complication of acute lupus activity. *Clin Neurol Neurosurg* 111:359–63
48. Yong PF, Hamour SM, Burns A (2003) Reversible posterior leukoencephalopathy in a patient with systemic sclerosis/systemic lupus erythematosus overlap syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 18:2660–2
49. Stanzani L, Fusi L, Gomitoni A, et al (2008) A case of posterior reversible encephalopathy during polyarteritis nodosa vasculitis. *Neurol Sci* 29:163–7
50. Nishio M, Yoshioka K, Yamagami K, et al (2008) Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a possible manifestation of Wegener's granulomatosis-mediated endothelial injury. *Mod Rheumatol* 18:309–14
51. Burrus TM, Mandrekar J, Wijidicks EF, Rabinstein AA (2010) Renal failure and posterior reversible encephalopathy syndrome in patients with thrombotic thrombocytopenic purpura. *Arch Neurol* 67:831–4
52. Kamimura H, Hirose S, Tazaki K, et al (2007) Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome with microscopic polyangiitis. *Nippon Naika Gakkai Zasshi* 96:2532–5
53. Fujita M, Komatsu K, Hatachi S, Yagita M (2008) Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in a patient with Takayasu arteritis. *Mod Rheumatol* 18:623–9
54. Yildiz OK, Segmen H, Oztoprak I, et al (2010) Posterior reversible encephalopathy and alexia without agraphia in a patient with Hashimoto's encephalopathy. *Neurol Sci* 31:523–5
55. Zipper SG, Tischendorf M, Westphal K (2006) Postoperative occurrence of reversible posterior encephalopathy in a patient with Crohn's disease. *Anaesthesist* 55:1064–7
56. Fugate JE, Wijidicks EF, Kumar G, Rabinstein AA (2009) One Thing Leads to Another: GBS Complicated by PRES and Takotsubo Cardiomyopathy. *Neurocrit Care* 11:395–7
57. Ma ES, Chiu EK, Fong GC, et al (2009) Burkitt lymphoma presenting as posterior reversible encephalopathy syndrome secondary to hypercalcaemia. *Br J Haematol* 146:584
58. Greenwood MJ, Dodds AJ, Garrick R, Rodriguez M (2003) Posterior leukoencephalopathy in association with the tumour lysis syndrome in acute lymphoblastic leukaemia—a case with clinicopathological correlation. *Leuk Lymphoma* 44:719–21
59. Kang SY, Kang JH, Choi JC, Lee JS (2010) Posterior reversible encephalopathy syndrome in a patient with acute intermittent porphyria. *J Neurol* 257:663–4
60. Rodriguez-Uranga JJ, Franco-Macias E, Bernal Sanchez-Arjona M, Villalobos-Chavez F (2003) Posterior reversible leukoencephalopathy syndrome, pheochromocytoma and von Hippel-Lindau disease. *Rev Neurol* 37:797–8
61. Lodish M, Patronas NJ, Stratakis CA (2010) Reversible posterior encephalopathy syndrome associated with micronodular adrenocortical disease and Cushing syndrome. *Eur J Pediatr* 169:125–6
62. Narbone MC, Musolino R, Granata F, et al (2006) PRES: posterior or potentially reversible encephalopathy syndrome? *Neurol Sci* 27:187–9
63. Huberlant V, Cosnard G, Hantson PE (2009) Brain death in a septic patient: possible relationship with posterior reversible encephalopathy syndrome? *Anaesth Intensive Care* 37:1017–20
64. Schiff D, Lopes MB (2005) Neuropathological correlates of reversible posterior leukoencephalopathy. *Neurocrit Care* 2:303–5
65. Outin H, Blanc T, Vinatier I (2009) Emergency and intensive care unit management of status epilepticus in adult patients and children (new-born excluded). Société de réanimation de langue française experts recommendations. *Rev Neurol (Paris)* 165: 297–305
66. Vaughan CJ, Delanty N (2000) Hypertensive emergencies. *Lancet* 356:411–7
67. Ramsay LE, Williams B, Johnston GD, et al (1999) British Hypertension Society guidelines for hypertension management 1999: summary. *BMJ* 319:630–5
68. Varon J, Marik PE (2003) Clinical review: the management of hypertensive crises. *Crit Care* 7:374–84
69. Buch J (2010) Urapidil, a dual-acting antihypertensive agent: current usage considerations. *Adv Ther* 27:426–43