

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](https://twitter.com/stlegriel)

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

AJR 159:379–383, August 1992

Richard B. Schwartz¹
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

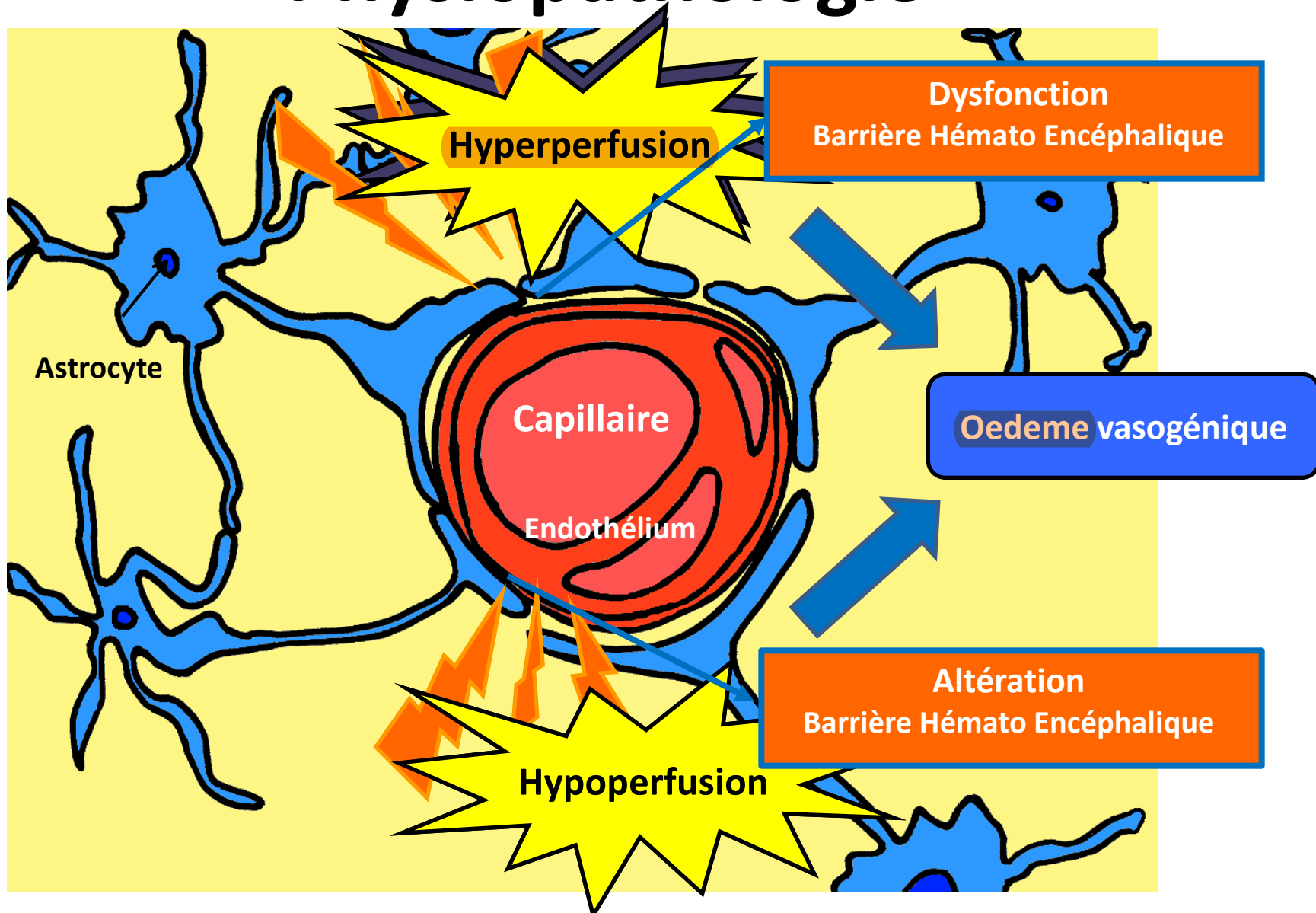
AJNR Am J Neuroradiol 28:1320–27 | Aug 2007

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

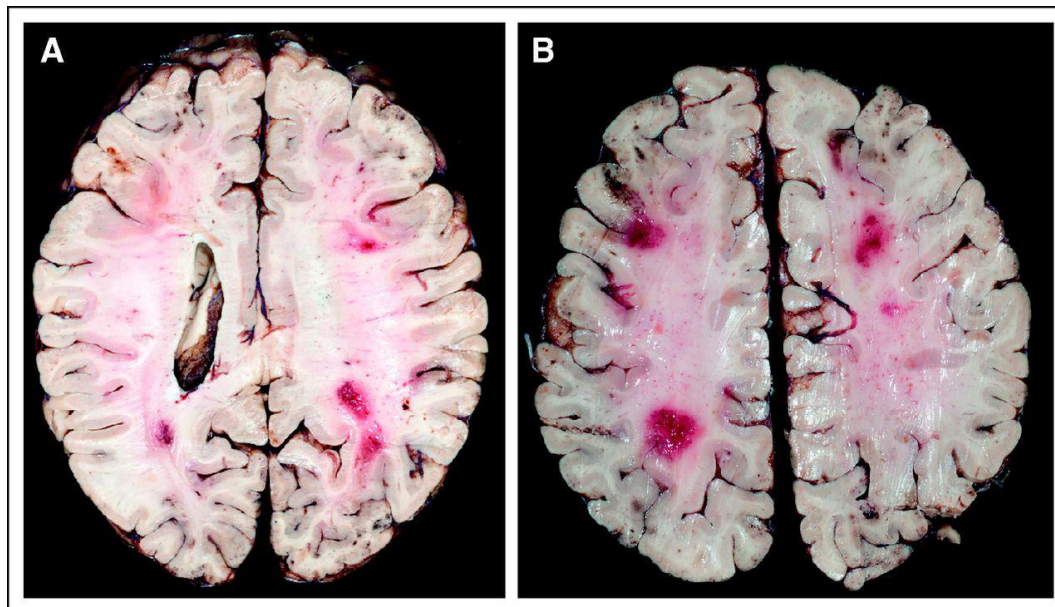
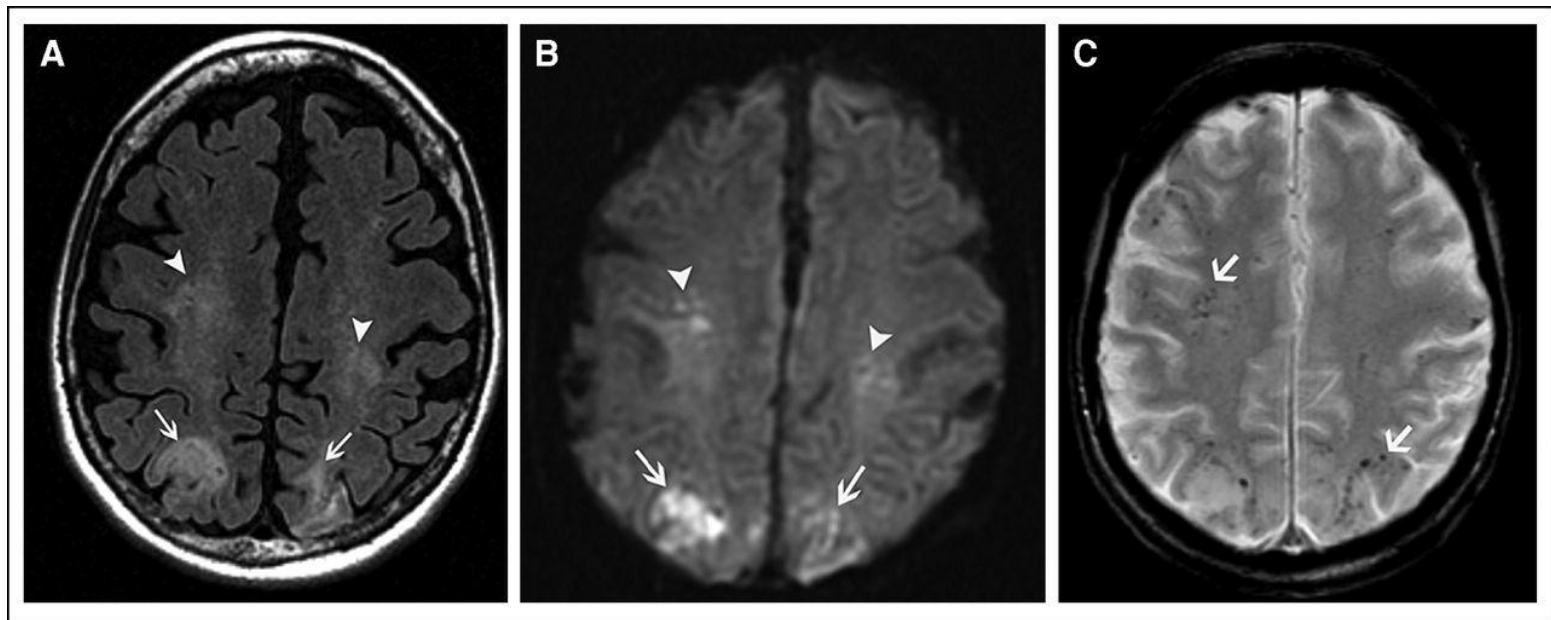
↓
- Lésion/Dysfonction endothéliale

→ **Œdème vasogénique**

↓
- Vasospasme

→ **Ischémie**

→ **Hémorragie**



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

Manifestations cliniques du PRES	% (range)
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; Legriel et al. Plos one 2012; Yoon et al. J Cerebrovas Endovasc Neurosurg 2013)

- Pression artérielle moyenne 120 (104-136) mmHg

(Legriel 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

Distribution topographique des Anomalies radiologiques du PRES	% (range)
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; Legriel et al. Plos one 2012

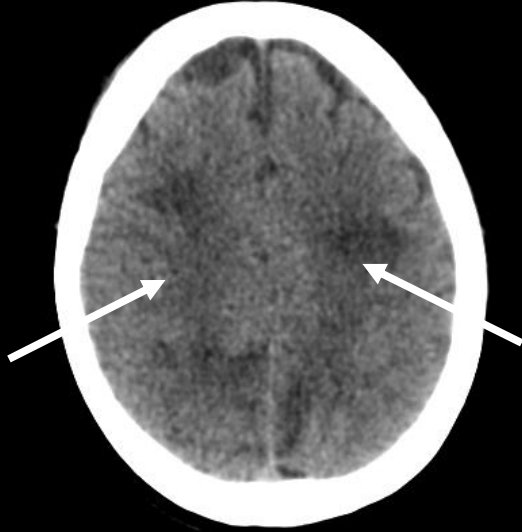
Quel examen d'imagerie cérébrale réaliser?

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



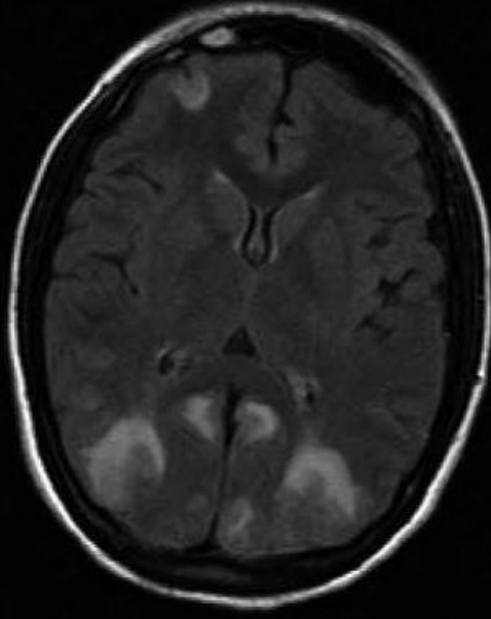
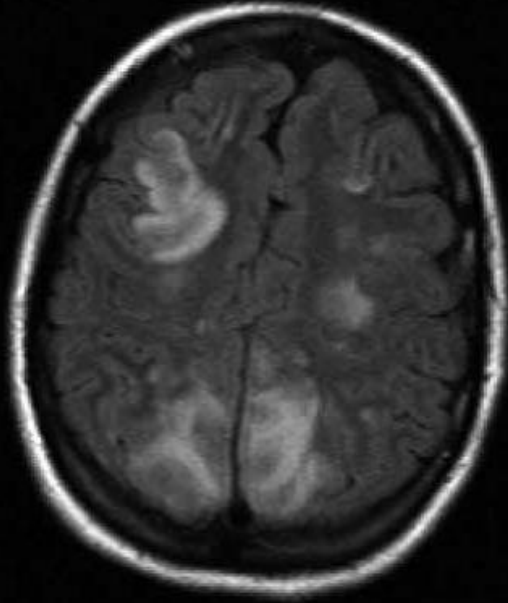
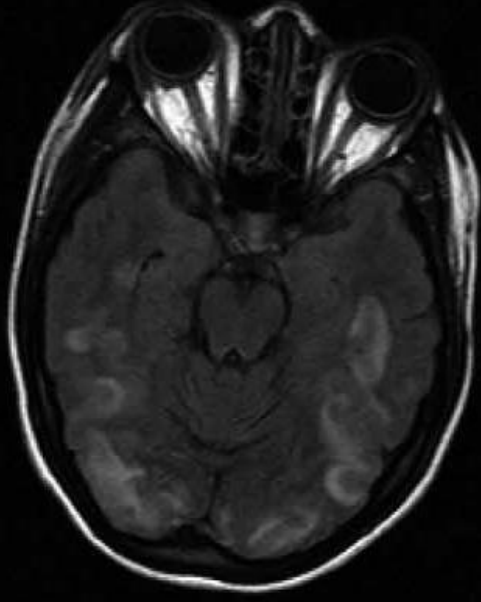
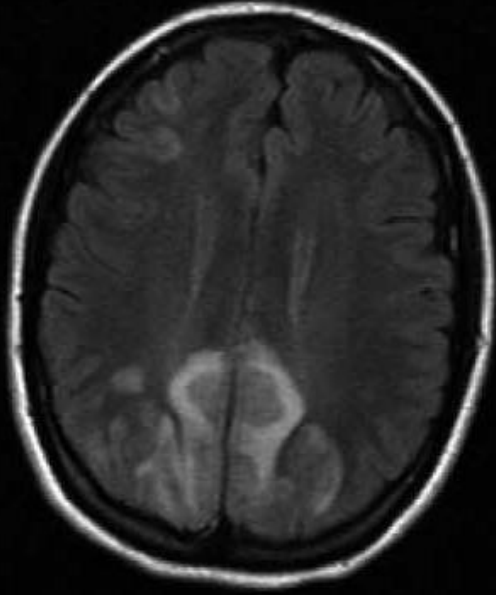
Quel examen d'imagerie cérébrale réaliser?

IRM Cérébrale

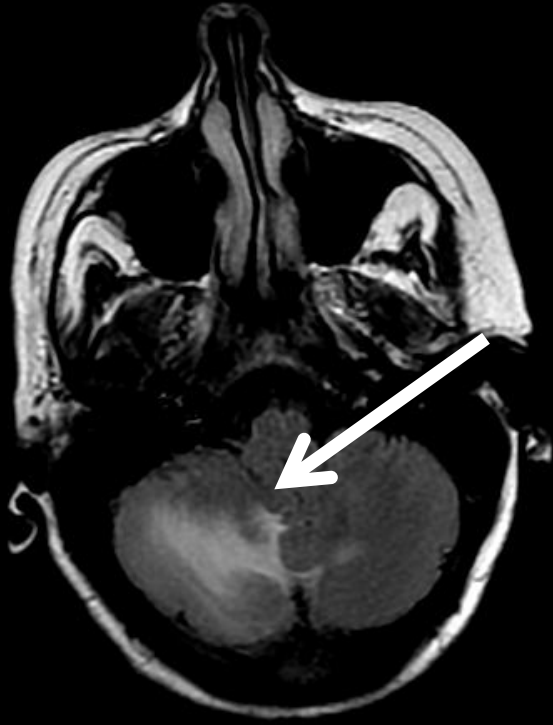
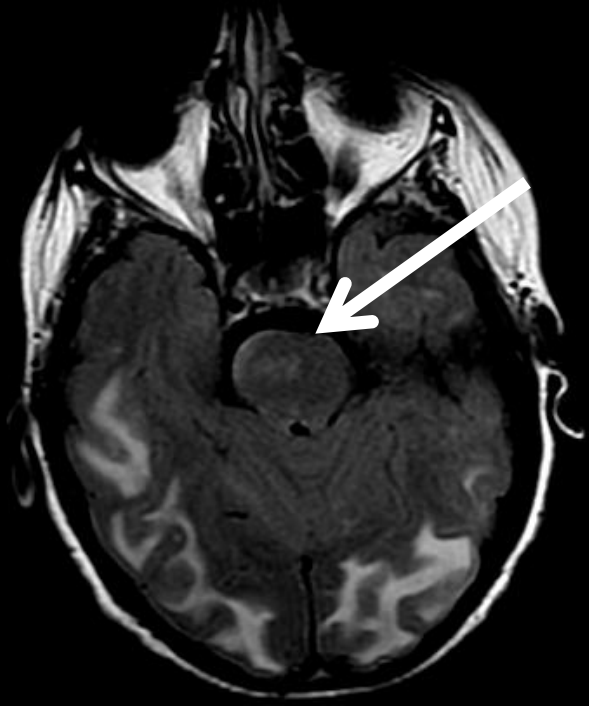
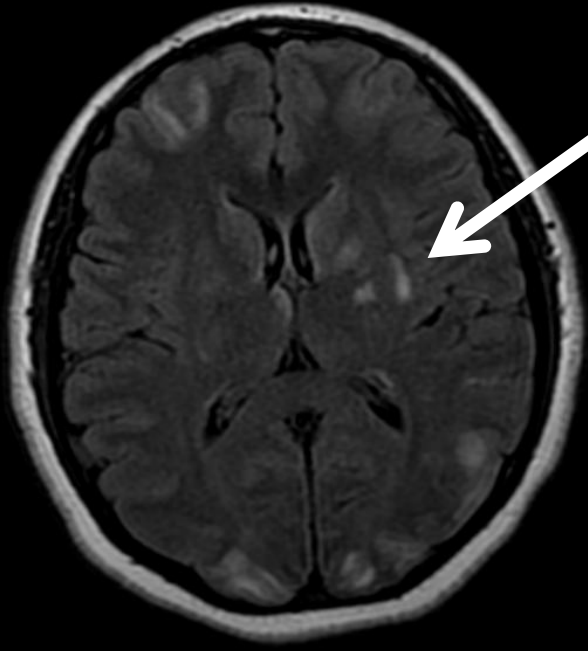
Gold standard

- 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

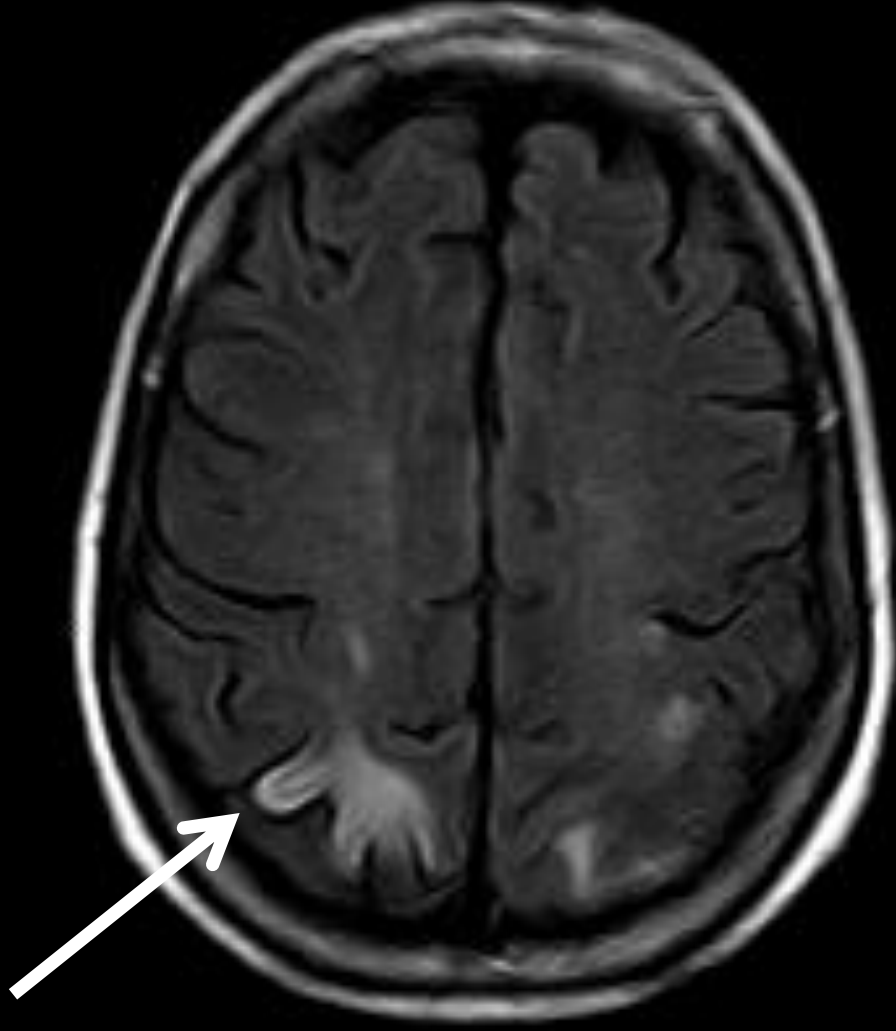
IRM CEREBRALE (FLAIR)



IRM CEREBRALE (FLAIR)



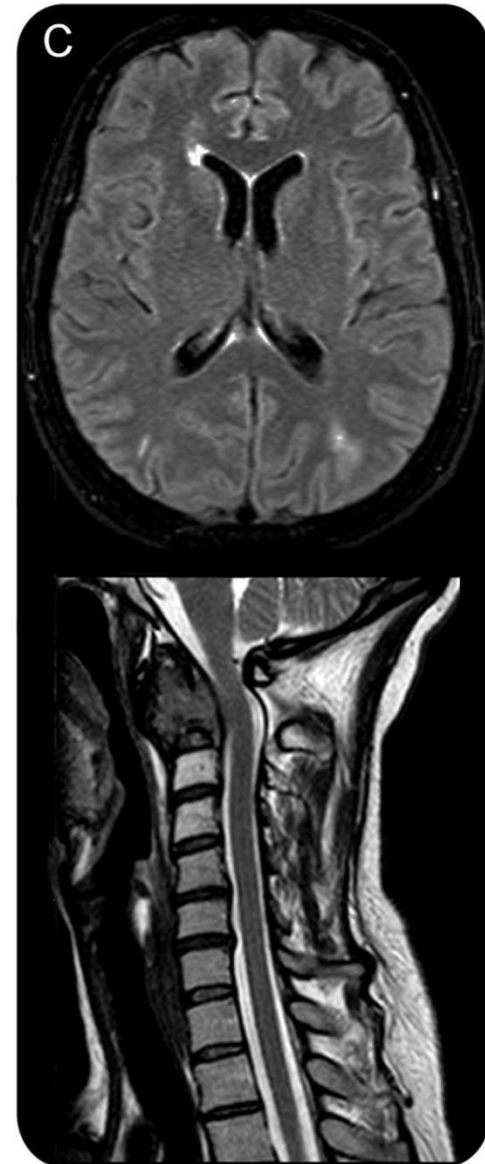
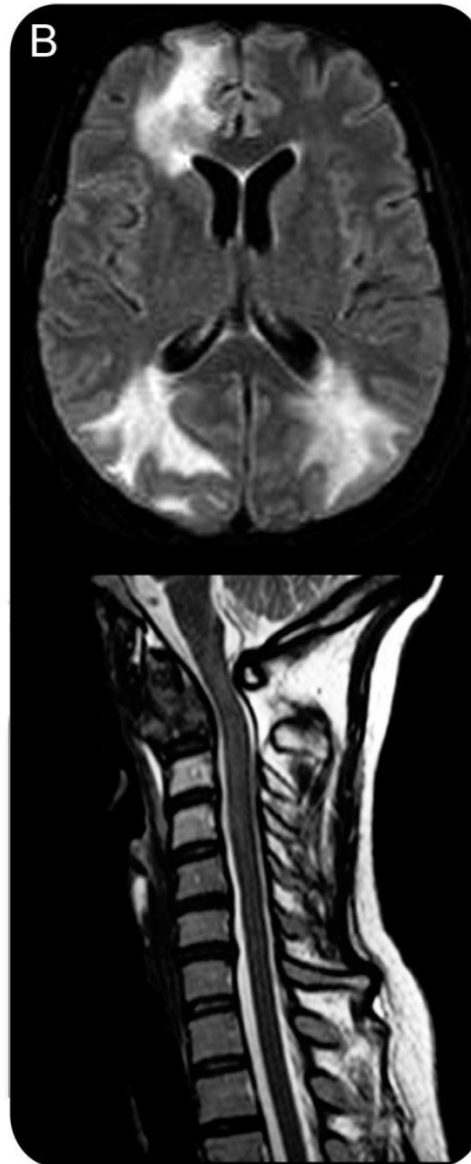
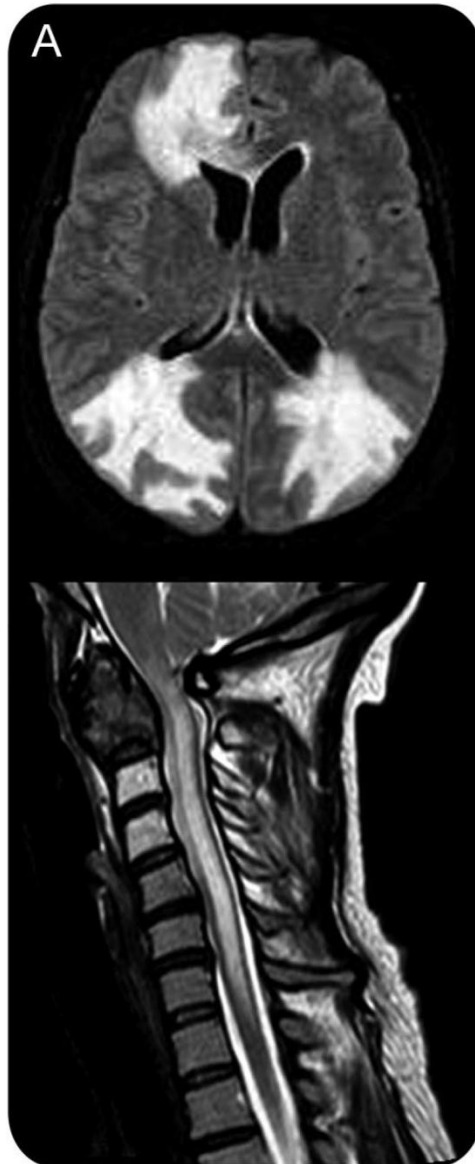
IRM CEREBRALE (FLAIR)



ASYMPTOMATIC SPINAL CORD INVOLVEMENT IN POSTERIOR REVERSIBLE ENCEPHALOPATHY SYNDROME

Neurology 73 November 3, 2009

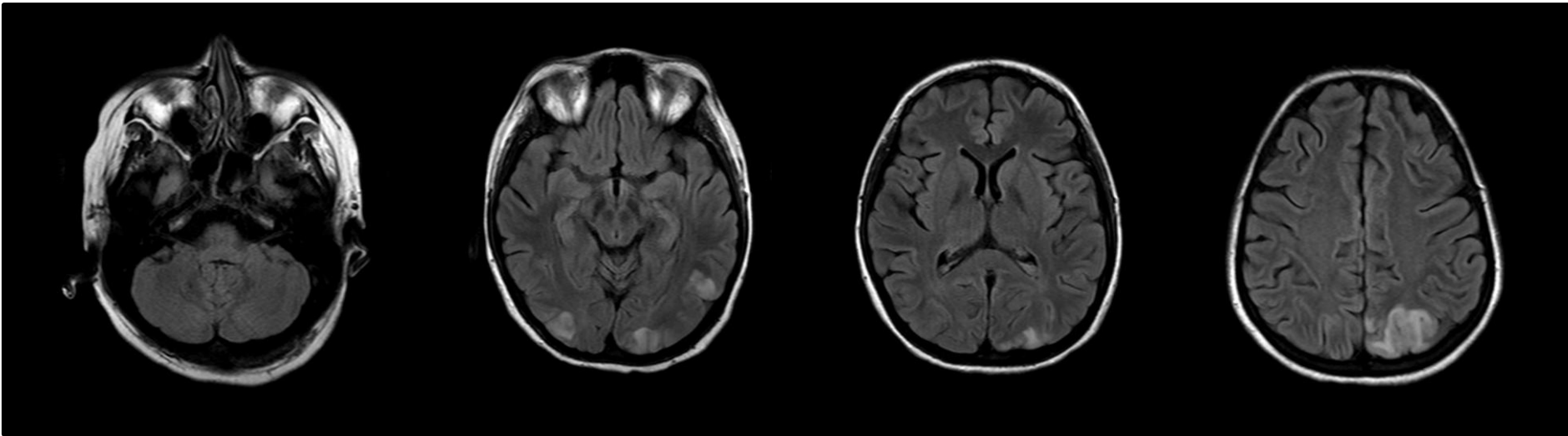
C. Briganti, MD
M. Caulo, MD, PhD
F. Notturmo, MD
A. Tartaro, MD
A. Uncini, MD



Les 4 tableaux radiologiques de PRES

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

Ancienne forme considérée “classique”

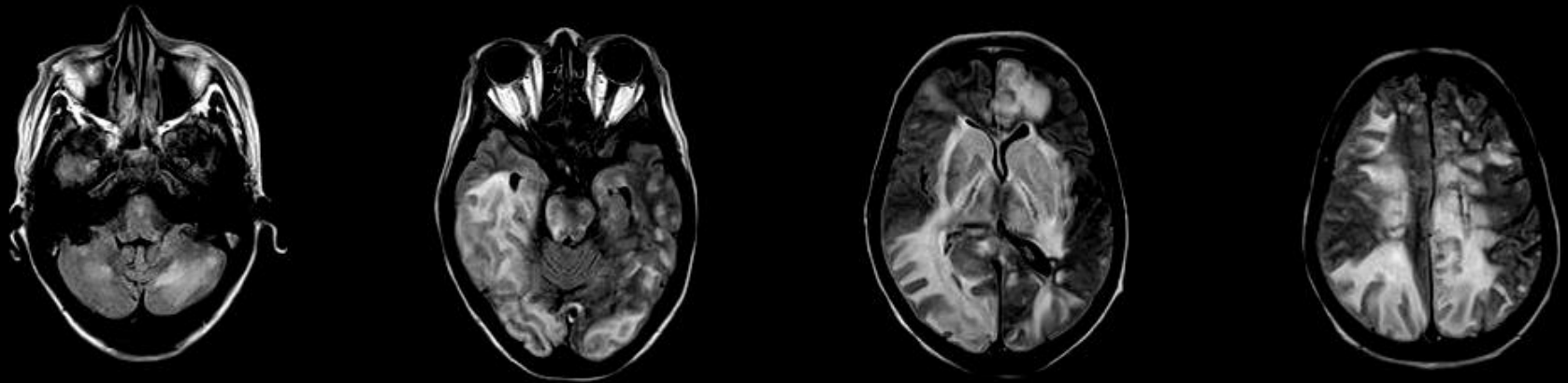


- Prédominance de l'atteinte pariéto-occipitale.
- Grande variabilité de l'extension de l'œdème.

Les 4 tableaux radiologiques de PRES

2. Tableau Holo-hémisphérique (23%)

Atteinte linéaire

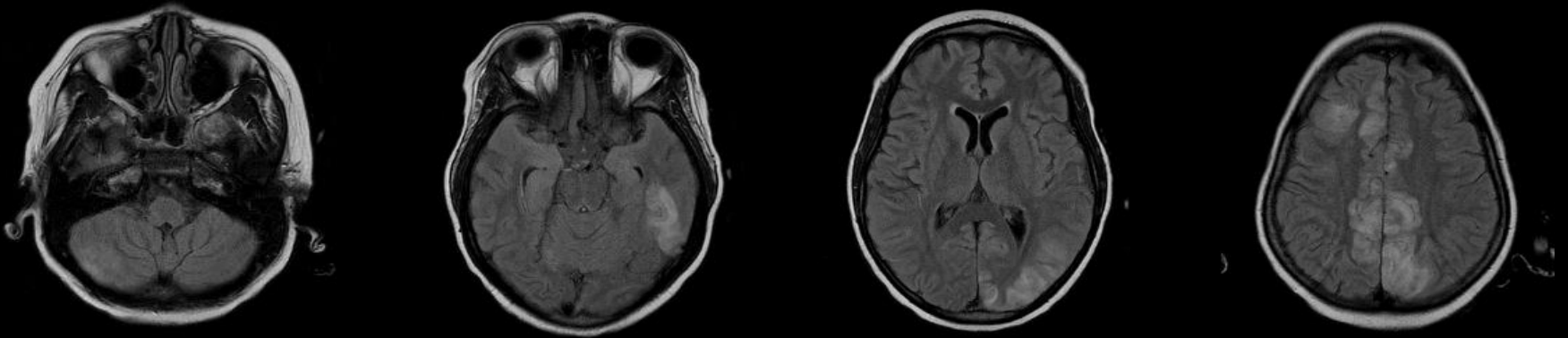


- Œdème vasogénique s'étendant des lobes frontaux aux lobes pariétaux et occipitaux.
- Moindre implication des lobes temporaux.

Les 4 tableaux radiologiques de PRES

3. Tableau du sillon frontal supérieur (27%)

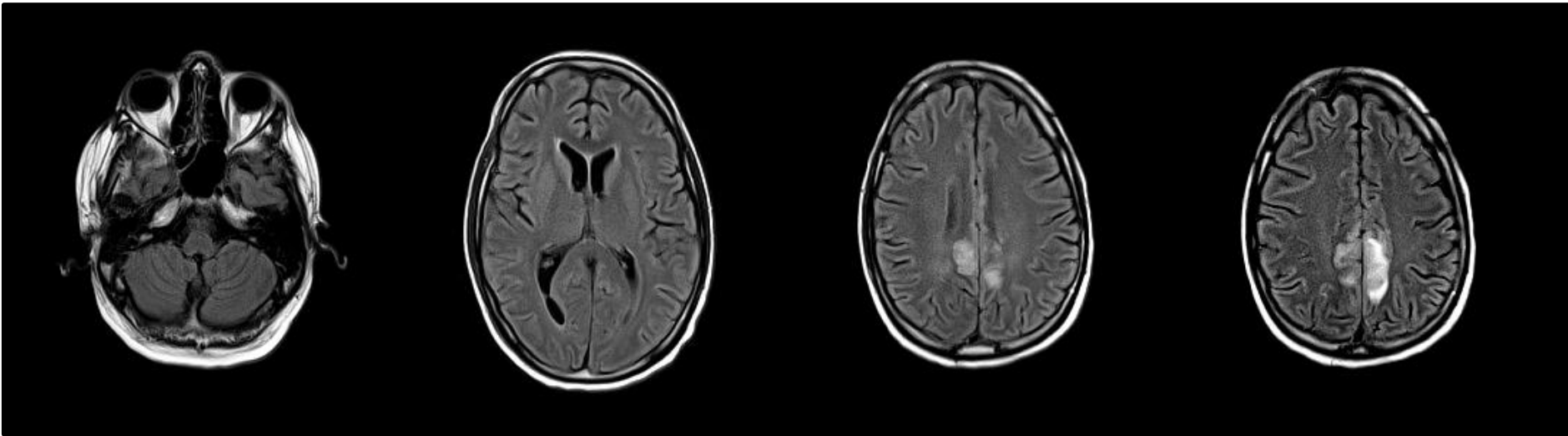
Atteinte non confluyente



- 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

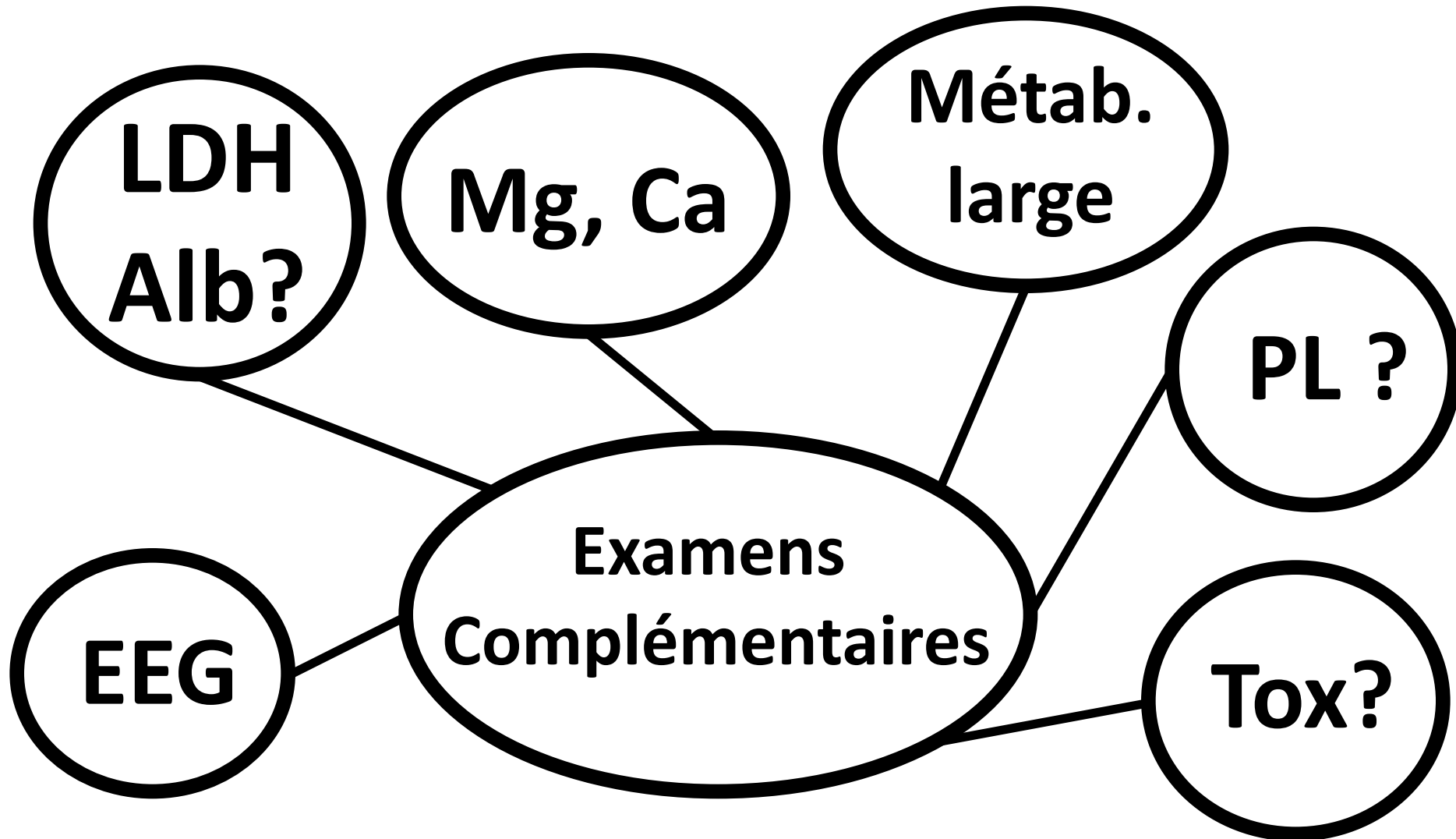
4. Tableau partiel ou asymétrique (28%)



- 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

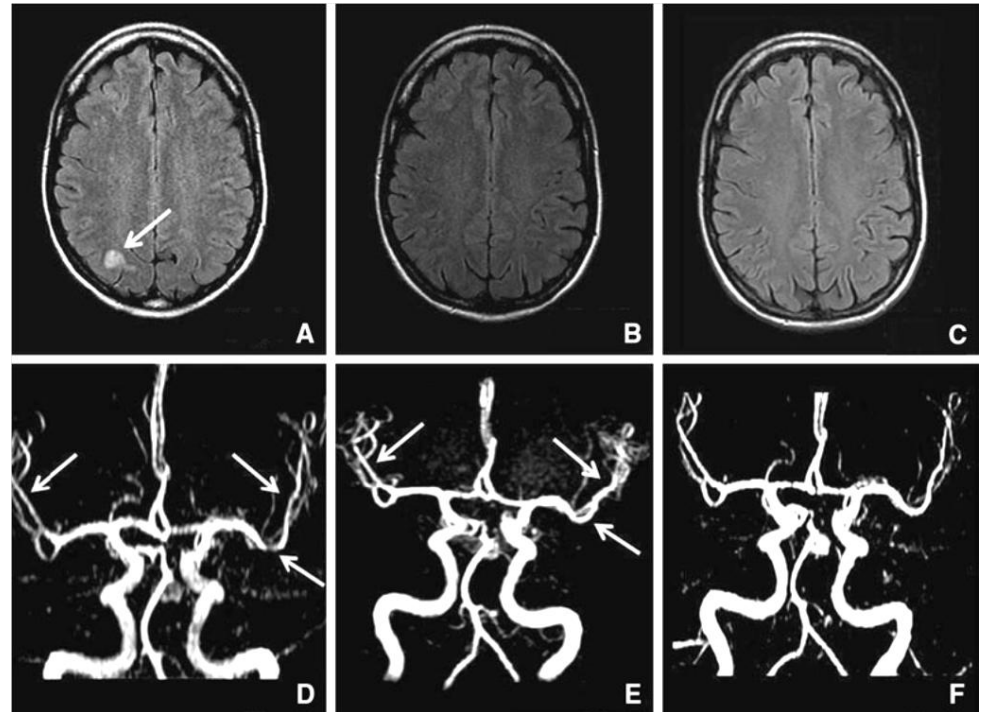
(Covarrubias et al. AJNR 2002 ; McKinney et al. Am J Roentgenol 2007; Bartynski et al. AJNR 2007; Lee VH et al. Arch Neurol 2008; Hefzy et al. AJNR 2009; Burnett et al. Clin Neurol Neurosurg 2010; Liman et al. J Neurol 2012; Li et al. J Stroke Cerebrovasc Dis 2012; Legriel et al. Plos one 2012)

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)

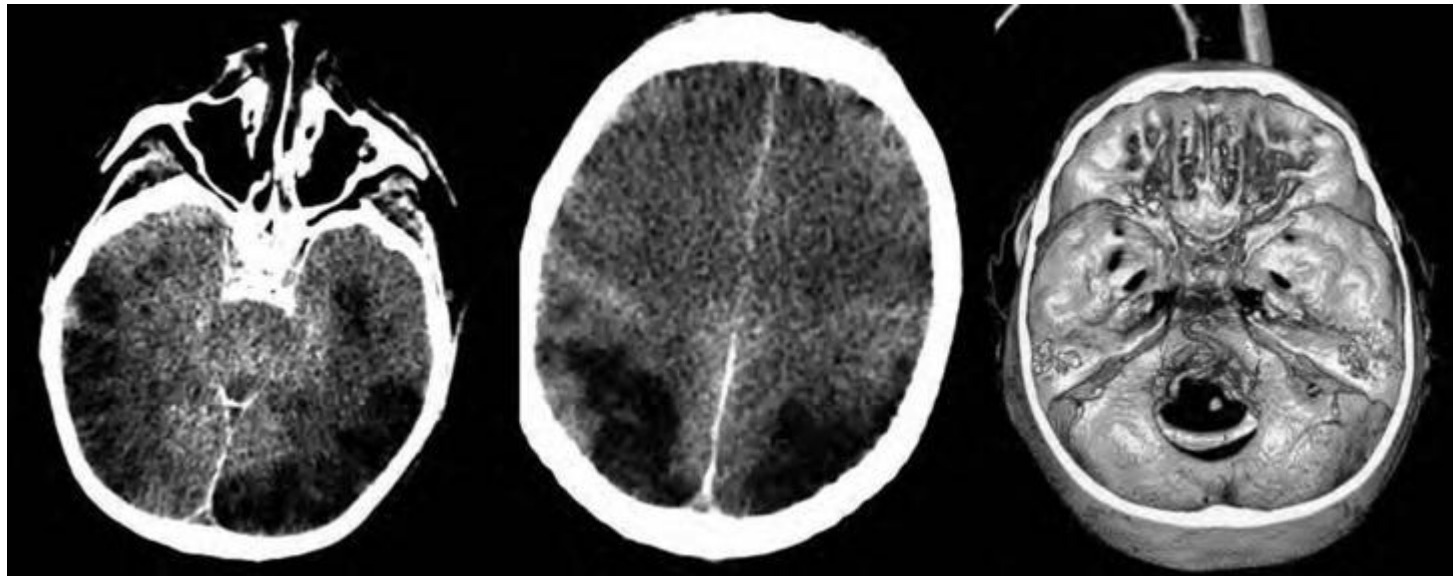


Présentations compliquées

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
PRES	↘	↗	↗	↗ ou →	↗ ou →	+/-	WMD >>> GMD
Etat per/post critique	↘	↗	↗	↗	↘	+	GMD >>> WMD
Leucoaraïose sévère	↘	↗	↗	↗	↗	0	WMD
Encéphalite infectieuse	↘	↗	↗	↗ ou →	↗ ou →	+	WMD et/ou GMD
Vascularite SNC	↘	↗	↗	↘	↗	+	WMD + GMD
Thrombophlébite cérébrale	↗	↗	↗	↗ → ou ↘	↗ ou ↘	0	GMD +/- WMD
AVC ischémique J1-J7	↘	↗	↗	↗	↘	0	WMD + GMD
AVC ischémique J7_J28	↘	↗	↗	↗ ou →	↗	+	WMD + GMD
AVC ischémique > 1 mois	↘	↗	↗	↗ ou →	↗	0	WMD + GMD

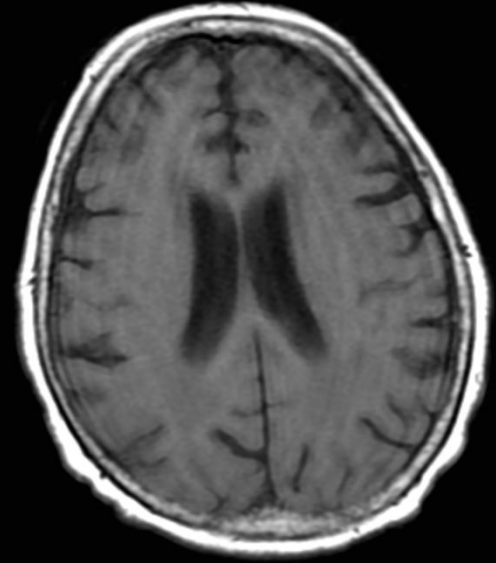
Abbreviations: T1, T1-weighted imaging T2, T2-weighted imaging FLAIR, fluid attenuated inversion recovery; DWI, diffusion weighted imaging; Gd, gadolinium enhancement, GMD/WMD Gray/White Matter Disease

IRM

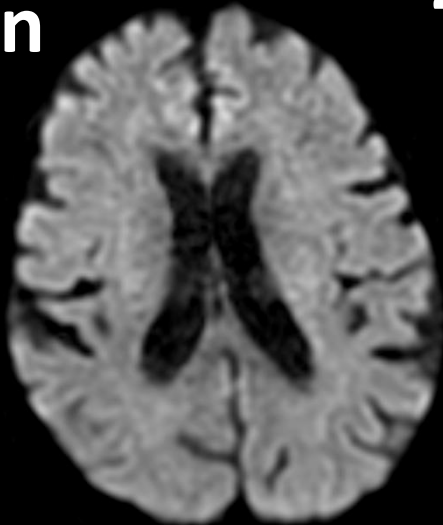
FLAIR



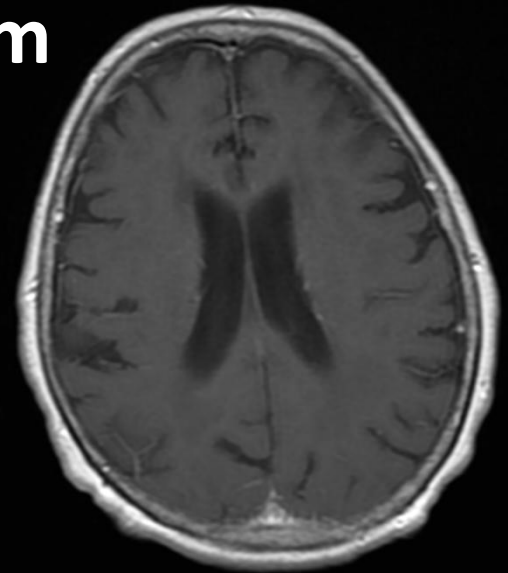
T1



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; Legriel 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

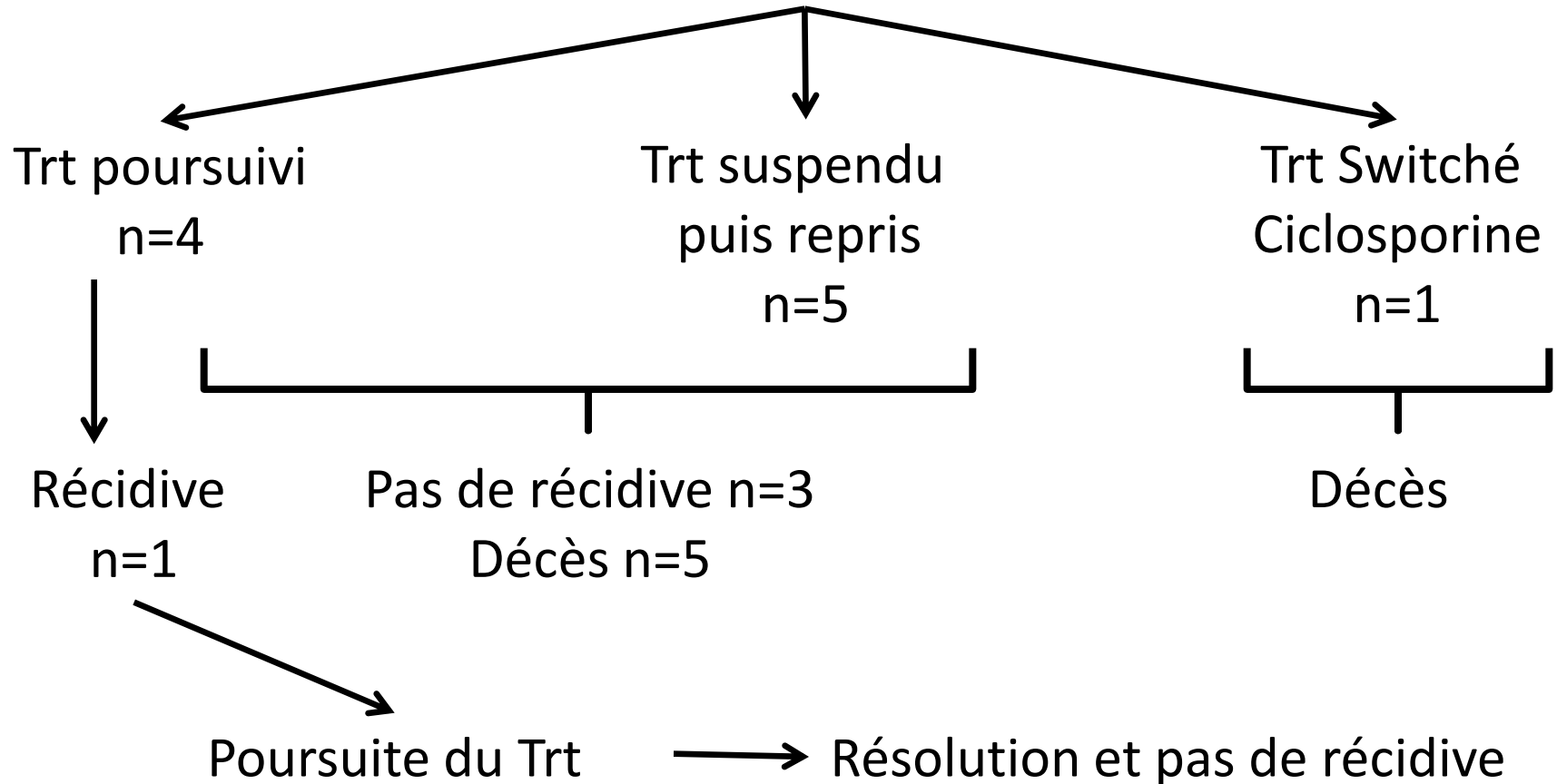
- Réversibilité clinique: **35** à 100%
- Réversibilité radiologique: 58 à 87%
 - Variable : **5 jours à 17 mois**
 - Persistance œdème (réversibilité incomplète)
 - Ischémie et/ou hémorragie cérébrale
 - Eclampsie et atteintes cortico/sous corticales plus facilement réversibles que atteintes profondes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



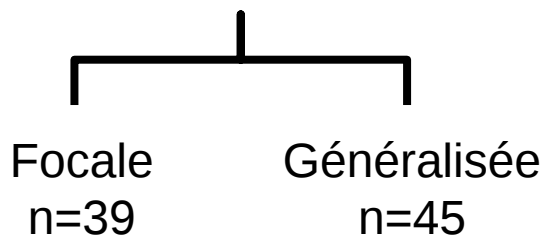
Risque d'épilepsie à long terme?

Exceptionnelles crises à distance de la résolution du PRES

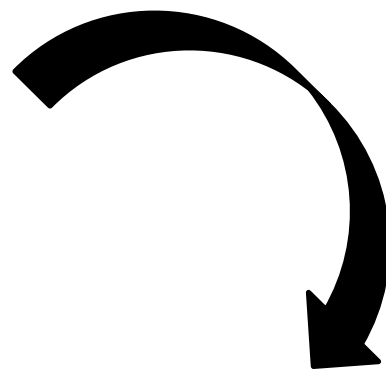
127 patients PRES

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

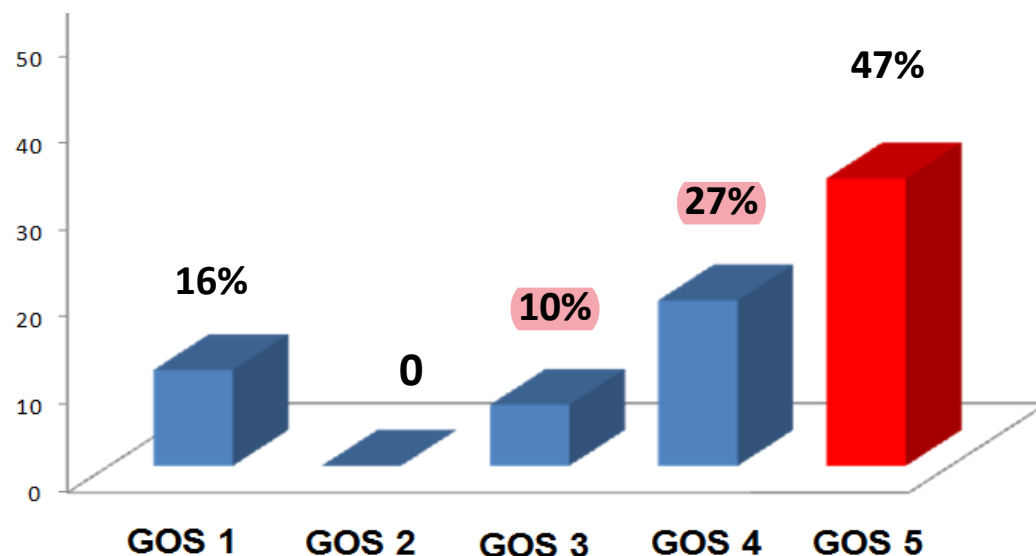
Issue 9 | e44534

Stephane Legriel^{1*}, Olivier Schraub¹, Elie Azoulay², Philippe Hantson³, Eric Magalhaes⁴, Isaline Coquet⁵, Cedric Bretonniere⁶, Olivier Gilhodes⁷, Nadia Anguel⁸, Bruno Megarbane⁹, Laurent Benayoun¹⁰, David Schnell², Gaetan Planteveve¹¹, Julien Charpentier¹², Laurent Argaud¹³, Bruno Mourvillier¹⁴, Arnaud Galbois¹⁵, Ludivine Chalumeau-Lemoine¹⁶, Michel Rivoal¹⁷, François Durand¹⁸, Arnaud Geffroy¹⁹, Marc Simon²⁰, Annabelle Stoclin²¹, Jean-Louis Pallot²², Charlotte Arbelot²³, Martine Nyunga²⁴, Olivier Lesieur²⁵, Gilles Troché¹, Fabrice Bruneel¹, Yves-Sébastien Cordoliani²⁶, Jean-Pierre Bedos¹, Fernando Pico⁴ on behalf of the Critically Ill Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome Study group (CYPRESS)

Catégories du score Glasgow Outcome Scale (GOS) structuré

GOS 5	Peu /pas de handicap
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



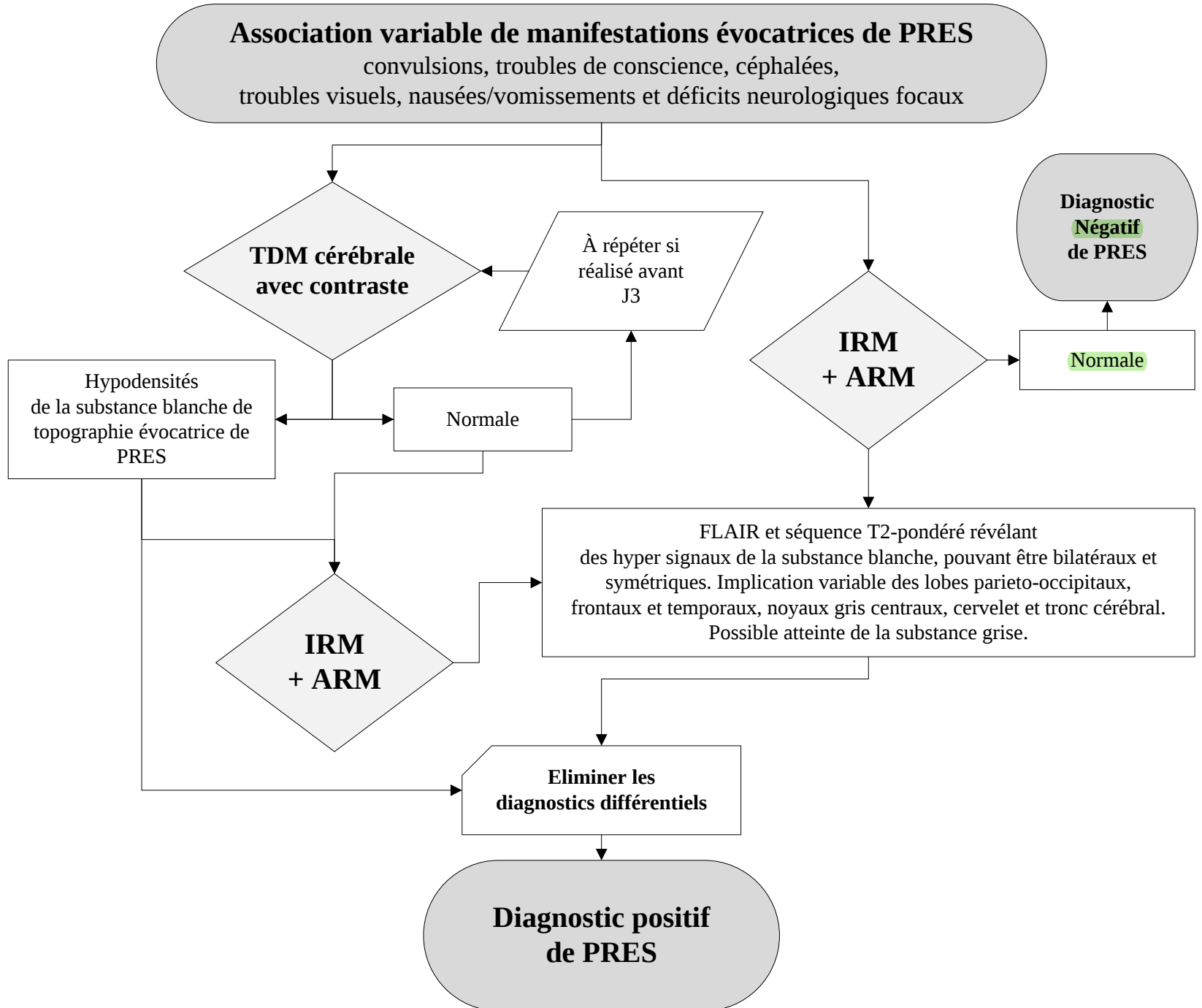
Determinants of Recovery from Severe Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome

September 2012 | Volume 7

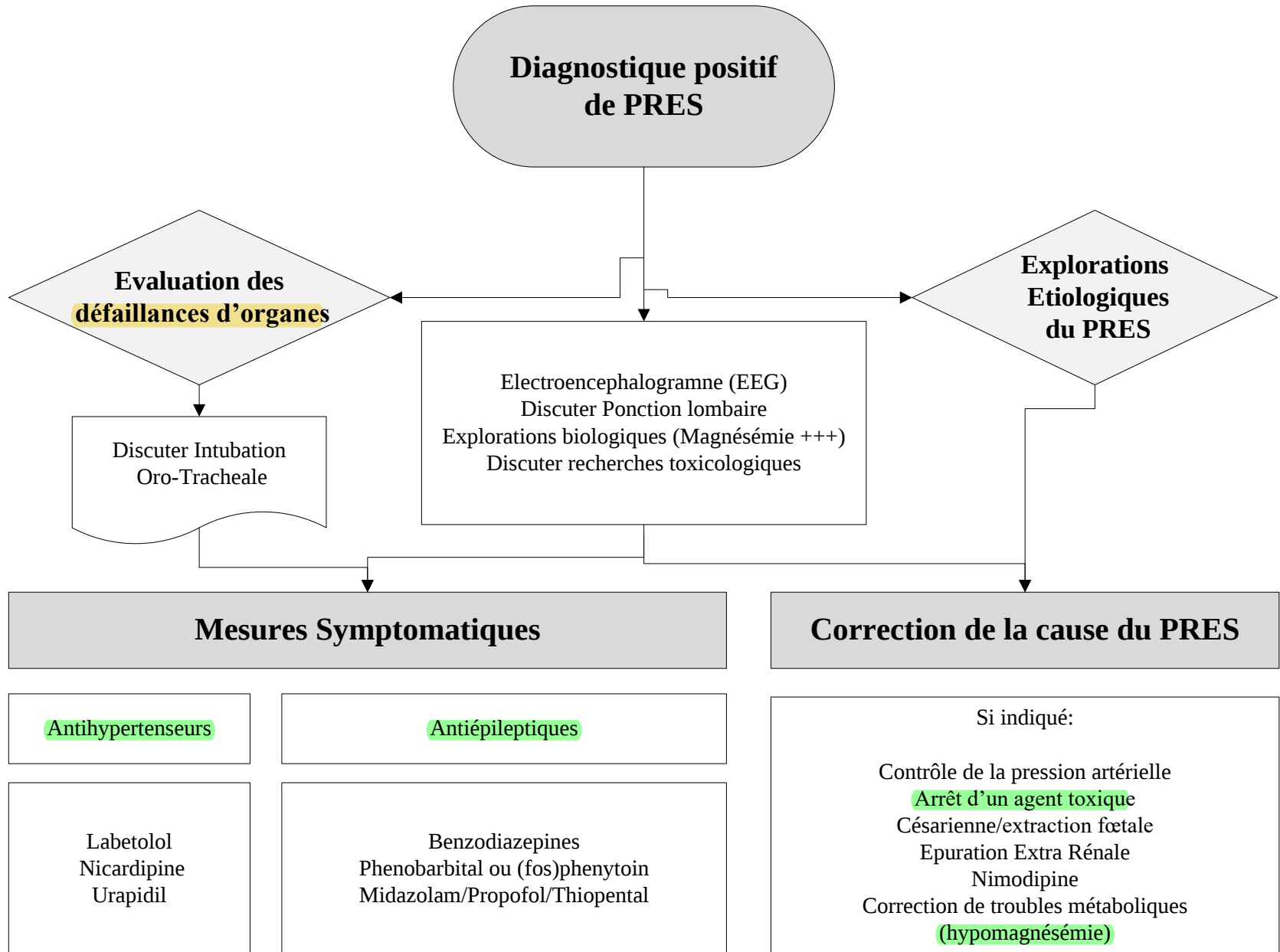
Facteurs indépendamment associés à une altération
du pronostic fonctionnel à J90 (régression logistique multivariée)

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