

# actualités

# en neurologie



29 Novembre 2018

# Syndrome d'Encephalopathie Posterieure Reversible (PRES)

**Dr Stéphane Legriel**

**Réanimation médico chirurgicale – CH de Versailles**

**slegriel@ch-versailles.fr / @stlegriel**

# Hypertensive Encephalopathy: Findings on CT, MR Imaging, and SPECT Imaging in 14 Cases

*AJR* 159:379–383, August 1992

Richard B. Schwartz<sup>1</sup>  
Kendall M. Jones  
Peter Kalina  
Richard L. Bajakian  
Michael T. Mantello  
Basem Garada  
B. Leonard Holman

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE



## A REVERSIBLE POSTERIOR LEUKOENCEPHALOPATHY SYNDROME

JUDY HINCHEY, M.D., CLAUDIA CHAVES, M.D., BARBARA APPIGNANI, M.D., JOAN BREEN, M.D.,  
LINDA PAO, M.D., ANNABEL WANG, M.D., MICHAEL S. PESSIN, M.D., CATHERINE LAMY, M.D.,  
JEAN-LOUIS MAS, M.D., AND LOUIS R. CAPLAN, M.D.

(*N Engl J Med* 1996;334:494-500.)

# Distinct Imaging Patterns and Lesion Distribution in Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome

W.S. Bartynski  
J.F. Boardman

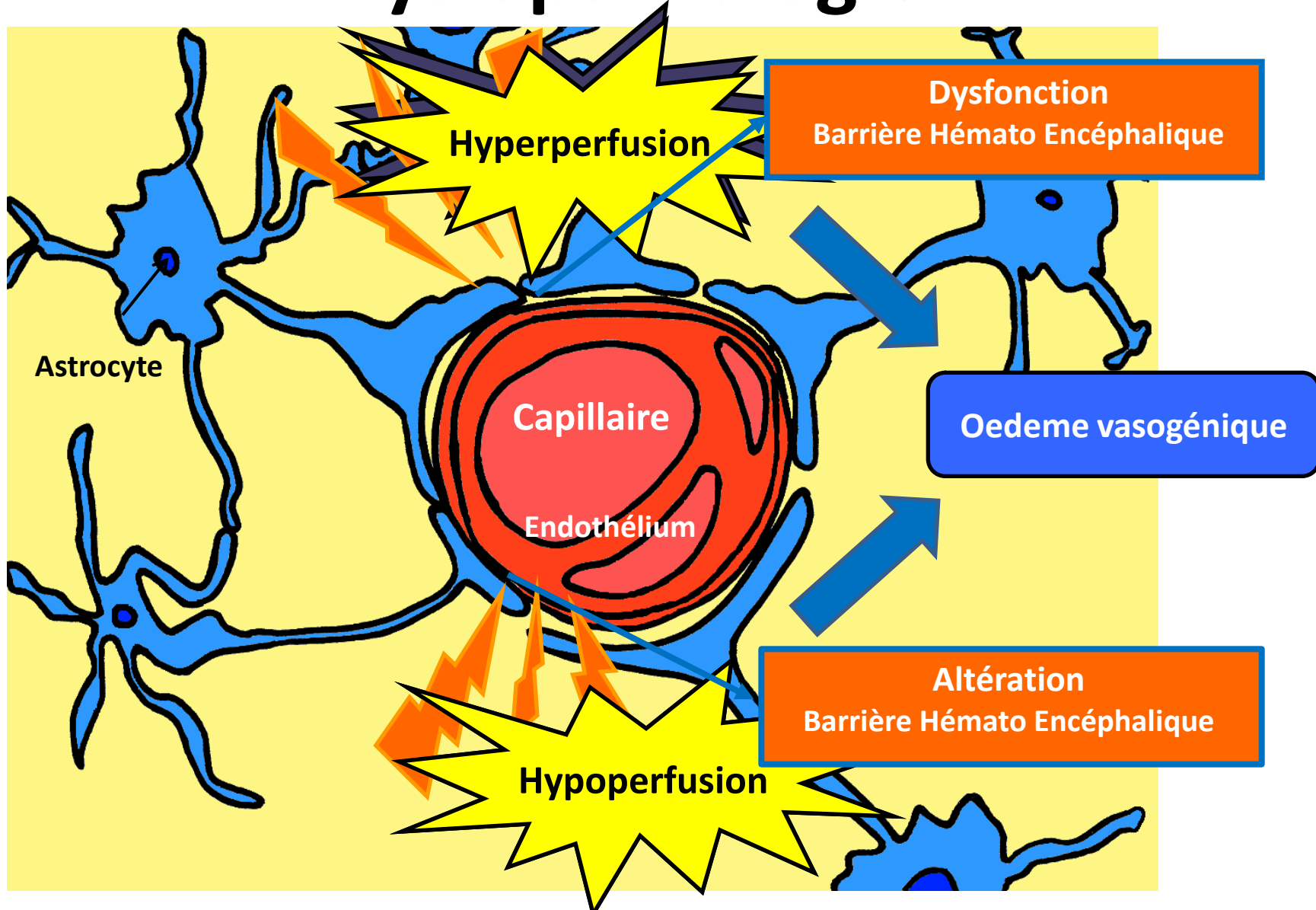
*AJNR Am J Neuroradiol* 28:1320–27 | Aug 2007

# Epidémiologie

- Études rétrospectives > 1992
- Incidence méconnue
- Age : 4-90 ans (moyenne 39-47)
- Prédominance féminine
- Comorbidités lourdes (Greffe de moelle, transplantation, I rénale chronique, Hypertension artérielle...)

(Schwartz et al. Am J Roentgenol 1992; Hinchey J et al. N Engl J Med 1996, Casey et al. AJNR Am J Neuroradiol 2000, Bartynski et al. Am J Neuroradiol 2007; McKinney et al. Am J Roentgenol 2007; Lee VH et al. Arch Neurol 2008; Burnett et al. Clin Neurol Neurosurg 2010)

# Physiopathologie

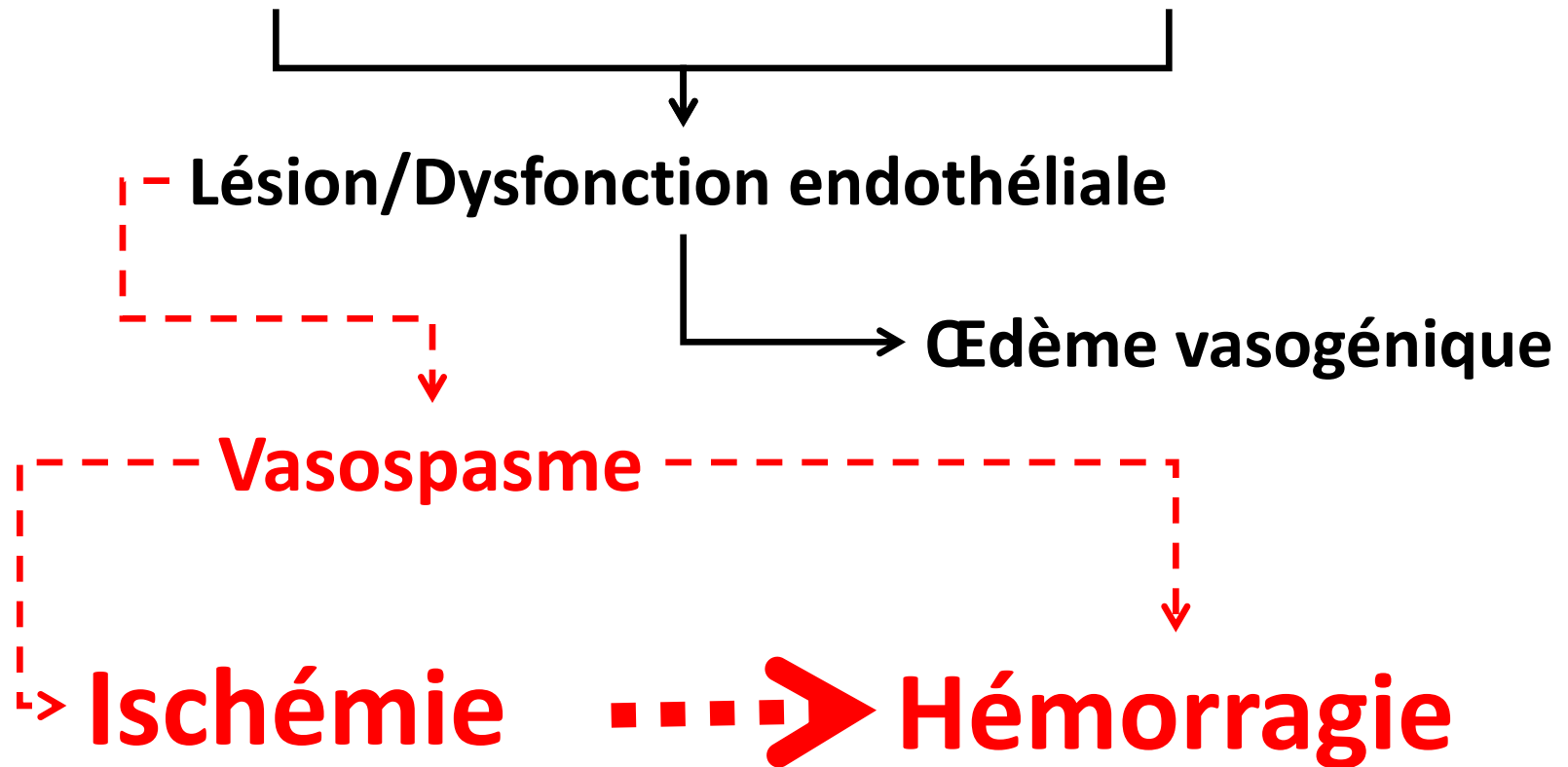


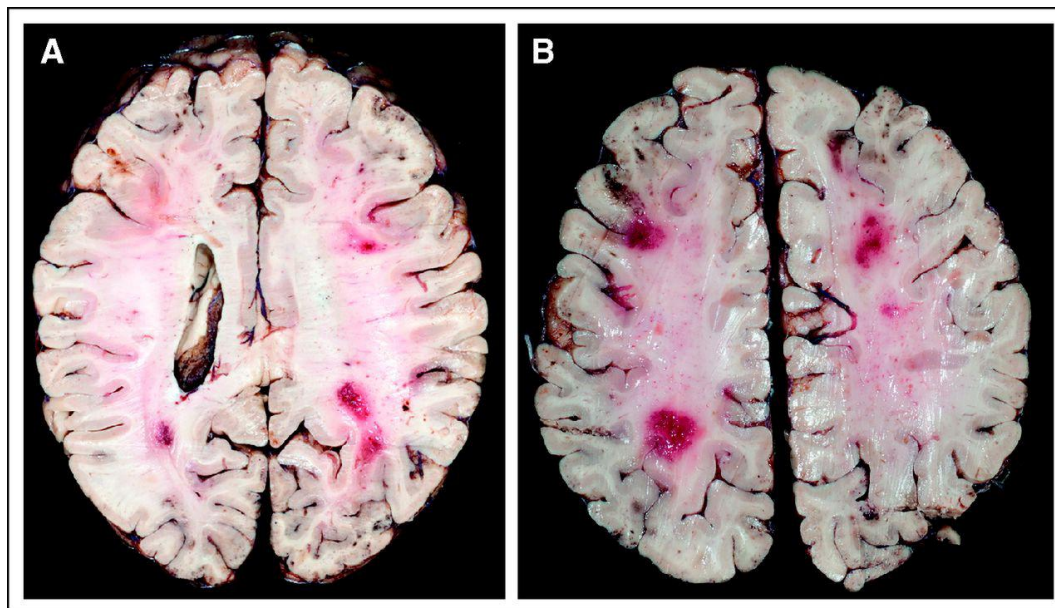
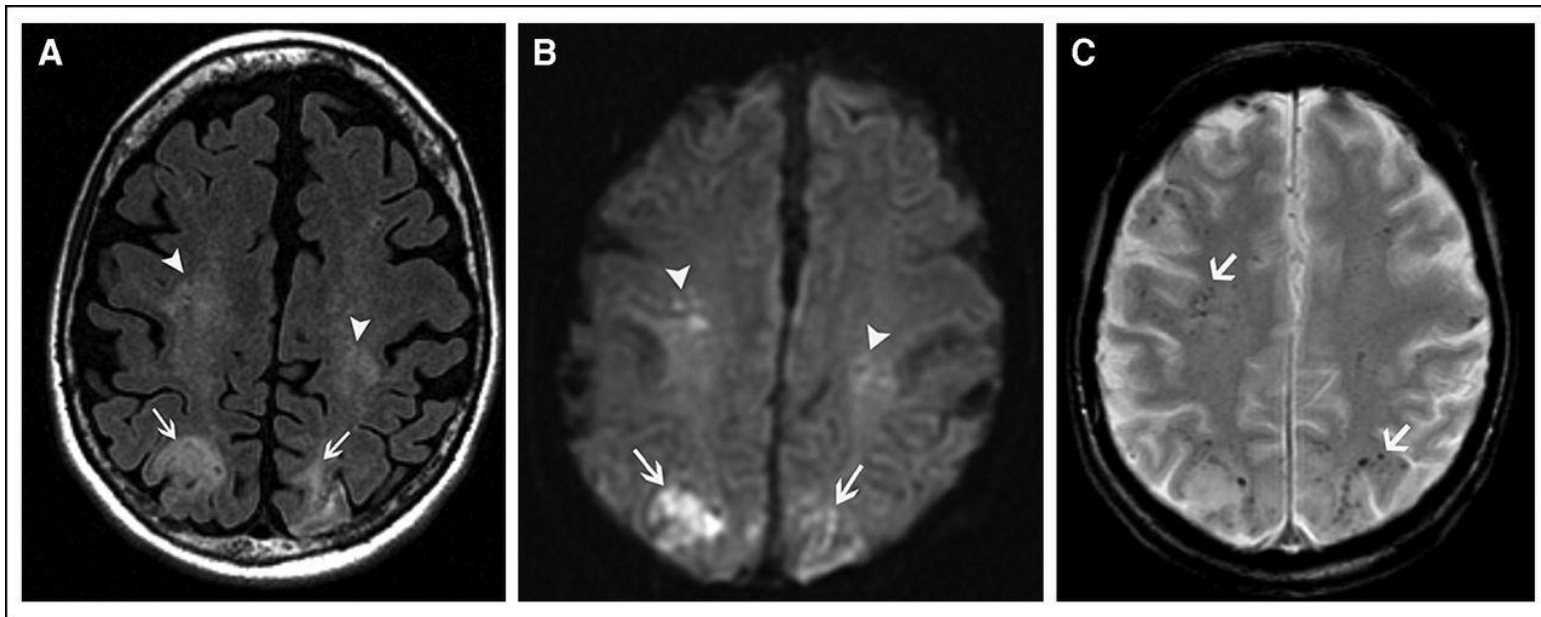
# Physiopathologie / Complications / PRES

Conséquences sur l'endothélium vasculaire cérébral

**Hypertension**

**Cytotoxicité**





# Critères Diagnostiques

## Manifestations cliniques

Convulsions / Etat de Mal Epileptique  
Troubles de conscience / Coma  
Nausées / Vomissements  
Céphalées  
Troubles visuels  
Atteinte neurologique focale

## Manifestations radiologiques

Atteintes de la substance blanche  
Souvent bilatérales, parfois confluentes  
et asymétriques  
Possible implication de la substance grise  
Topographie postérieure > antérieure  
IRM >>> TDM

## Syndrome d'Encéphalopathie Postérieure Réversible (PRES)

Diagnostic différentiel?

Réversibilité?

# Manifestations cliniques du PRES

<b>Manifestations cliniques du PRES</b>	<b>% (range)</b>
Convulsions*	75 (70-92)
Troubles de conscience	49 (13-94)
Nausées/vomissements	31 (26-53)
Céphalées	28 (4-53)
Troubles visuels	26 (4-67)
Atteinte neurologique focale	9 (3-17)
* Etat de mal épileptique	8 (3-17)

Hinchey J et al. N Engl J Med 1996 ; Casey et al. AJNR Am J Neuroradiol 2000;  
Bartynski et al. Am J Neuroradiol 2007; McKinney et al. Am J Roentgenol 2007;  
Kozak et al. Neurology 2007; Lee VH et al. Arch Neurol 2008;  
Burnett et al. Clin Neurol Neurosurg 2010



# Crise Aigue Hypertensive

Un signe fréquent mais non nécessairement associé

- Présent dans près de 80% des cas

(Hinchey et al. NEJM 1996; Bartynski et al. AJNR 2006 et 2007; Burnett et al. Clin Neurol Neurosurg 2010; Legriél et al. Plos one 2012; Yoon et al. J Cerebrovas Endovasc Neurosurg 2013)

- Pression artérielle moyenne 120 (104-136) mmHg

(Legriél et al. Plos one 2012; Liman et al. J Neurol 2012)

- Non associé avec l'intensité des manifestations cliniques ou radiologiques du PRES

(Bartynski et al. AJNR 2007)

# Caractéristiques radiologiques du PRES

Description dite classique des anomalies radiologiques

- **Implication systématique de la substance blanche**
- **Lésions bilatérales : 92%**
- **Rarement confluyente ou asymétrique**
- **Implication corticale: 46%**
- **Topographie postérieure souvent impliquée**

Hinchey J et al. N Engl J Med 1996 ; Casey et al. AJNR 2000; Covarrubias et al. AJNR 2002;  
Bartynski et al. AJNR 2007; McKinney et al. Am J Roentgenol 2007;  
Lee VH et al. Arch Neurol 2008; Legriel et al. Plos one 2012

# Caractéristiques radiologiques du PRES

L'ensemble du système nerveux central peut être impliqué

---

---

<b>Distribution topographique des Anomalies radiologiques du PRES</b>	<b>% (range)</b>
Occipitale	90 (77-100)
Pariétale	88 (77-100)
Frontale	57 (22-82)
Temporale	52 (12-91)
Cervelet	28 (6-58)
Tronc cérébral	22 (13-58)
Noyaux gris centraux	22 (6-36)

---

---

Hinchey J et al. N Engl J Med 1996 ; Casey et al. AJNR 2000; Covarrubias et al. AJNR 2002;  
Bartynski et al. AJNR 2007; McKinney et al. Am J Roentgenol 2007;  
Lee VH et al. Arch Neurol 2008; Legriél et al. Plos one 2012

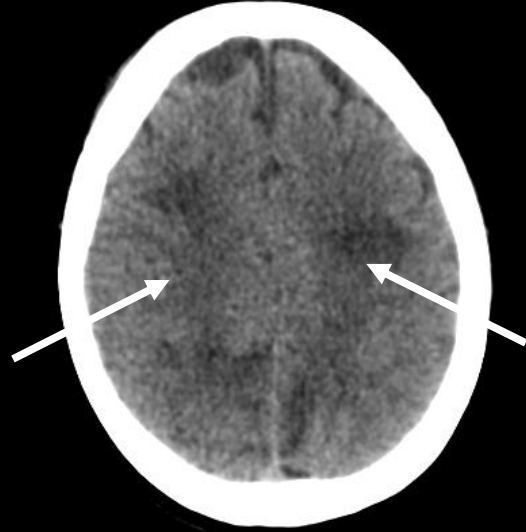
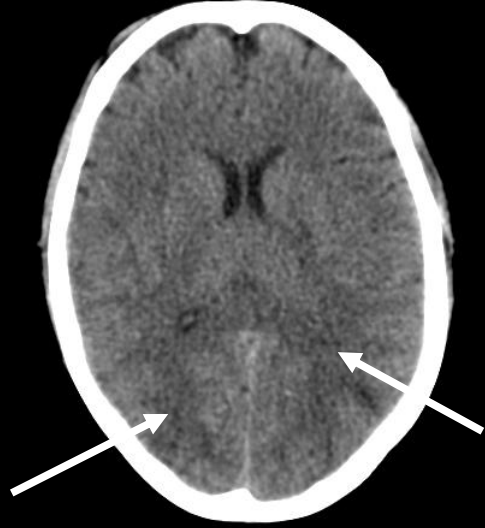
# Quel examen d'imagerie cérébrale réaliser?

## Scanner Cérébral

Le plus souvent disponible en première intention

- Hypodensités de topographie évocatrice
- La répétition d'un scanner cérébral apporte une valeur diagnostique supplémentaire au diagnostic de PRES :
  - 68% faux-négatifs à J1
  - 26% faux-négatifs à J2

# TDM CEREBRALE



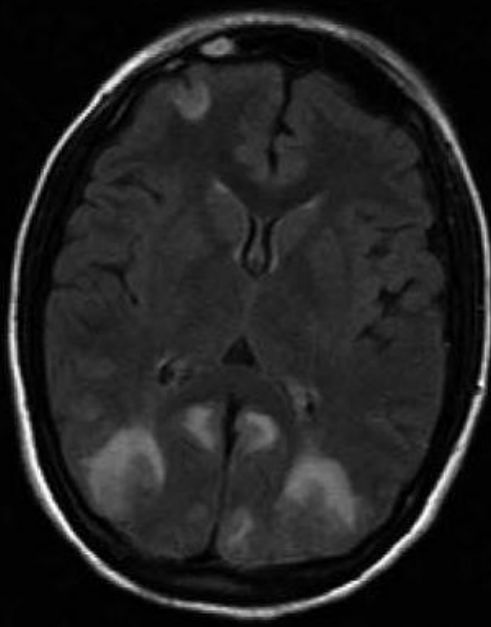
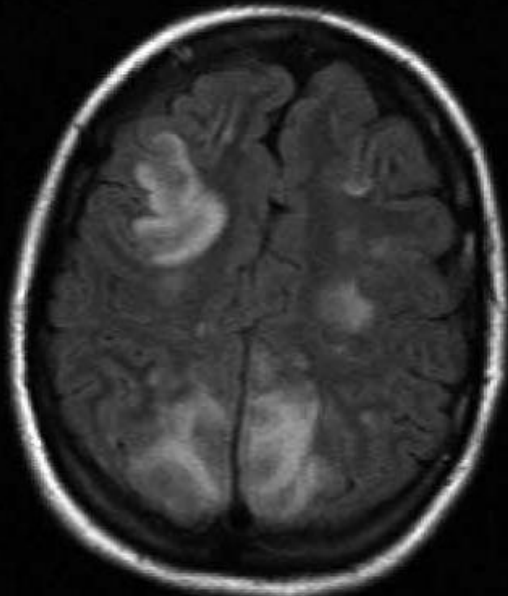
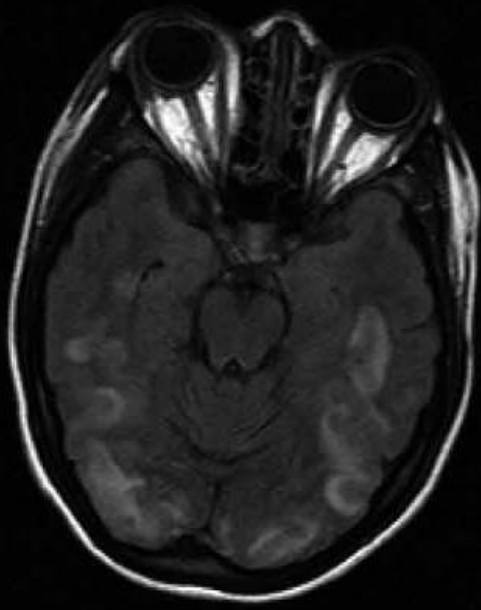
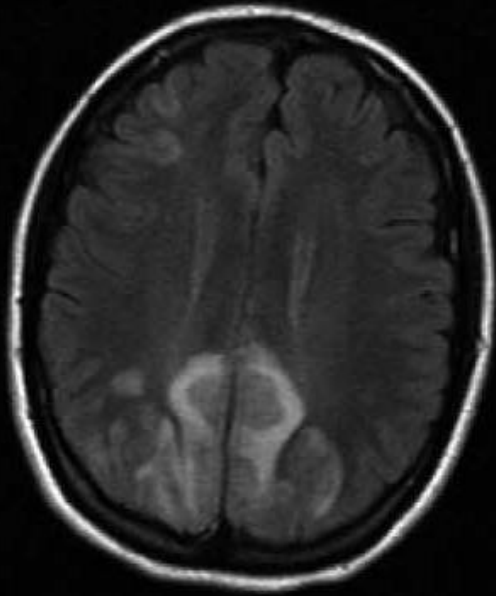
# Quel examen d'imagerie cérébrale réaliser?

## IRM Cérébrale

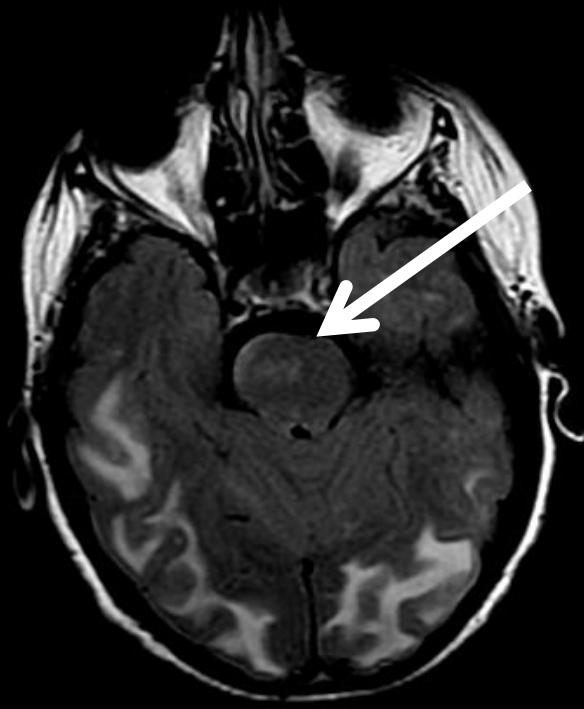
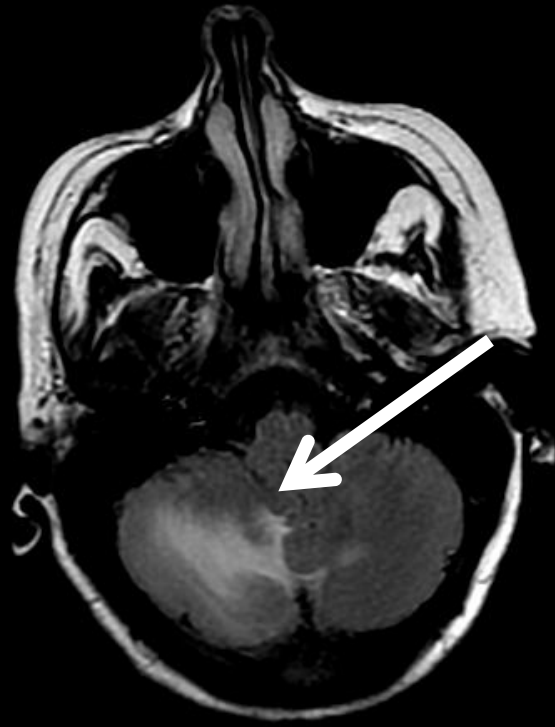
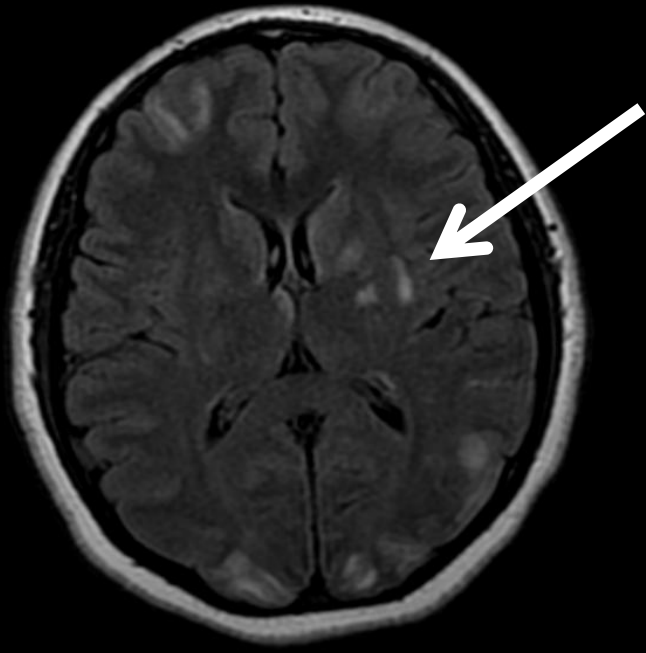
Gold standard

- IRM montre typiquement :
  - T1-pondéré : hyposignal
  - T2-pondéré : hypersignal (séquences FLAIR+++)
  - Diffusion: normal mais avec augmentation du coefficient apparent de diffusion
  - Rehaussement après contraste dans 40% des cas

# IRM CEREBRALE (FLAIR)

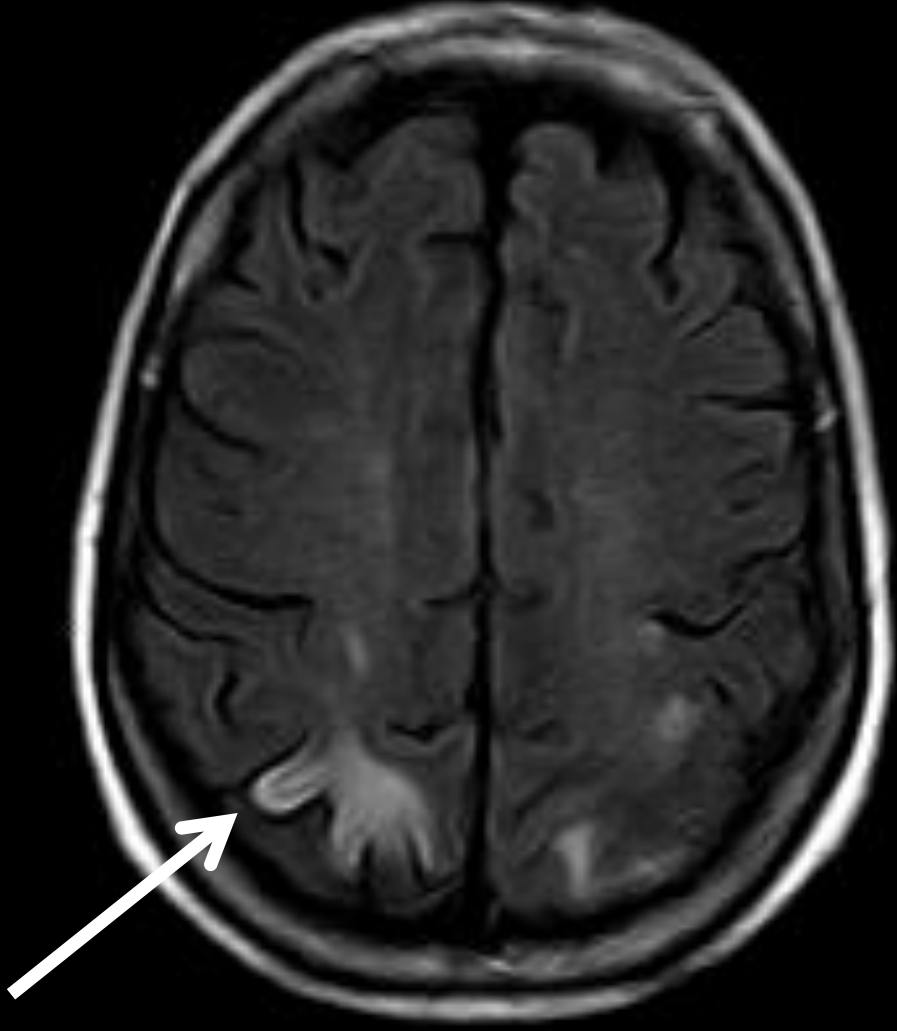


IRM CEREBRALE (FLAIR)





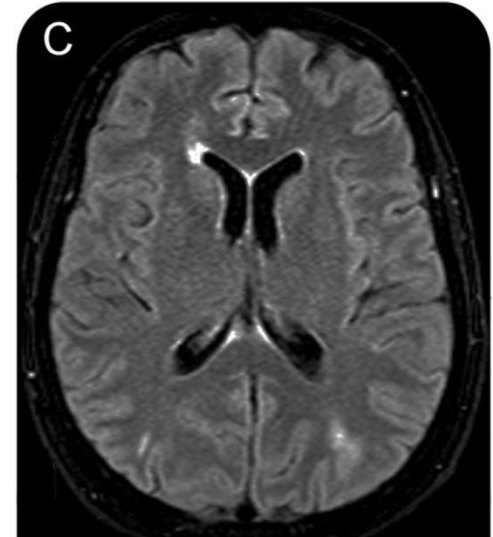
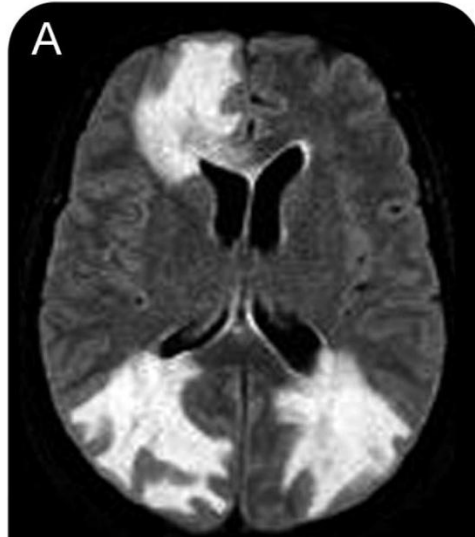
IRM CEREBRALE (FLAIR)



# ASYMPTOMATIC SPINAL CORD INVOLVEMENT IN POSTERIOR REVERSIBLE ENCEPHALOPATHY SYNDROME

Neurology 73 November 3, 2009

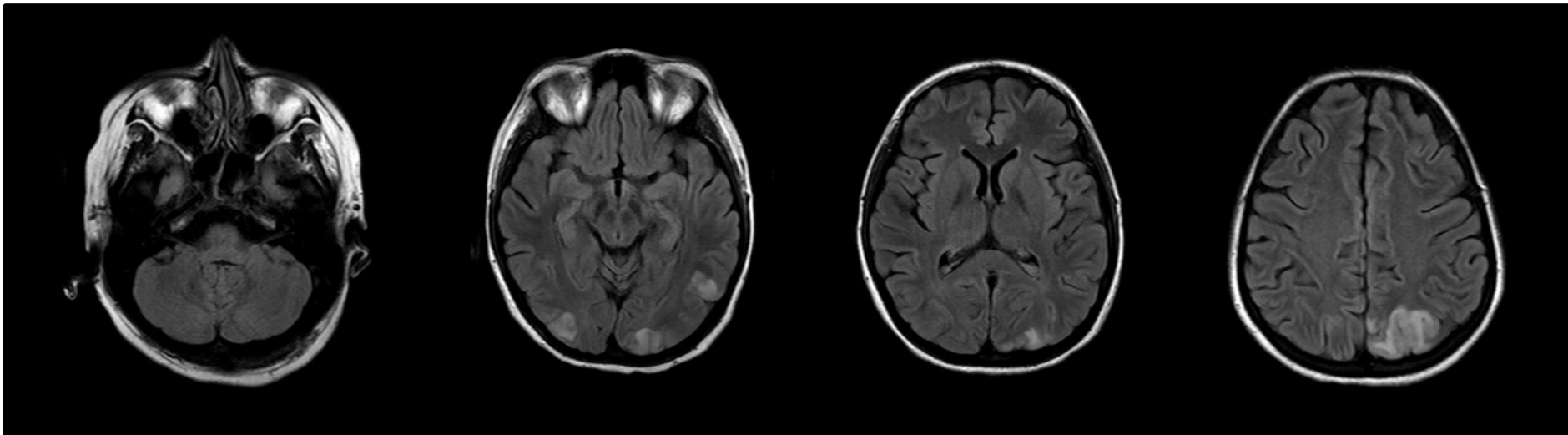
C. Briganti, MD  
M. Caulo, MD, PhD  
F. Notturmo, MD  
A. Tartaro, MD  
A. Uncini, MD



# Les 4 tableaux radiologiques de PRES

## 1. Tableau pariéto-occipital dominant (22%)

Ancienne forme considérée “classique”

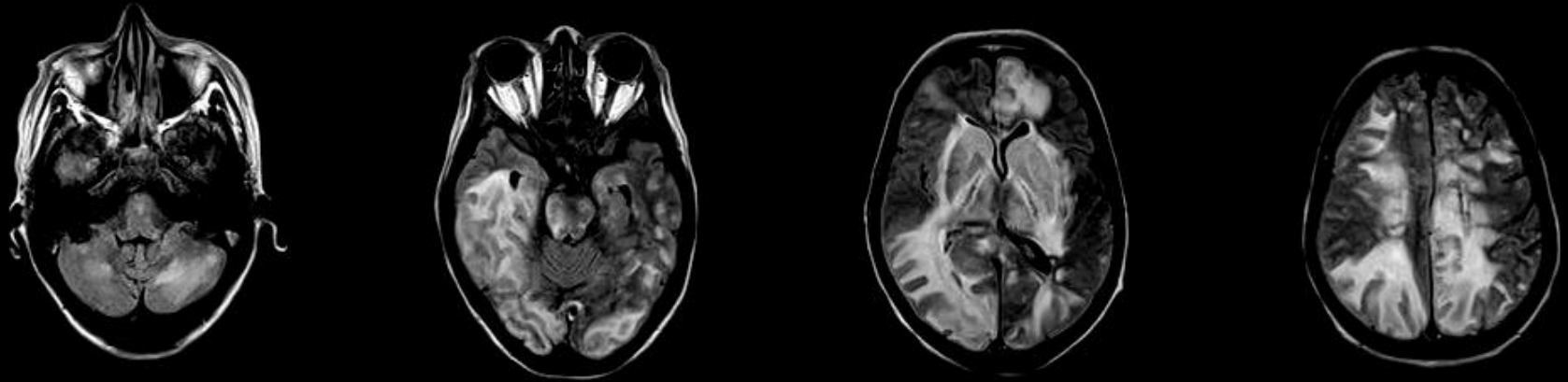


- Prédominance de l'atteinte pariéto-occipitale.
- Grande variabilité de l'extension de l'œdème.

# Les 4 tableaux radiologiques de PRES

## 2. Tableau Holo-hémisphérique (23%)

Atteinte linéaire

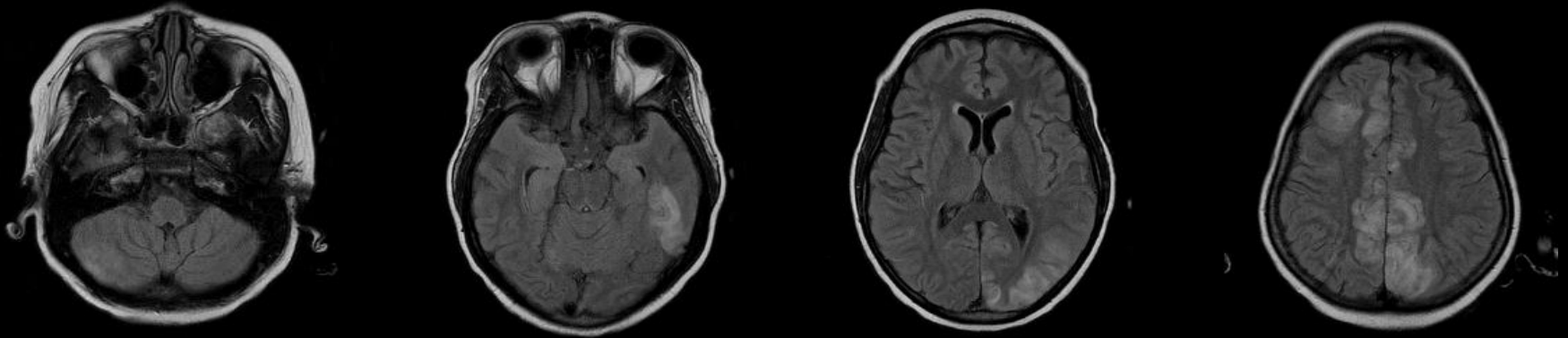


- Œdème vasogénique s'étendant des lobes frontaux aux lobes pariétaux et occipitaux.
- Moindre implication des lobes temporaux.

# Les 4 tableaux radiologiques de PRES

## 3. Tableau du sillon frontal supérieur (27%)

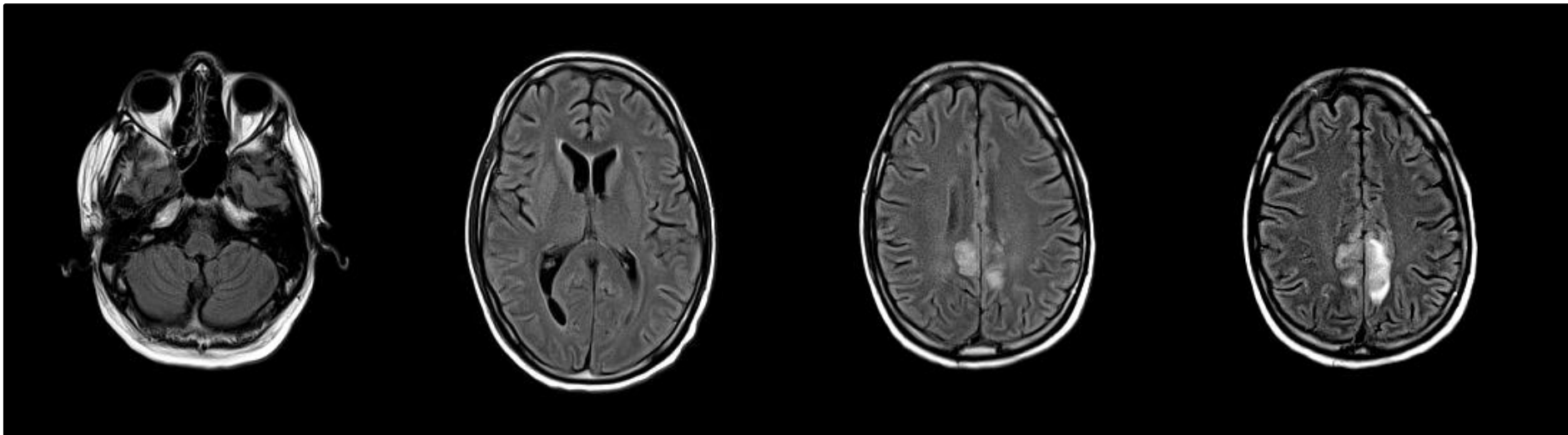
Atteinte non confluyente



- Œdème vasogénique prédominant dans les lobes frontaux le long du sillon supérieur.
- Implication variable des lobes pariétaux et occipitaux.

# Les 4 tableaux radiologiques de PRES

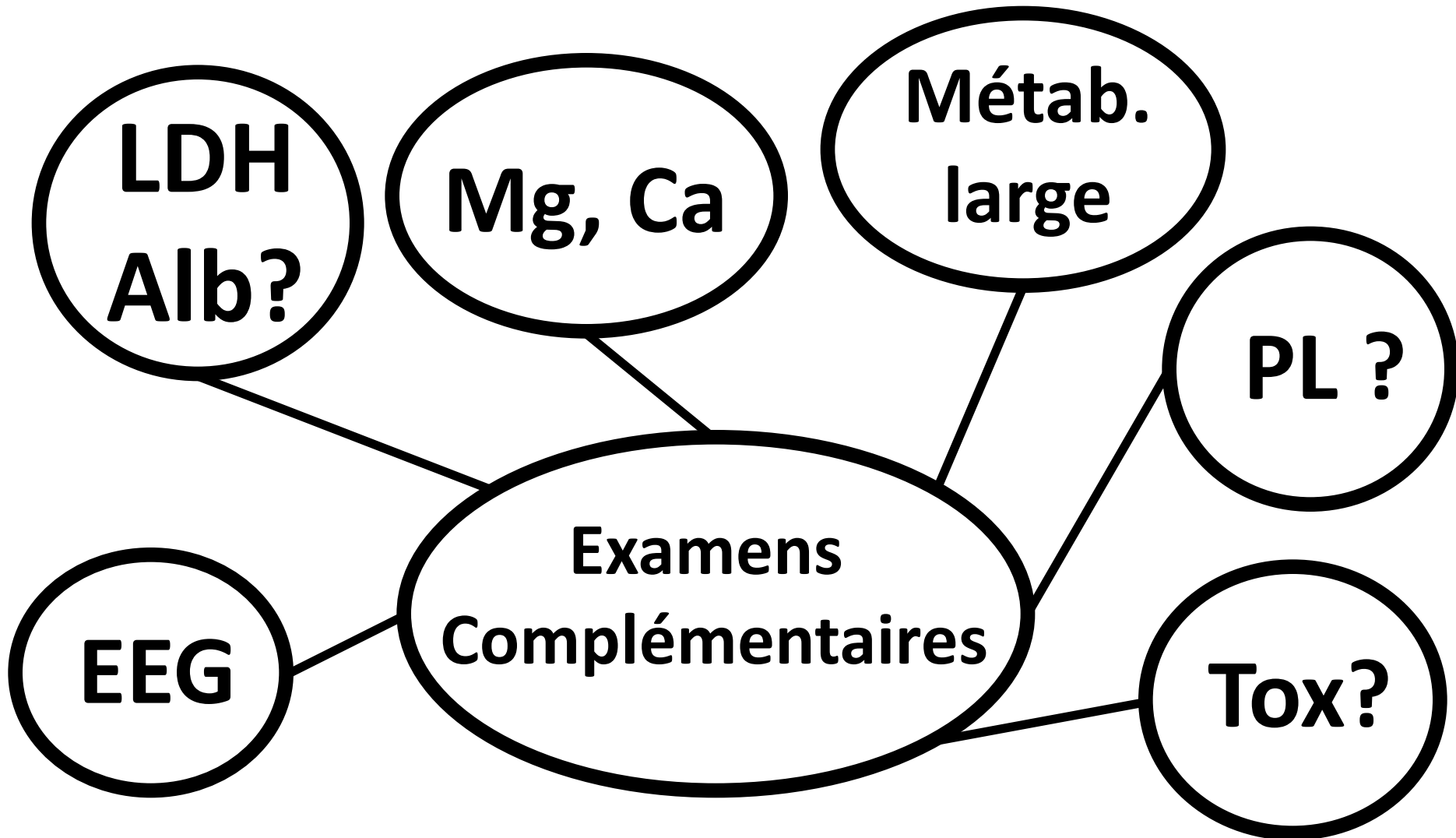
## 4. Tableau partiel ou asymétrique (28%)



- Partiel: implication fréquente des lobes frontaux avec respect des lobes pariétaux ou occipitaux.
- Asymétrique: atteinte unilatérale pariétale ou occipitale.

# Autres examens complémentaires?

Arguments diagnostiques? Contexte ? Management global?



# Présentations compliquées

## Ischémie ou hémorragie cérébrale

- **Ischémie cérébrale: 10-22%**
  - ADC < 20%
- **Hémorragie cérébrale: 5-17%**
  - Hématome intra parenchymateux de taille variable
  - Hémorragie sous arachnoïdienne
  
  - Facteurs de risque de saignement: allogreffe de moelle, traitement anticoagulant, sévérité de l'œdème en séquences FLAIR

(Covarrubias et al. AJNR 2002 ; McKinney et al. Am J Roentgenol 2007; Bartynski et al. AJNR 2007; Lee VH et al. Arch Neurol 2008; Hefzy et al. AJNR 2009; Burnett et al. Clin Neurol Neurosurg 2010; Liman et al. J Neurol 2012; Li et al. J Stroke Cerebrovasc Dis 2012; Legriel et al. Plos one 2012)



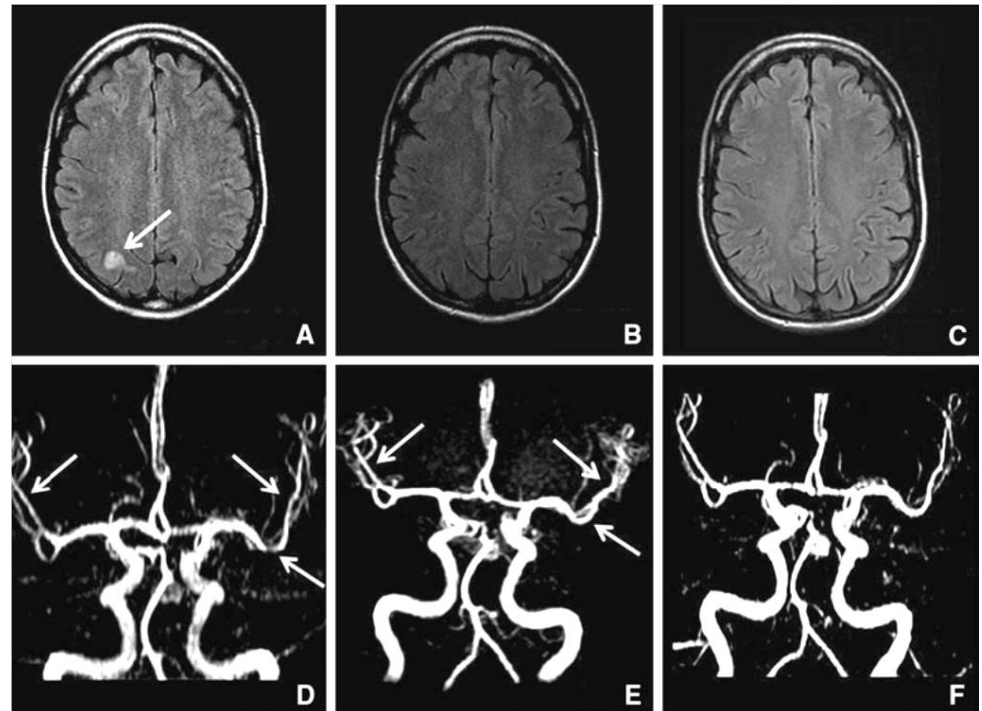
# Présentations compliquées

## Syndrome de Vasoconstriction Cérébral Réversible

Réalisation systématique d'une ARM pour éliminer association à un RCVS (9%)

- Céphalées récurrentes en coup de tonnerre /  
Convulsions / Atteinte neurologique focale

- Vasoconstriction  
avec atteinte d'au  
moins 2 artères ou  
2 segments par  
artère (ARM ou  
angiographie  
conventionnelle)

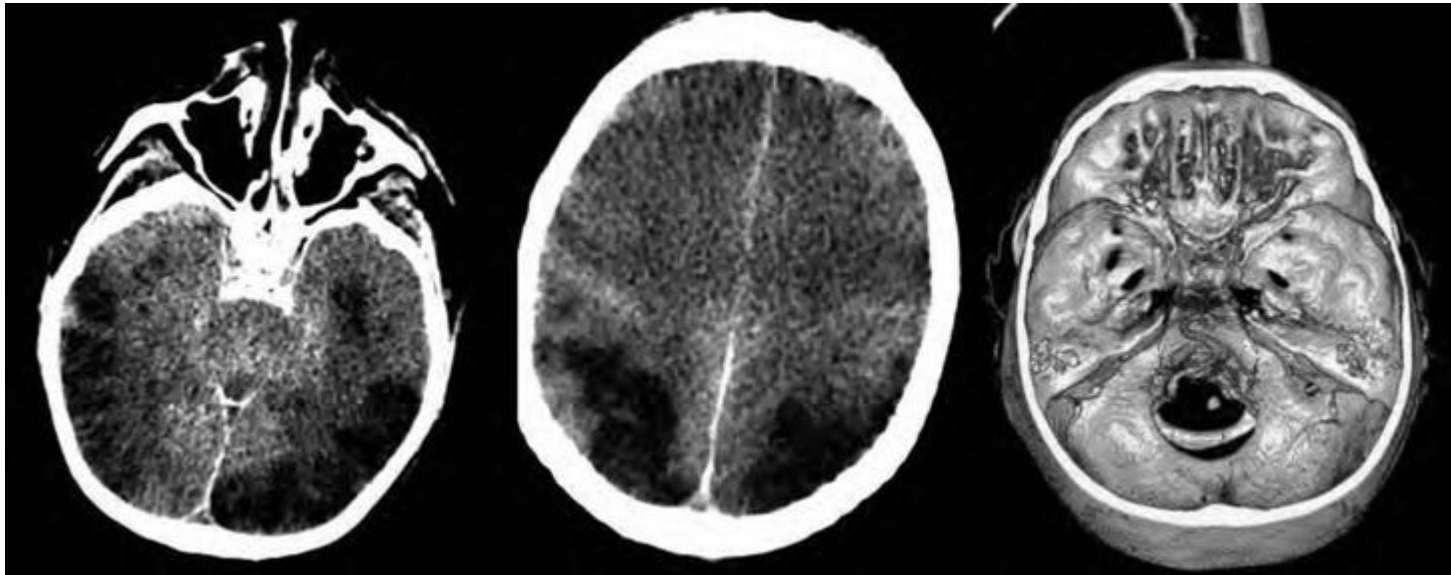


# Présentations compliquées

## Engagement cérébral

Importance de l'œdème postérieur +++  
(cervelet et tronc cérébral )

→ engagement sous tentoriel → **mort encéphalique**



# Diagnostics différentiels du PRES

## Anomalies IRM cérébrales avec implication de la substance blanche (FLAIR)

	T1	T2	FLAIR	DWI	ADC	Gd	GMD/WMD
<b>PRES</b>	↘	↗	↗	↗ ou →	↗ ou →	+/-	WMD >>> GMD
<b>Etat per/post critique</b>	↘	↗	↗	↗	↘	+	GMD >>> WMD
<b>Leucoaraïose sévère</b>	↘	↗	↗	↗	↗	0	WMD
<b>Encéphalite infectieuse</b>	↘	↗	↗	↗ ou →	↗ ou →	+	WMD et/ou GMD
<b>Vascularite SNC</b>	↘	↗	↗	↘	↗	+	WMD + GMD
<b>Thrombophlébite cérébrale</b>	↗	↗	↗	↗ → ou ↘	↗ ou ↘	0	GMD +/- WMD
<b>AVC ischémique J1-J7</b>	↘	↗	↗	↗	↘	0	WMD + GMD
<b>AVC ischémique J7_J28</b>	↘	↗	↗	↗ ou →	↗	+	WMD + GMD
<b>AVC ischémique &gt; 1 mois</b>	↘	↗	↗	↗ ou →	↗	0	WMD + GMD

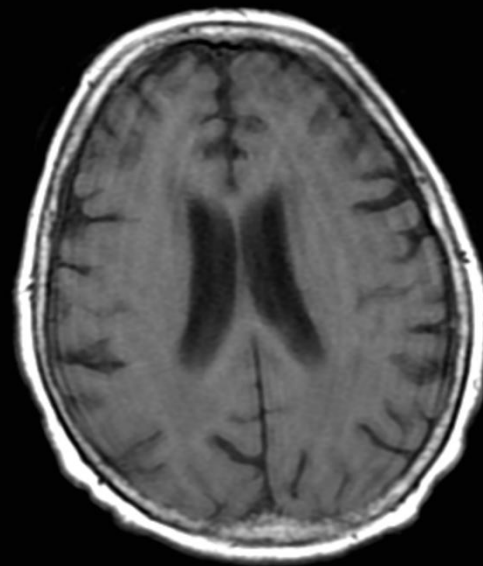
Abbreviations: T1, T1-weighted imaging T2, T2-weighted imaging FLAIR, fluid attenuated inversion recovery; DWI, diffusion weighted imaging; Gd, gadolinium enhancement, GMD/WMD Gray/White Matter Disease

# IRM

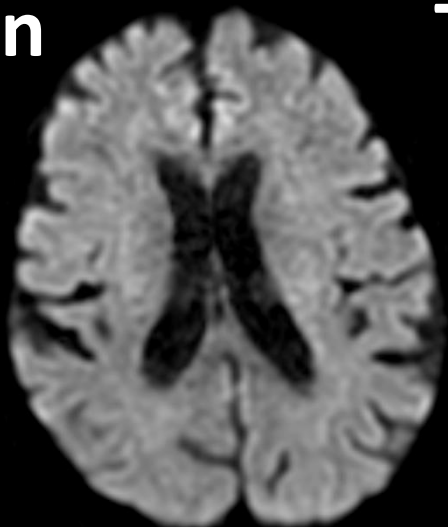
**FLAIR**



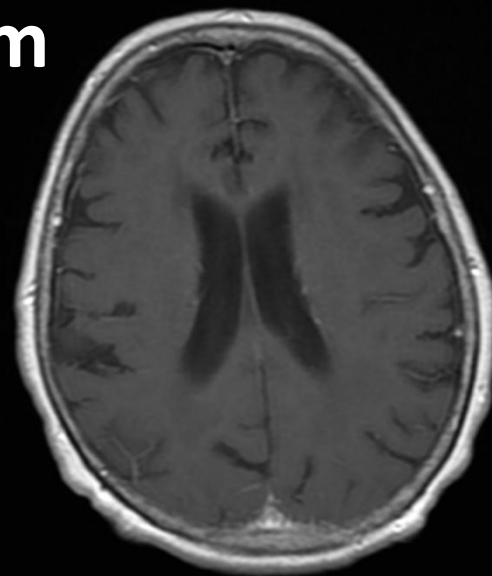
**T1**



**Diffusion**



**T1 Gadolinium**



# Conditions associées au PRES

Exposition à des agents toxiques identifiée dans 42% des cas

**Combinaisons variables de chimiothérapies**

**Agents Cytotoxiques** (Alkylants, Anti-métabolites, Anti-mitotiques)

**Anti- angiogéniques** (Bevacizumab, Sunitinib)

**AC Monoclonaux** (Rituximab, Infliximab)

**Agents Immunosuppresseurs**

**Anticalcineurines** (cyclosporine, Tacrolimus FK506)

**Sirolimus**

**Corticothérapie forte dose**

Hinchey J et al. N Engl J Med 1996 ; Covarrubias et al. AJNR 2002 ; Bartynski et al. AJNR 2006 et 2007;  
Kozak et al. Neurology 2007; McKinney et al. Am J Roentgenol 2007; Lee VH et al. Arch Neurol 2008;  
Hefzy et al. AJNR 2009; Burnett et al. Clin Neurol Neurosurg 2010;  
Liman et al. J Neurol 2012; Li et al. J Stroke Cerebrovasc Dis 2012; Legriél et al. Plos one 2012

## **Cytotoxic agents**

### **Alkylating agents**

Cisplatin, Oxaliplatin, Carboplatin, Cyclophosphamide,

### **Anti-metabolites**

Gemcitabine, Cytarabine, Methotrexate,

### **Mitotic inhibitors**

Vincristine, Irinotecan hydrochloride, Etoposide, Vinorelbine

### **Others**

L-asparaginase, Doxorubicin, Folfox, Vinflunine

## **Anti-angiogenic agents**

Bevacizumab, Sunitinib, RAF kinase inhibitor BAY 43-9006,

Sorafenib, Regorafenib, Pazopanib, Thalidomide

## **Immunomodulatory cytokines**

Interferon-alpha, Interleukin-2

## **Monoclonal antibodies**

Rituximab (anti-CD20 ), Muromonab (anti-CD3),

Infliximab (anti-TNF-alfa ), Pembrolizumab, Adalimumab,

Anti-GD2 3F8 monoclonal antibody, Ipilimumab, Alemtuzumab,

Cetuximab, Trastuzumab

## **Intravenous immunoglobulins**

## **Protease inhibitors**

Bortezomid, Carfilzomid

## **Anti TNF-alpha protein**

Etanercept

## **Anti-lymphocyte globulin**

## **Immunosuppressive agents**

Anticalcineurin agents

Cyclosporine A, Tacrolimus (FK 506)

Sirolimus

High-dose corticosteroid therapy (e.g., dexamethasone and methylprednisolone)

Mycophenolate mofetil

Azathioprine

## **Blood transfusion**

## **Other agents**

Granulocyte-stimulating factor

Antiretroviral agents

Linezolid

Erythropoietin

Cocaine

Ephedra sinica (traditional Chinese remedy)

Intravenous contrast agents

Lysergic acid amide

Carbamazepine

Intravenous caffeine

Venlafaxine

Valproate

Ondansetron

Sulfasalazine

Mesalamine

Enzalutamide

Organophosphate

Desmopressin

Epinephrine

Glycerolnitrate

Phentermine

Licorice

Mephedrone

# Conditions associées au PRES

L'hypertension est l'autre contexte fréquemment associé au PRES

- **Hypertension: 47%**
- **Toxémie gravidique: 15%**
- **Maladies Autoimmunes: 14%**
- **Infection/Sepsis/Choc Septique: 10%**
- **Autres:** drépanocytose, sd Guillain-Barré, hypomagnésémie, hypercalcémie, sd de lyse tumorale, porphyrie, pheochromocytome, sd Cushing ...

Hinchey J et al. N Engl J Med 1996 ; Covarrubias et al. AJNR 2002 ; Bartynski et al. AJNR 2006 et 2007;  
Kozak et al. Neurology 2007; McKinney et al. Am J Roentgenol 2007; Lee VH et al. Arch Neurol 2008;  
Hefzy et al. AJNR 2009; Burnett et al. Clin Neurol Neurosurg 2010;  
Liman et al. J Neurol 2012; Li et al. J Stroke Cerebrovasc Dis 2012; Legriel et al. Plos one 2012

# Pronostic

Un syndrome *potentiellement* réversible

- **Réversibilité clinique: 35 à 100%**
- **Réversibilité radiologique: 58 à 87%**
  - Variable : 5 jours à 17 mois
  - Persistance œdème (réversibilité incomplète)
  - Ischémie et/ou hémorragie cérébrale
  - Eclampsie et atteintes cortico/sous corticales plus facilement réversibles que atteintes profondes
- **Mortalité: 7% (0-26%)**
- **Récurrences: 7% (études épidémiologiques)**

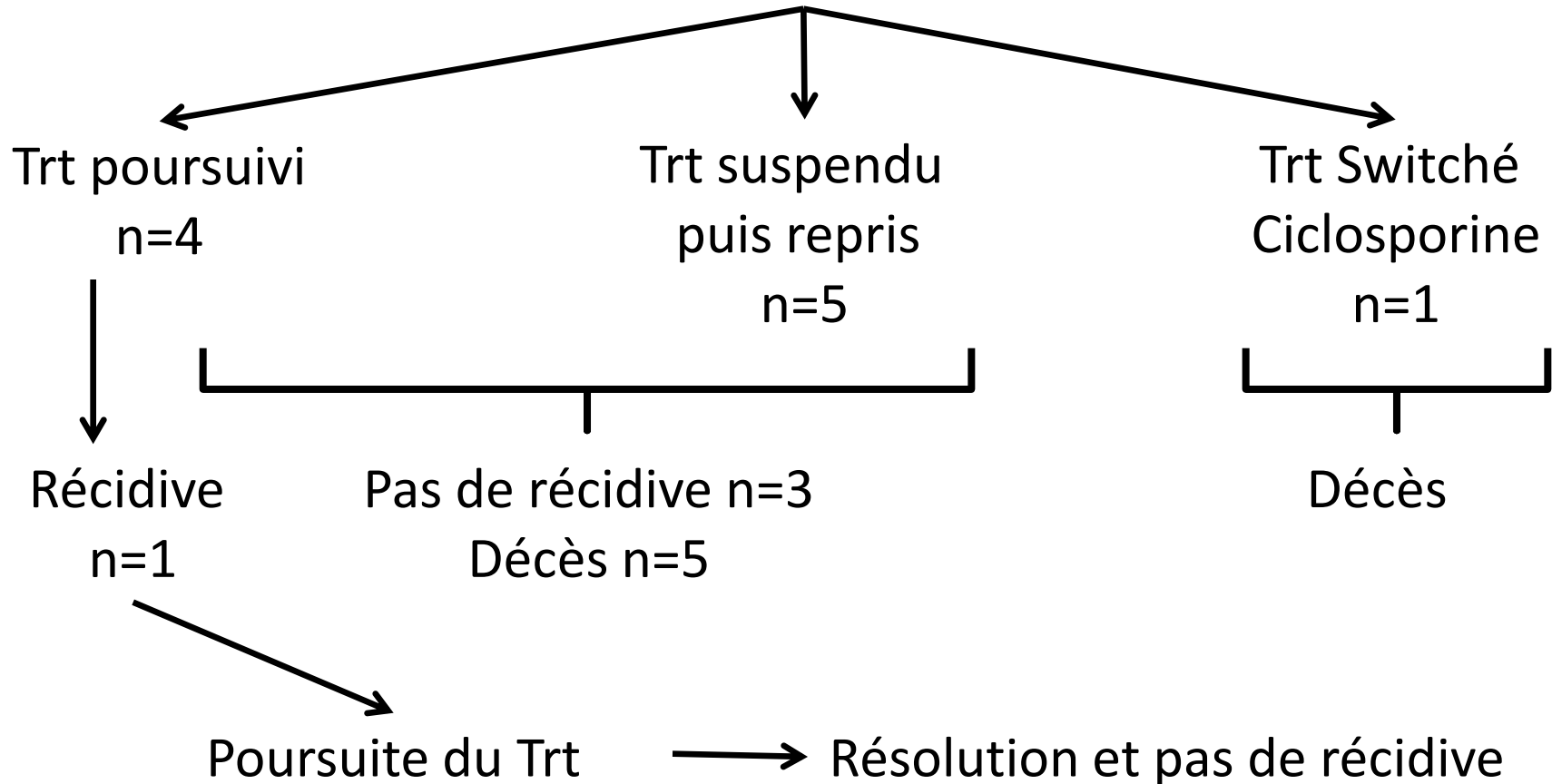
Hinchey J et al. N Engl J Med 1996 ; Pande et al. Radiation Medicine 23006; Bartynski et al. AJNR 2006 2007; Kozak et al. Neurology 2007; Lee VH et al. Arch Neurol 2008; Burnett et al. Clin Neurol Neurosurg 2010; Liman et al. J Neurol 2012; Li et al. J Stroke Cerebrovasc Dis 2012; Legriel et al. Plos one 2012



# Récurrences

Une problématique non résolue en cas de cause toxique

10 cas de PRES associés à prise de Tacrolimus



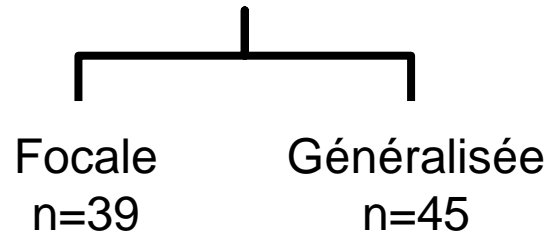
# Risque d'épilepsie à long terme?

Exceptionnelles crises à distance de la résolution du PRES

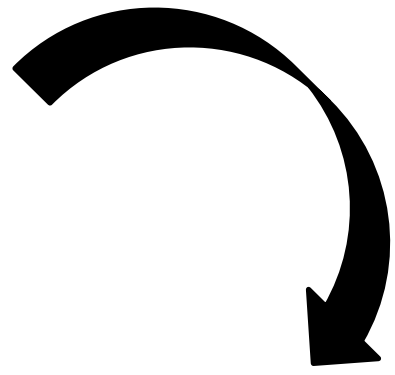
**127 patients PRES**

**crise convulsive  
n=84 (66%)**

[13(15%) EM Epileptique]



Traitement antiépileptique  
pdt 3 (2-7) mois



Suivi 3.2 ans  
(4 mois – 6.9 ans)

15 (12%) crises convulsives  
\*[8 (53%) lors de récidence de PRES]  
\*4 crises circonstancielles

**1 patient considéré épileptique**

# Determinants of Recovery from Severe Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome

September 2012 | Volume 7

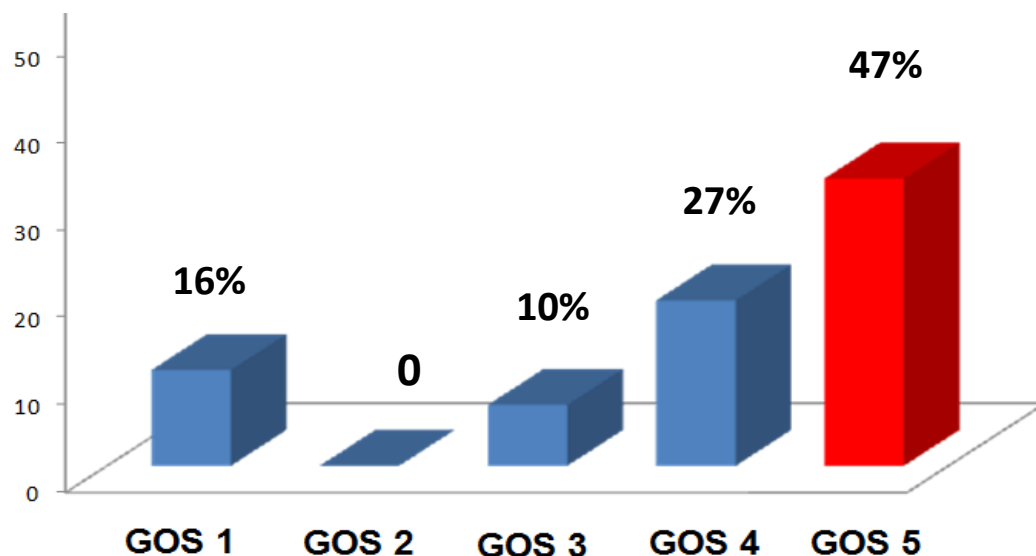
Issue 9 | e44534

Stephane Legriél<sup>1\*</sup>, Olivier Schraub<sup>1</sup>, Elie Azoulay<sup>2</sup>, Philippe Hantson<sup>3</sup>, Eric Magalhaes<sup>4</sup>, Isaline Coquet<sup>5</sup>, Cedric Bretonniere<sup>6</sup>, Olivier Gilhodes<sup>7</sup>, Nadia Anguel<sup>8</sup>, Bruno Megarbane<sup>9</sup>, Laurent Benayoun<sup>10</sup>, David Schnell<sup>2</sup>, Gaetan Plantefeve<sup>11</sup>, Julien Charpentier<sup>12</sup>, Laurent Argaud<sup>13</sup>, Bruno Mourvillier<sup>14</sup>, Arnaud Galbois<sup>15</sup>, Ludivine Chalumeau-Lemoine<sup>16</sup>, Michel Rivoal<sup>17</sup>, François Durand<sup>18</sup>, Arnaud Geffroy<sup>19</sup>, Marc Simon<sup>20</sup>, Annabelle Stoclin<sup>21</sup>, Jean-Louis Pallot<sup>22</sup>, Charlotte Arbelot<sup>23</sup>, Martine Nyunga<sup>24</sup>, Olivier Lesieur<sup>25</sup>, Gilles Troché<sup>1</sup>, Fabrice Bruneel<sup>1</sup>, Yves-Sébastien Cordoliani<sup>26</sup>, Jean-Pierre Bedos<sup>1</sup>, Fernando Pico<sup>4</sup> on behalf of the Critically Ill Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome Study group (CYPRESS)

## Catégories du score Glasgow Outcome Scale (GOS) structuré

<b>GOS 5</b>	<b>Peu /pas de handicap</b>
GOS 4	Handicap modéré
GOS 3	Handicap sévère
GOS 2	Etat végétatif
GOS 1	Décès

## Score GOS à J90 chez 70 patients avec une forme sévère de PRES



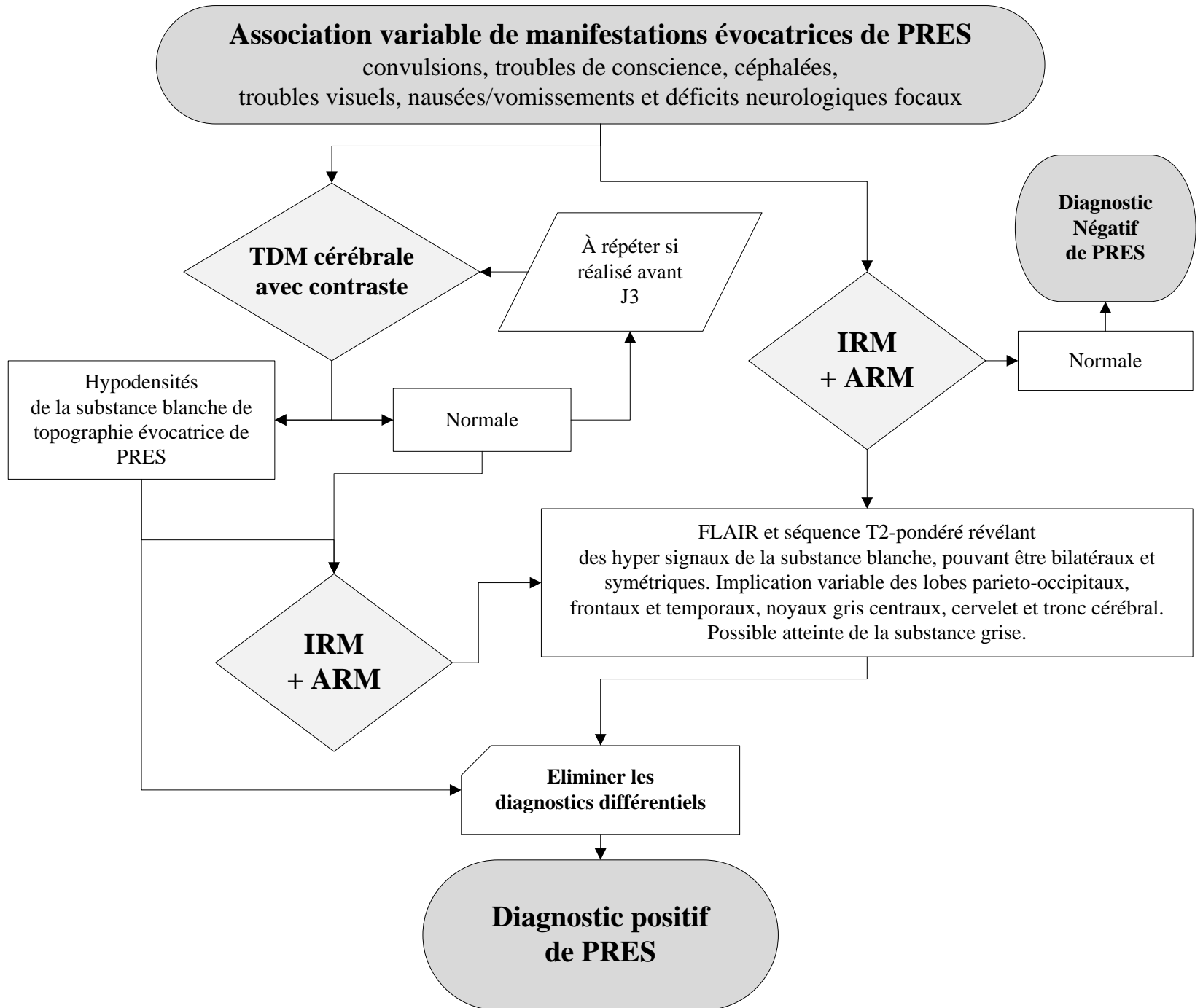
# Determinants of Recovery from Severe Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome

September 2012 | Volume 7

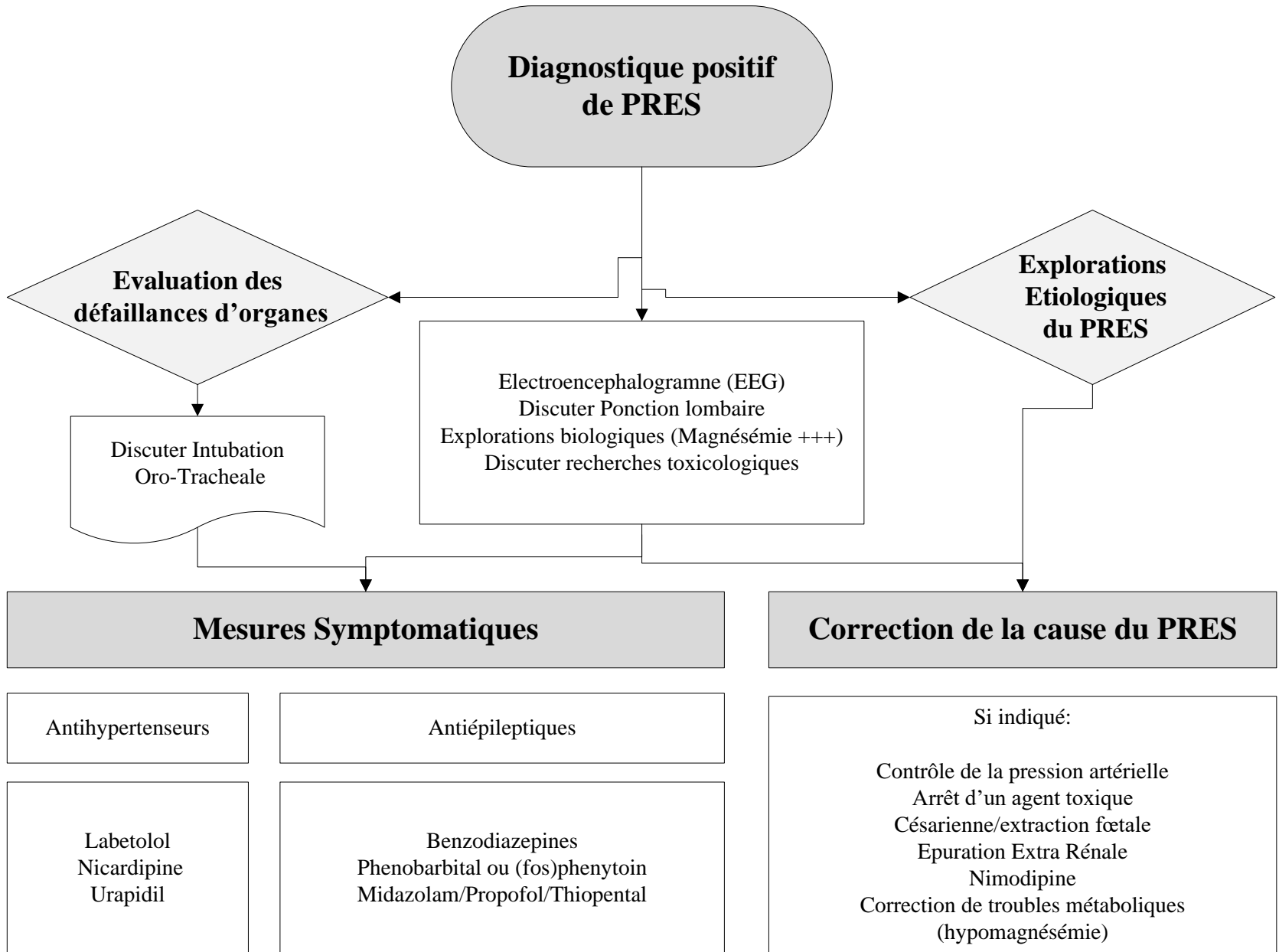
## Facteurs indépendamment associés à une altération du pronostic fonctionnel à J90 (régression logistique multivariée)

	Odds Ratio	95%CI	<i>p</i> value
<b>Toxémie gravidique</b> (preeclampsie/eclampsie)	<b>0.06</b>	<b>0.01 – 0.38</b>	<b>0.003</b>
<b>Hyperglycémie à J1</b>	<b>1.22</b>	<b>1.02 – 1.45</b>	<b>0.03</b>
<b>Correction de la cause du PRES &gt; 30 heures</b>	<b>3.30</b>	<b>1.04 – 10.46</b>	<b>0.04</b>
<b>Etat de mal épileptique</b>	1.66	0.52 – 5.29	0.39

# Stratégie diagnostique



# Stratégie thérapeutique



# Conclusion

- 1. PRES certainement sous diagnostiqué**
- 2. Pas de présentation typique mais 4 grands tableaux radiologiques**
- 3. La réversibilité n'est pas la règle**
- 4. Le pronostic fonctionnel à J90 est altéré chez près de la moitié des patients**
- 5. Association d'un traitement est symptomatique**
- 6. Correction de la cause du PRES = urgence absolue**