

Année 2020/2021

N°

## Thèse

Pour le

### DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

**Juliette POCQUET**

Née le 03/07/1994 à PARIS (14e)

---

#### TITRE

PRES in ICU : Etude observationnelle rétrospective des cas d'encéphalopathie postérieure réversible hospitalisés en réanimation dans la région Centre Val de Loire

---

Présentée et soutenue publiquement le **20 octobre 2021** devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Stephan EHRMANN, Médecine Intensive Réanimation, PU-PH, Faculté de Médecine -Tours

Membres du Jury :

Professeur Jean Philippe COTTIER, Radiologie- Neuroradiologie diagnostique et interventionnelle, PU-PH, Faculté de Médecine - Tours

Professeur Pierre-François DEQUIN, Médecine Intensive Réanimation, PU-PH, Faculté de Médecine - Tours

Docteur François BARBIER, Médecine Intensive Réanimation, PH, CHR – Orléans

Docteure Emmanuelle MERCIER, Médecine Intensive Réanimation, PH, Faculté de Médecine- Tours

**Directrice de thèse : Docteure Charlotte SALMON GANDONNIERE, Médecine Intensive Réanimation, PH, Faculté de Médecine-Tours.**

UNIVERSITE DE TOURS  
**FACULTE DE MEDECINE DE TOURS**

**DOYEN**

**Pr Patrice DIOT**

**VICE-DOYEN**

Pr Henri MARRET

**ASSESEURS**

Pr Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*

Pr Mathias BUCHLER, *Relations internationales*

Pr Theodora BEJAN-ANGOULVANT, *Moyens – relations avec l'Université*

Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*

Pr François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*

Pr Patrick VOURC'H, *Recherche*

**RESPONSABLE ADMINISTRATIVE**

Mme Fanny BOBLETER

\*\*\*\*\*

**DOYENS HONORAIRES**

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966

*Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962*

Pr Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972

Pr André GOUAZE (†) – 1972-1994

Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004

Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014

**PROFESSEURS EMERITES**

Pr Daniel ALISON

Pr Gilles BODY

Pr Jacques CHANDENIER

Pr Alain CHANTEPIE

Pr Philippe COLOMBAT

Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL

Pr Pascal DUMONT

Pr Dominique GOGA

Pr Gérard LORETTE

Pr Dominique PERROTIN

Pr Roland QUENTIN

**PROFESSEURS HONORAIRES**

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – P. BARDOS – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – P. COSNAY – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SALIBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

---

ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis .....	Cardiologie
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique .....	Cardiologie
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas .....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe .....	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora .....	Pharmacologie clinique
BERHOUEZ Julien .....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne .....	Cardiologie
BERNARD Louis .....	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle .....	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique .....	Physiologie
BOURGUIGNON Thierry .....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent .....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles .....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent .....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe .....	Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand .....	Neurologie
DEQUIN Pierre-François.....	Thérapeutique
DESOUBEAUX Guillaume.....	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe .....	Anatomie
DIOT Patrice.....	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague .....	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri .....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan .....	Médecine intensive – réanimation
FAUCHIER Laurent .....	Cardiologie
FAVARD Luc.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUGERE Bertrand .....	Gériatrie
FOUQUET Bernard.....	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle .....	Anatomie & cytologie pathologiques
GAUDY-GRAFFIN Catherine.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe .....	Rhumatologie
GRUEL Yves.....	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice .....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLOIN Antoine.....	Médecine intensive – réanimation
GUYETANT Serge .....	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel.....	Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier.....	Urologie
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier .....	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis .....	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
LABARTHE François .....	Pédiatrie
LAFFON Marc .....	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique .....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LECOMTE Thierry.....	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel.....	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude .....	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent .....	Dermato-vénérologie
MAILLOT François .....	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain .....	Pneumologie

MARRET Henri .....	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel .....	Dermatologie-vénérologie
MEREGHETTI Laurent .....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine .....	Pédiatrie
MORINIERE Sylvain .....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa .....	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis .....	Rhumatologie
ODENT Thierry .....	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi .....	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna .....	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles .....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric .....	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Franck .....	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean .....	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent .....	Physiologie
REMERAND Francis .....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe .....	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe .....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel .....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline .....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem .....	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab .....	Dermatologie-vénérologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria .....	Biophysique et médecine nucléaire
THOMAS-CASTELNAU Pierre .....	Pédiatrie
TOUTAIN Annick .....	Génétique
VAILLANT Loïc .....	Dermato-vénérologie
VELUT Stéphane .....	Anatomie
VOURC'H Patrick .....	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé .....	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess .....	Neurochirurgie

## **PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

---

DIBAO-DINA Clarisse  
LEBEAU Jean-Pierre

## **PROFESSEURS ASSOCIES**

---

MALLET Donatien ..... Soins palliatifs || POTIER Alain ..... | Médecine Générale |
| ROBERT Jean ..... | Médecine Générale |

## **PROFESSEUR CERTIFIE DU 2<sup>ND</sup> DEGRE**

---

MC CARTHY Catherine ..... Anglais |

## **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

---

AUDEMARD-VERGER Alexandra .....	Médecine interne
BARBIER Louise .....	Chirurgie digestive
BINET Aurélien .....	Chirurgie infantile
BRUNAUT Paul .....	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès .....	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CLEMENTY Nicolas .....	Cardiologie
DENIS Frédéric .....	Odontologie
DOMELIER Anne-Sophie .....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane .....	Biophysique et médecine nucléaire
ELKRIEF Laure .....	Hépatologie – gastroentérologie
FAVRAIS Géraldine .....	Pédiatrie
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie .....	Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe .....	Néphrologie
GOUILLEUX Valérie .....	Immunologie
GUILLON-GRAMMATICO Leslie .....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention

HOARAU Cyrille .....	Immunologie
IVANES Fabrice .....	Physiologie
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEFORT Bruno .....	Pédiatrie
LEGRAS Antoine.....	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien .....	Maladies infectieuses
MACHET Marie-Christine .....	Anatomie et cytologie pathologiques
MOREL Baptiste .....	Radiologie pédiatrique
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille.....	Médecine légale
ROUMY Jérôme .....	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET Bénédicte .....	Thérapeutique
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

## **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

---

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
NICOGLLOU Antonine .....	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald.....	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile .....	Médecine Générale

## **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES**

---

BARBEAU Ludivine.....	Médecine Générale
RUIZ Christophe.....	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

## **CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA**

---

BOUAKAZ Ayache .....	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
CHALON Sylvie .....	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
COURTY Yves .....	Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
DE ROCQUIGNY Hugues .....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
GILOT Philippe.....	Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
GOUILLEUX Fabrice .....	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7001
GOMOT Marie.....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
LAUMONNIER Frédéric .....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253
MAZURIER Frédéric.....	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
MEUNIER Jean-Christophe .....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1259
PAGET Christophe .....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
RAOUL William .....	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7001
SI TAHAR Mustapha .....	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
WARDAK Claire.....	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1253

## **CHARGES D'ENSEIGNEMENT**

---

### ***Pour l'Ecole d'Orthophonie***

DELORE Claire .....	Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie.....	Praticien Hospitalier

### ***Pour l'Ecole d'Orthoptie***

MAJZOUB Samuel.....	Praticien Hospitalier
---------------------	-----------------------

### ***Pour l'Ethique Médicale***

BIRMELE Béatrice.....	Praticien Hospitalier
-----------------------	-----------------------

# SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,  
de mes chers condisciples  
et selon la tradition d'Hippocrate,  
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur  
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,  
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux  
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira  
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas  
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,  
je rendrai à leurs enfants  
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime  
si je suis fidèle à mes promesses.  
Que je sois couvert d'opprobre  
et méprisé de mes confrères  
si j'y manque.

## REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Stephan Ehrmann : tu me fais l'honneur de présider ce jury. Merci pour ton aide dans mon parcours du DES MIR, de ton implication dans l'enseignement de notre spécialité, de ta disponibilité et bienveillance.

A Monsieur le Professeur Pierre-François Dequin : merci de m'avoir accueilli dans votre service, pour votre gentillesse et votre accessibilité. Je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous m'avez appris lors de mes études et mes premières gardes de sénior.

A Monsieur le Professeur Jean Philippe Cottier : merci de faire l'honneur de juger cette thèse, de votre intérêt pour mon travail et d'y apporter votre savoir. Je vous prie de trouver ici l'expression de mon plus profond respect.

A Monsieur le Docteur François Barbier : merci pour ton accueil lors de mon stage à Orléans. Tu m'as appris la rigueur d'un interrogatoire et d'un examen clinique exhaustifs et pallié à mes lacunes en infectiologie. Travailler avec toi a toujours été un plaisir, en plus d'une source d'apprentissage constant.

A Madame la Docteure Emmanuelle Mercier : merci d'être présente en cette journée importante pour moi. Merci pour l'autonomie que tu as pu me laisser au cours de mon internat tout en étant toujours présente et disponible. Merci pour tes conseils et retour d'expériences que ce soit dans les bons ou lors des moments plus difficiles. J'aimerais beaucoup réussir à avoir le même parcours que toi.

A Madame la Docteure Charlotte Salmon Gandonniere : merci Charlotte pour tout ! Pour tes précieux conseils pour le choix de cette super spécialité, ton enthousiasme m'a convaincue. Pour ton soutien lors des ces années d'internat, pour m'avoir proposé ce sujet de thèse, pour m'avoir aidée et guidée tout le long de ce travail, pour ta disponibilité, ton féminisme et pour toutes les aventures de Georges et Madeleine.

Merci au Dr Julie Badin pour avoir si gentiment contribué à la récupération des données pour cette thèse.

À Annick, Sophie, Lucile, Marie-Catherine, Marlène, Laetitia, Denis, Antoine et Youenn du service de Médecine Intensive Réanimation de Tours et Mai Ahn, Dalila, Armelle, Anne, Marie, Isabelle, Maxime, Grégoire, Thierry, Nicolas et Toufik du service de Médecine Intensive Réanimation d'Orléans qui m'ont donné envie de me tourner vers cette spécialité, qui me l'ont apprise et auprès de qui j'ai pris un plaisir immense à travailler. J'ai hâte de poursuivre mon cursus en Docteur junior auprès de vous.

Un merci particulier à mes chefs de clinique Charlotte et Maeva. Merci pour votre bonne humeur, votre soutien en toutes circonstances et pour tous ces CCAdays endiablés.

Merci aux médecins rencontrés au cours de mes stages d'internat, pour leur enseignement sur le plan professionnel et humain : à l'équipe de Pneumologie de Tours, de Maladies infectieuses de Tours, de Réanimation de Chirurgie Cardio-Vasculaire de Tours, de Néphrologie et Hémodialyse d'Orléans et d'Anesthésie de Blois.

Mille mercis à tous les paramédicaux avec qui j'ai eu la chance de travailler : aides soignants, infirmiers, kiné et secrétaires. Un merci tout particulier à Linda pour son aide pour les heures passées à la recherche des dossiers et des données manquantes pour cette thèse et à Anouck pour m'avoir fait une place de choix dans son bureau et de son aide indispensable pour l'écriture et la mise en page de cette thèse.

A ma maman, MC, merci d'avoir toujours été là pour moi toutes ces années, d'avoir toujours gardé confiance en moi, tu as été mon premier soutien et le pilier sur lequel j'ai toujours pu m'appuyer. Merci de m'avoir toujours soutenue dans mes choix et de m'avoir convaincue de faire le même métier que toi. J'espère te rendre fière aujourd'hui.

A mon papa, merci pour ton soutien sans faille, ta grande générosité et pour nos moments père-fille. Merci pour la passion de ton métier que tu as su me transmettre et pour tous les conseils que tu as su me donner. Je suis très fière d'être ta fille préférée.

A Martin, dit Barnabé ! Merci de m'avoir accompagnée et supportée tout au long de ma vie et de mes études. Ton parcours a été un exemple pour moi. Un très grand merci pour ta disponibilité et ton aide pour cette thèse. Je te souhaite beaucoup de bonheur avec Marion. Maïion, merci pour tous ces moments entre filles et ta présence lors des instants importants. Merci pour votre confiance en me choisissant comme marraine de votre petit loup.

A Clément, dit Bob ! Merci d'être là et de ton soutien ! Merci pour ta bonne humeur, ta grande générosité et ton humour pas toujours compris de tous. Panier, merci pour tous ces moments partagés et pour ces confidences que tu ne cherches pas à obtenir. Je vous souhaite beaucoup de bonheur ainsi qu'aux deux petits potes. PS « C'est moi qui suis le chef alors c'est moi qui décide quand on y va, alors on y va ».

A Camille, dit l'asticot ! Mon petit frère bien plus grand que moi désormais... Merci de m'avoir accompagnée toutes ces années, tu as grandi tellement vite que te voilà maintenant sur les bancs de la faculté. Je te souhaite plein de réussite pour la suite.

A Alexandre, mon filleul adoré ! Mon petit bonheur... Merci pour ces moments heureux passés et à venir. Ne t'inquiète pas tu auras toujours « un petit truc pour finir ».

A Mamie canard, merci pour toutes les aventures dingues que tu m'as fait vivre enfant. J'espère que de là où tu es tu es fière de moi.

A Céline, une amitié unique. J'aurais tellement de choses à te dire mais je pense que tu sais tout. Merci de m'avoir accompagnée depuis la seconde, merci pour nos karaokés, nos chorés endiablées, nos nombreuses soirées que ce soit dans notre Loiret natal, Bordeaux, Tours, Paris ou l'Ile de France, nos virées en voiture et nos heures passées au téléphone (sauf peut être la fois où tu pensais faire un œdème de Quincke). Je te souhaite que de la réussite pour l'avenir et serai toujours là pour toi.

A Hélène, Coralie, Lise et Marine, le hasard de la médecine nous a fait nous rencontrer mais dont les liens se tissent bien au delà. Merci d'être là et pour tous ces moments partagés à vos côtés. Ces années médecine n'auraient pas été pareilles sans vous. Je ne pourrai oublier les happy hour se finissant à pas d'heure, ces fous rires mémorables, nos soirées blind test, la recherche du buffet au gala ou de nos déguisements pour la parrainage... Je suis fière d'avoir passé ces années à vos côtés.

A Axelle, ma copine depuis la P2. Merci pour ta grosse voix et ton franc parler. Plus sérieusement, merci d'avoir été là pour les bons et les mauvais moments toutes ces années. Tu as été un véritable soutien pour moi. Je te souhaite plein de bonheur avec Rémi qui j'espère désormais fait plus attention en mangeant son pain.

A Piotr, le meilleur co interne de promo ! Merci d'être toujours disponible pour répondre à mes nombreuses questions de style, d'organisation et parfois de médecine, pour nos moments craquage au cappuccino, à la vida locca ou à la guinguette. J'en suis persuadé tu feras un très bon médecin et peut être qu'un jour, nous l'aurons notre bureau commun avec machine à café.

A Flore, ma Ninou. Merci pour ta joie de vivre et ta bougeotte sans fin qui m'a fait voyager toutes ces années. Je suis très fière de ton parcours et d'avoir comme cousine.

A Manon, ma plus belle rencontre lors de mon stage en pneumologie. Merci pour tous les mots rassurants que tu as pu avoir et tous ces verres de vin partagés.

A Karole, tout d'abord pardon pour la blague « piquemal » pour une anesthésiste... Merci de m'avoir soutenue ces 4 années d'internat, d'être toujours présente quand j'ai eu besoin et de m'aider à monter mes meubles, sans toi je serai encore assise par terre.

A Charlotte et Alpa, pour toutes ces courses running que nous n'avons pas faites. Merci de votre aide alors que je n'étais qu'une petite qui débutait.

A mes autres co-internes de DES Médecine Intensive Réanimation : Lionel, Misy, Hélène, Fanny. Un grand merci à Amber avec qui j'ai eu la chance de partager deux stages et qui a un talent fou pour écrire lettre de motivation, CV et discours. A Mélanie pour son enthousiasme et à Augustin pour son aide pour cette thèse.

A tous les autres internes, devenus amis, avec qui j'ai pu partager un semestre. Merci pour ce que chacun de vous m'a apporté : Annabelle, JB, Mathias, Martin et Julien de la team Réa Med hiver 2017, la Team de pneumologie, la Team de mal inf, la Team Covid de la MIR d'Orléans (Micka, Matthieu, Benoit, Vincent, Yoann), la Team de Réa CCV avec un merci particulier à Marine et Juliette pour le girl power et la Team Réa Med été 2021 (merci pour tous les off que vous m'avez laissé prendre pour terminer cette thèse) dont Elise et Marion pour notre trinôme de choc.

Et à toutes les personnes qui m'ont accompagnée et soutenue de près ou de loin durant ces 10 années d'études et sans qui je n'en serais pas là.

# Table des matières

<b>REMERCIEMENTS</b> .....	<b>7</b>
<b>ABREVIATIONS</b> .....	<b>11</b>
<b>RESUME</b> .....	<b>12</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>13</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>14</b>
Etiologies .....	14
Physiopathologie .....	16
Tableau clinique .....	18
Critères neuroradiologiques .....	18
Autres examens complémentaires .....	19
Thérapeutiques .....	21
Evolution et pronostic .....	21
Diagnostics différentiels.....	22
Données en réanimation .....	22
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>23</b>
Design et population .....	23
Données recueillies .....	23
Définitions.....	24
Analyses statistiques .....	24
Traitement des données.....	24
<b>RESULTATS</b> .....	<b>25</b>
Données démographiques .....	26
Données cliniques .....	28
Causes du PRES.....	31
Thérapeutiques .....	32
Evolution.....	32
Facteurs pronostiques.....	34
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>35</b>
Résultats principaux : .....	35
Caractéristiques démographiques.....	35
Caractéristiques cliniques.....	35
Caractéristiques à l'IRM cérébrale.....	36
Thérapeutiques .....	36
Pronostic.....	36
Causes du PRES.....	37
Limites .....	37
Perspectives.....	38
Suivi post réanimation.....	38
Doppler trans-crânien .....	38
PRES « malin » .....	39
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>40</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>41</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>47</b>

## ABREVIATIONS

ADC : Coefficient Apparent de Diffusion

CH : Centre Hospitalier

CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire

DTC : Doppler trans-crânien

EEG : Electroencéphalogramme

EPO : Erythropoïétine

HTA : Hypertension Artérielle

GOS : Glasgow Outcome Scale

HELLP Syndrom : Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count syndrom

IRA : Insuffisance Rénale Aigue

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LDH : Lactates Déshydrogénase

LED : Lupus Erythémateux Disséminé

MAT : Micro-angiopathie Thrombotique

MIR : Médecine Intensive Réanimation

PAS : Pression Artérielle Systolique

PAD : Pression Artérielle Diastolique

PAM : Pression Artérielle Moyenne

PO : Per Os

PRES : Posterior Reversible Encephalopathy Syndrom

PTT : Purpura Thrombotique Thrombocytopénique

SAU : Service d'Accueil des Urgences

SHU : Syndrome Hémolytique et Urémique

SMUR : Service d'aide Médicale d'Urgences

SVCR : Syndrome de Vasoconstriction Réversible

## RESUME

Introduction : Le syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES) est une entité clinico-radiologique regroupant des symptômes peu spécifiques (céphalées, confusion, troubles visuels, convulsions ou coma), très souvent associés à une hausse brutale de la pression artérielle, liés à l'apparition d'un œdème de la substance blanche. L'IRM cérébrale est l'examen de référence ; elle retrouve des anomalies de signal bilatérales et symétriques prédominantes dans les régions cortico-sous corticales pariéto-occipitales, associant des hypersignaux T2 et FLAIR et hypo et/ou isosignaux en T1. Ces symptômes et anomalies radiologiques sont le plus souvent réversibles. Il s'agit d'une maladie rare mais avec les progrès techniques de la neuroradiologie, de plus en plus de cas sont diagnostiqués. Plus de 40% des PRES requièrent une hospitalisation en réanimation. Très peu d'études sur cette population sont disponibles dans la littérature (cas cliniques ou série de cas). La plus grande cohorte rétrospective est celle de S. Legriol comprenant 70 patients. Le but de ce travail est de réaliser une cohorte rétrospective de patients hospitalisés pour un PRES dans 6 services de réanimation de la région Centre Val de Loire, de caractériser la population et les facteurs pronostiques.

Méthode : Cette étude est observationnelle, rétrospective et multicentrique. Nous avons sélectionné du 1<sup>er</sup> janvier 2009 au 31 décembre 2020, tous les dossiers de patients majeurs hospitalisés dans 6 services de réanimation de la région Centre Val de Loire pour un PRES via le codage CIM 10 et les comptes rendus d'IRM cérébrale. 50 patients ont pu être inclus dans l'étude.

Résultats : Nous avons retrouvé une prédominance féminine (66%), l'absence d'hypertension artérielle dans 28% des cas et l'association à un sepsis dans 46%. Plus de la moitié des patients ont nécessité la ventilation mécanique, 50% avaient au moins une complication de la réanimation lors de leur séjour, 32% présentaient des séquelles à J90, 28% une évolution défavorable à J180 (GOS <5) et 10% décédaient. Les facteurs de risque associés à une évolution défavorable à J180 étaient l'existence d'une défaillance autre que neurologique à l'admission (OR 6,66 [1,7-27]) et la survenue d'une insuffisance rénale aiguë dialysée (OR 24 [2,5-229]). Ces deux facteurs sont également des facteurs de risque de survenue de séquelles à J90 (OR 4,58 [1,25-16,8] et OR 6,4 [1,07-38]). L'étiologie pré-éclampsie semblait être un facteur protecteur de bonne évolution mais la différence est non significative.

Conclusion : Nos données épidémiologiques sont similaires à celles décrites dans la littérature. Le terme « réversible » semble inapproprié puisque nous retrouvons un taux de séquelles et d'évolution défavorable non négligeables.

Mots clés : Syndrome d'Encéphalopathie Postérieure Réversible, Médecine Intensive Réanimation, Encéphalopathie hypertensive.

## ABSTRACT

Introduction : Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is a clinico-radiological entity gathering unspecific symptoms (headache, confusion, visual disturbances, seizures or coma), very often associated with a sudden rise in blood pressure, related to white matter edema. Brain MRI is the gold standard exam ; it shows bilateral and symmetrical signal abnormalities predominant in the parieto-occipital cortico-subcortical regions associating T2 and FLAIR hypersignals and T1 hypo and / or isosignals. These symptoms and radiological abnormalities are most often reversible. PRES is a rare syndrome, but with technical advances in neuroradiology, more and more cases are being diagnosed. More than 40% of PRES require hospitalization in intensive care unit. Very few studies on this population are available in the literature (clinical cases or cases series). The largest retrospective cohort was conducted by S. Legriél and included 70 patients. We conducted a retrospective cohort of patients hospitalized for PRES in 6 intensive care units in the French Centre Val de Loire region, with the aim to characterize the population and the prognostic factors.

Method : This study is observational, retrospective and multicentric. From January 1, 2009 to December 31, 2020, we selected all the medical records of adult patients hospitalized in 6 intensive care units in the French Centre Val de Loire region with PRES via the CIM 10 coding and the brain MRI reports. 50 patients were included in our study.

Results : We found a predominance of women (66%), the absence of arterial hypertension in 28% of the cases and an association with sepsis in 46%. More than half of the patients required mechanical ventilation, 50% had at least one complication of intensive care during their stay, 32% had sequelae at D90, 28% had an unfavorable outcome (GOS <5) at D180 and 10% died. The risk factors associated with an unfavorable outcome were extra neurologic organ failure at the time of admission (OR 6,66 [1,7-27]) and the occurrence of acute renal failure requiring dialysis (OR 24 [2,5-229]). These two factors were also risk factors for the persistence of sequelae at D90 (OR 4.58 [1.25-16.8] and OR 6.4 [1.07-38]). Pre-eclampsia seemed to be a protective factor for good outcome, but the difference was not significant.

Conclusion : Our epidemiological data are similar to those described in the literature. The term "reversible" seems inappropriate since we found a significant rate of sequelae and unfavorable outcomes.

Keywords : Posterior Reversible Encephalopathy Syndrom, Intensive Care, Hypertensive encephalopathy.

## INTRODUCTION

La leucoencéphalopathie postérieure réversible renommée l'encéphalopathie postérieure réversible par Casey et al en 2000, appelée également PRES pour *Posterior reversible encephalopathy syndrom* est une maladie rare mais grave du système nerveux central décrit pour la première fois en 1984 par Monteiro et al. (1,2) Le cas clinique rapportait la survenue de céphalées frontales, d'une cécité corticale et d'une hypertension artérielle secondairement réversibles, associées à des hypodensités occipitales au scanner cérébral chez une jeune femme de 33 ans à 5 jours d'une césarienne. Cette entité est ensuite mieux individualisée en 1996 par Hinchey et al : le PRES est un syndrome clinico-radiologique caractérisé par divers symptômes neurologiques peu spécifiques tels que des céphalées, une confusion, des troubles visuels, des convulsions ou un coma très souvent associés à une hausse brutale de la pression artérielle, liés à l'apparition d'un œdème de la substance blanche dans les régions postérieures à l'imagerie cérébrale (3). Ces symptômes et anomalies radiologiques sont le plus souvent réversibles. (4) Le PRES reste une maladie rare mais avec les progrès de la neuroradiologie et l'utilisation plus généralisée de l'IRM cérébrale, de plus en plus de cas sont diagnostiqués, même s'il reste très probablement sous diagnostiqué. (1, 5) L'incidence du PRES dans la population générale est inconnue, de même pour l'incidence en réanimation. Des études rétrospectives ont tenté d'estimer l'incidence dans certaines populations connues pour être à risque (0,4% en réanimation pédiatrique, 0,69% des patients ayant un lupus érythémateux disséminé, 2,7 à 25% chez les greffés de moelle osseuse). (5) Depuis sa première description en 1984, de nombreux cas cliniques, séries de cas et études observationnelles ont été publiés, sans grande série prospective multicentrique conduite permettant d'élaborer des données épidémiologiques, des critères diagnostiques ou des recommandations.

### Etiologies

Les étiologies et facteurs favorisants du PRES sont divers et multiples. Ils peuvent schématiquement être dichotomisés en PRES toxiques ou iatrogènes et pathologies associées à un PRES. Nous avons regroupé les différentes causes dans le tableau 1 en choisissant subjectivement des grandes catégories de causes de PRES. (5-33)

Les causes toxiques et médicamenteuses sont une des causes les plus fréquentes. La liste des agents incriminés ne cesse de s'allonger au fur et à mesure et de plus en plus d'étiologies sont identifiées.

L'évaluation de la causalité médicamenteuse dans le PRES induit par les médicaments est difficile car les maladies sous jacentes sont également pourvoyeuses de PRES (par exemple transplantation et anti calcineurines, tumeurs solides et chimiothérapies), que divers médicaments souvent prescrit en association peuvent le déclencher, que les délais de survenue sont extrêmement variables et que les médicaments incriminés peuvent parfois être réintroduits sans récurrence. (12-14) De plus, dans la plupart des cas, le PRES survient en absence de tout surdosage médicamenteux (34)

Tableau 1 : Etiologies du PRES

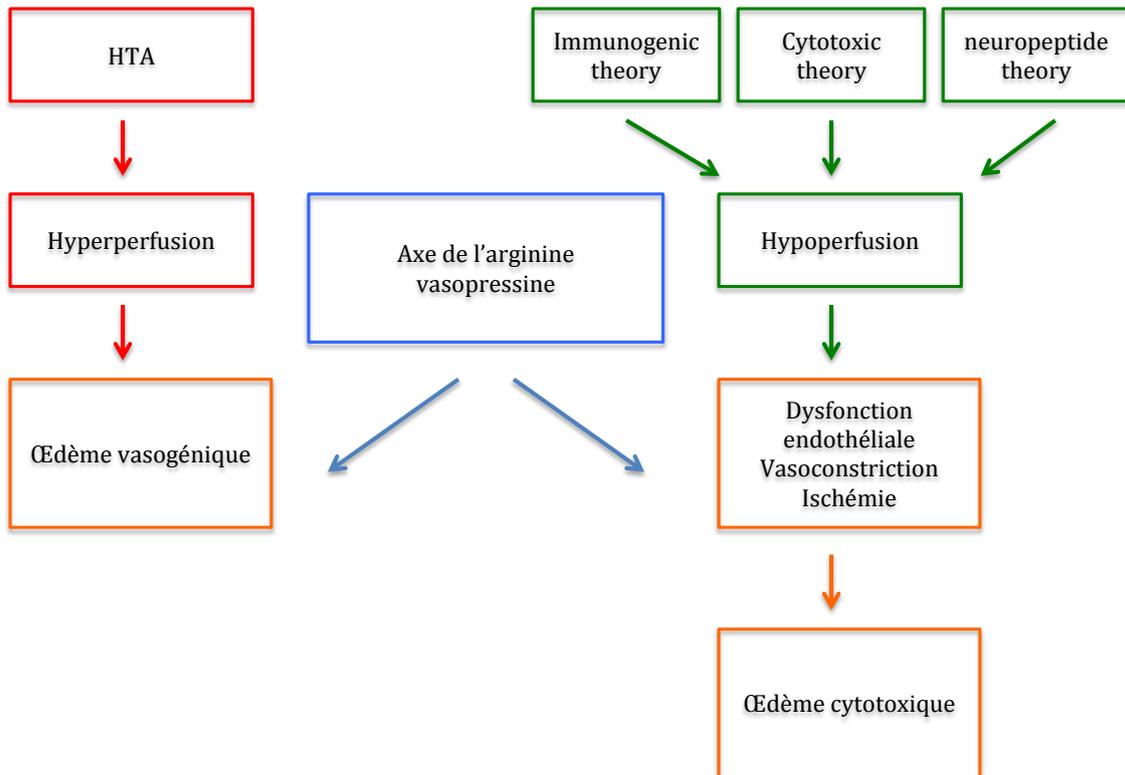
PRES toxique et iatrogène		Pathologies associées au PRES
Toxiques	Médicaments	Pathologies
Alcool (intoxication ou sevrage)	Chimiothérapie : - <i>Sels de platine,</i> - <i>Anthracyclines,</i> - <i>Alkylants,</i> - <i>Méthotrexate,</i> - <i>5fluorouracile</i>	HTA
Amphétamines	Thérapies ciblées : - <i>Inhibiteurs de tyrosine kinase,</i> - <i>Anti VEGF</i>	Pathologies hypertensives de la grossesse : - <i>Pré-éclampsie</i> - <i>Eclampsie</i> - <i>HELLP syndrome</i>
Cocaïne/ héroïne	Anti TNF $\alpha$ Anticorps monoclonaux : - <i>Rituximab</i> - <i>Infliximab</i>	Sepsis/ choc septique Maladies de système : - <i>PTT</i> - <i>LED</i> - <i>Périartérite noueuse</i> - <i>Polyangéite microscopique</i> - <i>Vascularite à ANCA</i> - <i>Thyroïdite d'Hashimoto</i>
	Etanercept	Maladies rénales : - <i>Glomérulonéphrite</i> - <i>Insuffisance rénale terminale</i> - <i>Dialyse chronique</i>
	Inhibiteur calcineurine	Greffe d'organe solide ou moelle osseuse
	Mycophénolate mofetil	Cancer solide
	Corticothérapie	Hémopathie
	Erythropoïétine	Désordres hydro-électrolytiques : - <i>Hyponatrémie</i> - <i>Hypomagnésémie</i> - <i>Hypercalcémie</i> - <i>Syndrome de lyse tumoral</i>
	Lithium	Endocrinopathie : - <i>Syndrome de Cushing</i> - <i>Phéochromocytome</i> - <i>Hyperparathyroïdie</i>
	Transfusion sanguine massive	Drépanocytose
	Vasoconstricteur : - <i>Ephedrine</i>	Porphyrie
	Anti-viraux	Polyradiculonévrite aigue
	Gamma-globulines polyvalentes	
	Sérum anti-lymphocytaire	
	Produits de contraste	
	Methadone	

## Physiopathologie

La physiopathologie du PRES reste débattue et voit deux théories contradictoires s'opposer. La première repose sur un phénomène d'hyperperfusion secondaire à une poussée hypertensive : « *Hyperperfusion theory* ». En effet, dans le cas de l'hypertension artérielle, qui est une des étiologies les plus fréquentes de PRES, l'élévation de la pression artérielle systémique entraîne une hyperperfusion cérébrale par dépassement des mécanismes d'autorégulation de la perfusion cérébrale et conduit à une altération de la barrière hémato-encéphalique avec extravasation de plasma ou de sang, responsable d'un œdème vasogénique. La région postérieure semble plus sensible à ces phénomènes d'hyperperfusion du fait d'une moindre innervation sympathique. Il semblerait que l'élévation rapide de la pression artérielle soit plus délétère que sa valeur absolue. Cette théorie explique la résolution des symptômes et de l'œdème cérébral après la normalisation de la pression artérielle. Cependant, comme cité précédemment, l'hypertension artérielle n'est présente que dans 70 à 80% des cas. La seconde théorie repose, elle, sur un phénomène d'hypoperfusion : « *Hypoperfusion theory* ». Selon cette dernière, une dysfonction endothéliale entraîne une vasoconstriction, un vasospasme et une ischémie responsable d'une hypoperfusion cérébrale et d'un œdème cérébral. (4,35-37) En effet, des processus inflammatoires chroniques ou aigus, ainsi que certains médicaments ou toxiques peuvent être responsables de PRES alors que la pression artérielle est peu élevée et n'atteint pas le seuil de perte de l'autorégulation cérébrale. Cette seconde théorie est elle-même divisée en trois selon la nature de l'événement responsable de la dysfonction endothéliale. La « *cytotoxic theory* » postule que la dysfonction endothéliale est due à un stimulus endogène tel que la libération de chimiokines ou exogène telle qu'une chimiothérapie ou une thérapie immunosuppressive. La « *immunogenic theory* » suggère une agression inflammatoire primaire via l'activation de lymphocytes T et la libération de cytokines. Enfin, dans la « *neuropeptide theory* » la dysfonction endothéliale est secondaire à la libération de vasoconstricteurs comme l'endothéline 1, la prostacycline et le thromboxane A2. (12, 13, 38) Ces dernières théories peuvent expliquer un PRES chez un patient normotendu ou modérément hypertendu. De plus, ces mécanismes physiopathologiques sont étayés par des études de perfusion par résonance magnétique, qui ont démontré une hypoperfusion cérébrale dans le PRES. (39) Cependant, l'œdème cérébral est un continuum dépendant du temps et a généralement des composantes vasogéniques et cytotoxiques. (40) Une hypothèse alternative a récemment été proposée par des scientifiques tourangeaux (Largeau et al.) (12) : l'axe de l'arginine vasopressine pourrait être impliqué, ce qui est suggéré à la fois par son rôle dans la survenue de l'œdème cérébral, et aussi par l'élévation de l'arginine vasopressine dans la plupart des étiologies de PRES. L'activation des récepteurs de la vasopressine V1a entraîne une vasoconstriction cérébrale, provoquant un dysfonctionnement endothélial et une ischémie cérébrale. Cela favorise l'œdème cytotoxique par dysfonctionnement du flux transglial hydrominéral et peut augmenter la perméabilité endothéliale, entraînant un œdème cérébral vasogénique. Si cette hypothèse est confirmée, elle offre de nouvelles perspectives de traitement en ciblant l'axe de l'arginine vasopressine (inhibition par les vaptans, classe thérapeutique utilisée dans le traitement de la polykystose rénale). Une étude, XPRESSE, va bientôt débiter afin d'étudier la relation entre la copeptine (peptide dérivé du même précurseur que l'arginine vasopressine) et le PRES pour établir la fenêtre de temps thérapeutique optimale pour le traitement par vaptan contre le PRES. XPRESSE est une étude observationnelle prospective multicentrique de biomarqueurs dans laquelle des patients ayant un diagnostic de PRES basé sur une IRM cérébrale et hospitalisés dans 4 services de réanimation français auront une cinétique de copeptine à partir d'un échantillon de sang quotidien pendant 6 jours et un suivi de 3 mois (NCT04950270).

Voici ci dessous, une figure résumant les différentes hypothèses physiopathologiques du PRES. (Figure 1)

Figure 1 : Hypothèses physiopathologiques du PRES



## Tableau clinique

La majorité des patients atteints de PRES sont de jeunes adultes avec une prédominance féminine. (3, 41) Les manifestations cliniques sont très diverses, non spécifiques, dépendantes de la pathologie initiale et majoritairement marquées par des symptômes neurologiques. D'après l'étude de Jennifer Fugate et Alejandro Rabinstein publiée dans le Lancet Neurology en 2015, les principaux symptômes sont : une confusion (50-80% des cas), des convulsions (60-75%), des céphalées inhabituelles (50%), des troubles visuels (50%), un déficit neurologique focal (10-15%) et un état de mal épileptique (5 à 15%). Des nausées et vomissements sont également présents dans 75% des cas. (3) Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs. Les troubles visuels sont le plus souvent une vision floue, un scotome scintillant, une négligence visuelle, une hémianopsie ou une cécité corticale (4) Les crises convulsives sont généralement focales puis généralisées. Un ralentissement psycho-moteur, un état léthargique, une agitation, des troubles de vigilance ou un coma sont également possibles. Plus rarement, des troubles mnésiques et des signes d'atteinte du tronc cérébral sont observés. Il est également fréquemment associé une hypertension artérielle avec une pression artérielle diastolique (PAD) > 120mmHg. (42). Il s'agit le plus souvent d'une augmentation aiguë et brutale de la pression artérielle chez un patient hypertendu chronique connu. Cependant, 20 à 30% des cas décrits surviennent en dehors de tout contexte hypertensif. (6) Les différents symptômes se développent généralement sur plusieurs heures ou jours (24-48h). Une progression des symptômes sur plusieurs semaines est très rare. (4)

## Critères neuroradiologiques

L'IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) cérébrale est l'examen de référence permettant de confirmer le diagnostic de PRES (3,1,35,43). Elle montre des anomalies de signal bilatérales relativement symétriques prédominantes dans les régions cortico-sous corticales pariéto-occipitales associant : des hypersignaux en séquence FLAIR (caractéristiques de cette pathologie) et T2, des iso ou hyposignaux en séquence T1 et une absence de prise de contraste après injection de gadolinium dans deux tiers des cas (3,35,44). L'imagerie de diffusion est également réalisée permettant de déterminer le coefficient apparent de diffusion (ADC) et de différencier l'œdème vasogénique réversible (ADC normal ou discrètement élevé) d'un œdème cytotoxique (ADC abaissé) avec risque d'ischémie cérébrale (35). En cas de complications ischémiques, des lésions microhémorragiques ou pétéchiiales peuvent être observées. (45) L'atteinte de la substance blanche est constante, en revanche l'atteinte de la substance grise est retrouvée seulement dans 30% des cas. (46,47)

La topographie neuroradiologique des lésions du PRES est décrite par Schwartz et al dans son étude publiée en 2002 avec une atteinte fréquente des lobes occipitaux (100% des cas) et pariétaux (59%). Une atteinte des lobes frontaux est retrouvée dans 30% des cas. Plus rarement, les lobes temporaux (13%), le cervelet (12%), le corps calleux (6%), le thalamus (5%) et le tronc cérébral (3%) sont atteints. (42) Quatre grands types de distribution ont été mis en évidence par Bartynski et Boardman : une atteinte holohémisphérique dans 23 % des cas, une répartition préférentielle le long du sillon frontal supérieur dans 27% des cas, une atteinte pariéto-occipitale prédominante dans 22 % des cas et une atteinte partielle ou asymétrique dans 28% (forme incomplète des trois tableaux précédents). Chez certains patients, l'atteinte est asymétrique ou unilatérale. (48)

En cas de PRES atypique, les anomalies retrouvées à l'imagerie sont les mêmes, seul la topographie des lésions est atypique. La sévérité du tableau clinique n'est pas liée au nombre de région atteinte à l'imagerie cérébrale. (4)

Des cas de patients atteints d'encéphalopathie hypertensive présentant toutes les caractéristiques cliniques du PRES sans anomalie à l'IRM cérébrale ont été décrits dans la littérature. En effet, une IRM cérébrale normale n'exclut pas le diagnostic. Les auteurs évoquent la nécessité d'utiliser une résolution plus élevée ou d'autres séquences en IRM cérébrale dans l'avenir afin de les détecter. Un délai jugé trop important entre la résolution des symptômes et la réalisation de l'IRM peut aussi rentrer en compte. (4)

En cas de doute, le diagnostic est confirmé a posteriori par la régression complète ou quasi-complète des anomalies neuroradiologiques lors de l'imagerie de contrôle.

Le scanner cérébral dans certains cas réalisé avant l'IRM peut retrouver des hypodensités dans les régions postérieures. Une étude rétrospective portée sur 21 cas de PRES montre un taux de diagnostic par scanner de seulement 40 % contre 100 % pour l'IRM cérébrale. (49) Il est donc souvent réalisé en première intention mais pris à défaut du fait de sa faible sensibilité. En revanche, il est utile pour éliminer un diagnostic différentiel.

L'angiographie cérébrale met en évidence des irrégularités vasculaires avec d'une part des vasoconstrictions focales et diffuses et des vasodilatations focales responsable d'un aspect en colliers de perle. L'imagerie de perfusion montre une diminution du volume sanguin cérébral. (50) La scintigraphie cérébrale retrouve le plus souvent des images d'hyperperfusion à la phase précoce puis des images d'hypoperfusion à la phase tardive. La spectroscopie par résonance magnétique à proton aurait une excellente valeur pronostique à la phase aiguë du PRES en permettant de différencier l'œdème cérébral de l'ischémie chez les patientes atteintes d'éclampsie. (47, 51) Ces différents examens complémentaires sont peu utilisés en routine et non indispensables au diagnostic de PRES.

### Autres examens complémentaires

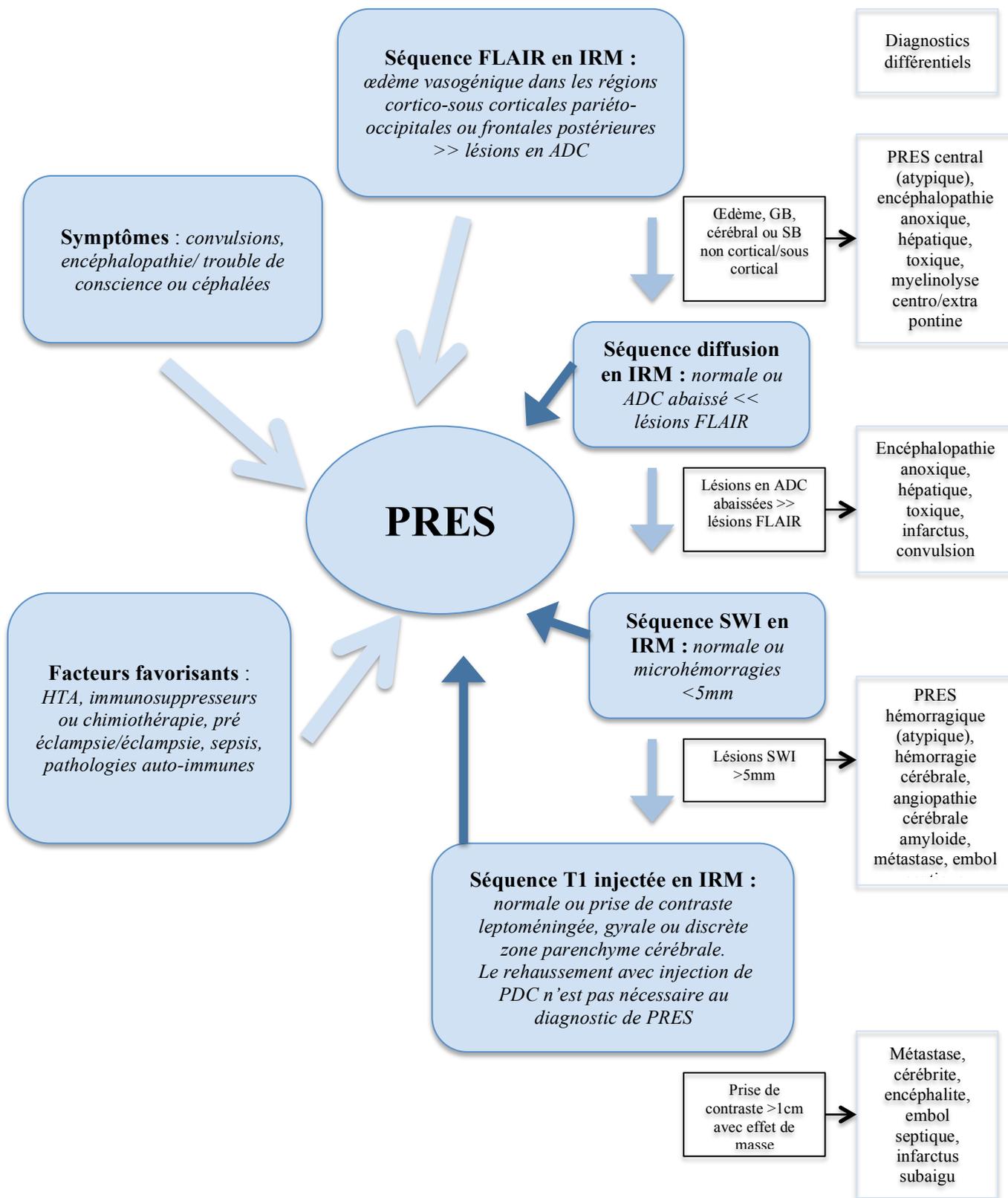
Les autres examens complémentaires ne sont que très peu spécifiques. L'analyse du liquide cébro-spinal permet essentiellement d'éliminer un diagnostic différentiel. Une hyperprotéinorrhachie modérée (moyenne 0,79g/l) et une dissociation albumino-cytologique sont souvent observées. En revanche, une pléiocytose est rare (moyenne 2 éléments/mm<sup>3</sup>). (52) L'EEG (électroencéphalogramme) peut être nécessaire pour détecter des crises d'épilepsie, un état de mal épileptique et aider à l'évaluation de l'encéphalopathie. Le rythme de fond est quasi toujours anormal et l'anomalie la plus fréquente est un tracé ralenti avec des ondes thêta diffuses ; des foyers épileptiques étant rares. (53-55) Des anomalies biologiques peuvent être observées telles qu'une hypomagnésémie, des transaminases, des lactates déshydrogénase (LDH) élevés et une hypoalbuminémie. (8, 9, 40, 54) Une insuffisance rénale aiguë est présente dans 55% des cas, d'autant plus si les patients présentent une hypertension artérielle (HTA) chronique (4, 5, 11)

En résumé, le diagnostic de PRES est radio-clinique. Gao et al ont défini le PRES en 2018 sur la présence de 5 critères résumés dans le tableau 2. Les auteurs proposent également un algorithme afin de diagnostiquer plus de 90% des PRES. (Figure 2) (38)

Tableau 2 : Critères diagnostiques du PRES selon Gao et al (38) : diagnostique d'un PRES si ces 5 critères sont réunis.

Critères pour le diagnostic de PRES
1- Symptômes d'apparition aiguë
2- Présence de facteurs favorisants connus de PRES
3- Présence d'hypersignaux T2 et FLAIR de topographie compatible avec PRES typique
4- Symptômes et anomalies radiologiques de résolution complète ou quasi-complète après un traitement approprié
5- Exclusion des autres causes d'œdème vasogénique ou encéphalopathie

**Figure 2 :** Stratégie diagnostique du PRES : algorithme proposé par Gao et al, Controversy of posterior reversible encephalopathy syndrome: what have we learnt in the last 20 years? J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2018.



HTA : Hypertension artérielle, IRM : imagerie par résonance magnétique, ADC : coefficient de diffusion, FLAIR : Fluid attenuated inversion recovery, SWI : susceptibility weighted imaging, GB : ganglions de la base, SB : substance blanche, PDC : produit de contraste

## Thérapeutiques

La reconnaissance rapide du PRES et l'initiation précoce d'un traitement adapté permet le plus souvent une régression complète des symptômes et anomalies radiologiques et ainsi éviter l'apparition de lésions neurologiques irréversibles et de séquelles. (3, 35, 56) Il n'existe actuellement aucun traitement spécifique du PRES. De même, aucun essai randomisé n'a été mené afin de déterminer et d'évaluer d'éventuelles thérapeutiques. Il n'existe pas de prise en charge standardisée. La stratégie thérapeutique dépend de l'étiologie du PRES et de son tableau clinique. L'arrêt du facteur déclenchant ou aggravant et le traitement de la cause sont primordiaux.

Le reste du traitement est symptomatique : la prise en charge de l'HTA avec le maintien d'une pression artérielle normale est une composante essentielle du traitement du PRES, sans la réduire de plus de 25% la première heure. (4) Les anti-hypertenseurs les plus souvent utilisés sont : la Nicardipine, l'Urapidil, le Labétolol et le nitroprussiate de sodium, généralement en perfusion continue. (57) L'objectif tensionnel n'est pas consensuel, certains auteurs recommandent une PAD entre 100 et 110mmHg et d'autres une pression artérielle moyenne (PAM) entre 105 et 125mmHg (3, 35, 58)

Les crises d'épilepsie et/ ou état de mal épileptique sont traités par anti-épileptiques sans consensus sur les drogues à utiliser dans ce cas précis. Un traitement anti-épileptique au long cours ne serait pas nécessaire. (5, 55) Le sulfate de magnésium est indiqué pour prévenir les crises d'épilepsie ou leur récurrence en cas de pré-éclampsie ou d'éclampsie, pathologies qui peuvent être associées à un PRES, mais son rôle dans la prévention des crises d'épilepsie hors de ce contexte n'est pas connu. Une étude suggérerait la nécessité d'éviter une hypo-magnésémie au cours du PRES mais des études complémentaires sont nécessaires afin de le confirmer. (5, 9)

Les mesures symptomatiques générales sont essentielles, comme la correction des désordres électrolytiques et glycémiques, de l'hématose, de la protection des voies aériennes avec ventilation mécanique si elle apparaît nécessaire. La prise en charge d'une insuffisance rénale aiguë est également nécessaire avec initiation d'une hémodialyse (intermittente ou continue) si les critères sont réunis.

## Evolution et pronostic

Classiquement, les symptômes neurologiques régressent dès le septième jour sous réserve d'un traitement précoce et adéquat (symptomatique et/ou étiologique). Une amélioration des anomalies radiologiques est de règle en 15 jours mais une normalisation n'est parfois obtenue qu'après une année. (42,51) En cas d'ADC d'emblée abaissé sur l'IRM diagnostique, témoin d'un œdème cytotoxique, le risque de séquelle est important. Quinze à 20% des patients conservent des séquelles neurologiques telles qu'un déficit neurologique, une baisse de l'acuité visuelle, une altération de l'autonomie et une épilepsie séquellaire poussant certains auteurs à préférer le terme « d'encéphalopathie potentiellement réversible ». (5, 59) La mortalité rapportée dans différentes études rétrospectives observationnelles est entre 5 et 15%. (10, 55, 60-62,) Le risque de récurrence est de 6%. (63)

D'après une méta analyse publiée en 2018 (6 études, 448 patients), la présence d'une hémorragie intracrânienne est un facteur de mauvais pronostic (OR 4.93 (95% CI: 3.94–6.17; P<0.00001)). Il est suggéré que l'œdème cytotoxique soit également lié à un risque de mauvaise évolution mais la différence est non significative (2,59 (IC à 95 % : 0,84–7,99 ; P=0,10)). En revanche, un PRES dans contexte de pré éclampsie ou d'éclampsie est associé à une évolution favorable (0,24 (IC à 95% : 0,15 à 0,40 ; P < 0,00001)). (64) Dans une étude rétrospective publiée en 2016 comprenant 100 PRES, 36 patients avaient un score de Rankin entre 2 et 6 à la sortie, considéré comme une évolution défavorable du PRES. Les facteurs associés en analyse univariée à cette évolution sont : la présence d'un diabète, une transplantation ou une maladie auto-immune comme étiologie, un score de Charlson élevé, un coma, l'absence d'hypertension artérielle, une hyper-urémie et une atteinte du corps calleux. En analyse multivariée, seuls le diabète et une atteinte du corps calleux sont retrouvés. (65)

## Diagnostics différentiels

En raison du spectre très large des pathologies et facteurs favorisants associés au PRES, des manifestations cliniques aspécifiques et de la multiplicité des formes radiologiques, le diagnostic peut être difficile dans certaines situations. Il existe de nombreux diagnostics différentiels, essentiellement dominés par les anomalies de la substance blanche. Il est notamment important de les différencier du fait d'une implication thérapeutique et pronostique différente. L'évolution clinique est également un élément décisif de diagnostic différentiel. Parmi eux, nous pouvons citer : l'accident vasculaire cérébral ischémique, la thrombophlébite cérébrale, l'angiopathie CADASIL (*cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy*), une encéphalite infectieuse, la leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP), une encéphalomyélite aigue disséminée (ADEM), une vascularite cérébrale, une encéphalopathie métabolique, un syndrome de MELAS (*Mitochondrial myopathy encephalopathy lactic acidosis and stroke like episodes*), une leucoaraiose sévère et une maladie de Creutzfeldt Jacob. (10, 51)

Un diagnostic différentiel important à évoquer est le syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (SVCR) caractérisé typiquement par des céphalées brutales en coup de tonnerre et une irrégularité de calibre des artères intracrâniennes avec alternance de sténoses et de dilatations à l'angio-IRM ou à l'angiographie cérébrale, réversibles dans les 3 mois. Dans sa forme grave, les patients peuvent présenter des convulsions et un déficit neurologique, ce qui le rend difficilement différenciable du PRES, d'autant plus que les étiologies sont dominées par le post partum, l'utilisation de substances vasoactives et qu'une hypertension artérielle concomitante est observée dans 33% des cas. (66). Le PRES et le SVCR peuvent coexister (le SVCR comporte un PRES dans 10% des cas) et il existe un chevauchement entre les comorbidités et toxiques associés à eux. Cette découverte suggère une physiopathologie sous-jacente commune. (67).

## Données en réanimation

L'incidence de l'admission en soins intensifs varie selon les études. D'après Lee, 40% des PRES requièrent une hospitalisation en soins intensifs ainsi que le traitement de complications sévères telles que l'état de mal épileptique, l'ischémie cérébrale, l'hémorragie intra cérébrale ou hypertension intra crânienne. (55) Ce taux est plus important dans l'étude rétrospective monocentrique de Hinduja où 67% des patients hospitalisés pour un PRES nécessitaient une hospitalisation en réanimation, la majorité pour une défaillance neurologique. Seul 5 patients (soit 7%) ont développé un PRES au cours de leurs admissions aux soins intensifs pour d'autres raisons. L'encéphalopathie (définie comme un trouble de conscience et/ou vigilance allant de la confusion au coma) est le seul facteur de risque retrouvé en analyse multi variée comme associé à une admission en réanimation. Ces patients avaient une durée de séjour hospitalier et un risque de séquelles plus important. En revanche la différence sur la mortalité n'était statistiquement pas significative. (60)

Très peu d'études sur les PRES en réanimation sont disponibles dans la littérature et ces dernières sont essentiellement des cases reports ou séries de cas comprenant peu de patients, menées dans différents pays (Italie, Turquie et Grèce). Des données épidémiologiques font défaut. (68-70) Une étude indienne descriptive est publiée en 2017 rapportant 10 cas sur une période de 5ans. (51) La plus grande cohorte rétrospective est celle de S. Legriel comprenant 70 patients admis dans 24 services de réanimation français et belge entre 2001 et 2011 permettant d'obtenir des données épidémiologiques et descriptives de cette population et d'y dégager des facteurs de risque de mauvaise évolution. (71)

Le but du présent travail est de réaliser une cohorte rétrospective des patients hospitalisés pour un PRES dans 6 services de réanimation en Centre Val de Loire sur les 12 dernières années, de caractériser la population et les facteurs pronostiques.

# MATERIELS ET METHODES

## Design et population

Nous avons mené une étude française, observationnelle, rétrospective et multicentrique. Cette dernière a été réalisée dans les services de Médecine Intensive Réanimation du Centre Hospitalier Régional (CHRU) de Tours et du Centre Hospitalier (CH) d'Orléans ainsi que dans les services de réanimation polyvalente des CH de Blois, Dreux, Chartres et Montargis.

Nous avons sélectionné, de façon rétrospective, du 1<sup>er</sup> janvier 2009 au 31 décembre 2020, tous les dossiers de patients âgés d'au moins 18 ans hospitalisés dans un service de réanimation pour lesquels un diagnostic de PRES a été retenu. Les patients ont été identifiés grâce au codage du CMI 10 en utilisant les termes « encéphalopathie » (codage G934) et « encéphalopathie hypertensive » (codage I674) dans 6 services de la région Centre Val de Loire. Une recherche via le mot clé « PRES » a été réalisée sur les comptes rendus des IRM cérébrale faites au CHRU de Tours et au CH de Blois sur la période concernée. Puis chaque dossier a été consulté afin de recueillir les données anamnestiques, cliniques, biologiques, radiologiques et les thérapeutiques mises en œuvre. Ces informations ont été rentrées dans une base de données au moyen du logiciel Microsoft Excel ®.

Pour établir le diagnostic de PRES, le patient devait présenter un tableau clinico-radiologique compatible comportant :

- critères cliniques (au moins 1 parmi ) : une hypertension artérielle aiguë et brutale, un ralentissement psychomoteur, une confusion, des troubles de conscience ou de vigilance, des céphalées, une agitation, des convulsions, des troubles visuels, des nausées ou vomissements.
- Critères radiologiques : atteinte de la substance blanche (parfois grise) touchant préférentiellement la région postérieure des lobes pariétaux, temporaux et occipitaux.

Nous n'avons retenu que les patients ayant eu une confirmation du diagnostic à l'IRM cérébrale (pouvant être réalisée après le séjour en réanimation). Les patients n'ayant eu qu'un scanner évocateur ont été exclus de l'étude.

## Données recueillies

Pour chaque dossier sélectionné, les données recueillies étaient les suivantes :

- *données démographiques* : sexe, âge, services de provenance et d'aval, comorbidités et prise de médicaments ou toxiques (corticothérapie, inhibiteurs de la calcineurine, thérapies ciblées, chimiothérapie, etc.)
- *cliniques* : Score de Glasgow, pression artérielle et défaillances à l'admission, symptômes présentés par le patient, séquelles à J90, Glasgow Outcome Score (GOS) à J180, présence ou non de complications au cours de l'hospitalisation, durée de séjour en réanimation et à l'hôpital
- *biologiques* : fonction rénale à l'admission et son évolution, calcémie, magnésémie, bilan hépatique, données biochimiques de la ponction lombaire
- *radiologiques* : caractéristiques de l'IRM cérébrale diagnostique et de contrôle, réalisation ou non d'un scanner cérébral au préalable.
- *thérapeutiques* : recours ou non à la ventilation mécanique, thérapeutiques choisis au cours de l'hospitalisation (drogues anti-hypertensives, anti épileptiques)

## Définitions

Une HTA est définie de manière consensuelle par l'association d'une PAS > 140mmHg et/ou une PAD > 90mmHg.

Les symptômes sont considérés comme aigus de J0 à J89. S'ils persistent à J90, nous les évoquerons comme des séquelles, complications durables du PRES. Le critère de bonne ou mauvaise évolution est défini par le Glasgow Outcome score allant de 5 à 1. Un GOS à 5 est considéré comme une évolution favorable et un GOS <5 comme défavorable. Une corticothérapie à forte dose est définie comme  $\geq 1\text{mg/kg/j}$ .

## Analyses statistiques

Les données sont consignées et codées manuellement dans un logiciel Microsoft Excel ®. Dans un premier temps, une analyse descriptive des caractéristiques de la population est effectuée. Cette analyse sera présentée, pour les variables :

- qualitatives, par le pourcentage de chaque classe
- quantitatives, par la médiane + minimum et maximum.

Ensuite, nous formons 4 groupes que nous comparons 2 à 2 pour les analyses univariées :

- GOS = 5 et GOS <5
- Absence de séquelle et existence d'au moins une séquelle

Les groupes de patients sont comparés sur les différentes variables sus décrites. Les variables qualitatives ont été comparées via un test de Chi<sup>2</sup>. Une valeur de p inférieure à 0.05 signifiait une différence significative avec un intervalle de confiance de 95%.

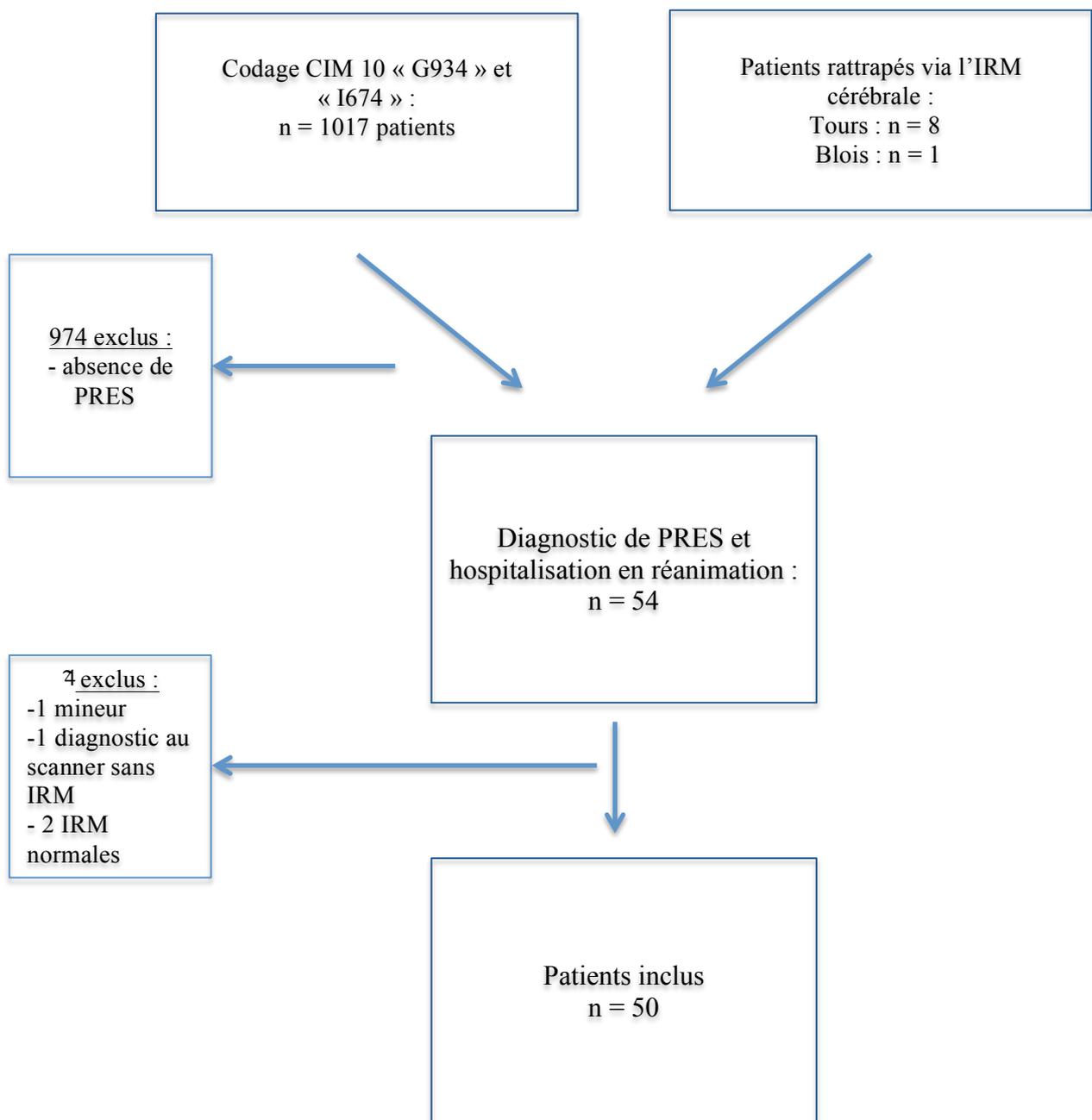
## Traitement des données

Il s'agit d'une étude observationnelle n'interagissant pas avec la prise en charge des patients rentrant dans le cadre des méthodologies de référence (MR-004) de la Commission Nationale Informatique et Libertés. L'ensemble des fichiers de données a fait l'objet d'une demande d'autorisation à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) conformément à la Loi 78-17 « Informatiques et Libertés » du 06 janvier 1978, acceptée le 3 juin 2021. Notre traitement informatique est enregistré dans le registre des traitements informatiques du C.H.R.U. sous le n° 2021\_068 et auprès du HDH dans le registre des recherches entrant dans le cadre d'une Méthodologie de Référence sous le n° F20210506153125. Aucune donnée permettant l'identification des patients n'a été collectée.

## RESULTATS

Sur une période de 12 ans, nous avons inclus 50 patients hospitalisés en réanimation pour lesquels un diagnostic de PRES a été retenu : 24 au CHRU de Tours, 18 au CH d'Orléans, 5 au CH Blois, 2 au CH de Dreux et 1 au CH de Chartres. Parmi eux, 48 patients étaient en réanimation suite aux symptômes de leur PRES et deux patients ont développé un PRES au cours de leur séjour. La figure 3 représente cette population sous forme d'un diagramme de flux.

Figure 3 : Diagramme de flux



## Données démographiques

Une prédominance féminine était retrouvée dans notre population (ratio homme : femme ; 1 : 3). L'âge médian était de 52 ans. Quatre vingt pourcent des patients étaient hospitalisés dans les services de réanimation du CHRU de Tours ou du CH régional d'Orléans et 48% des diagnostics ont été faits à partir de 2017. Plus de  $\frac{3}{4}$  des patients avaient au moins une comorbidité préexistante, détaillée dans le tableau 3. On a retrouvé, chez plus de la moitié, la prise de médicaments ou de toxiques connus pour favoriser la survenue d'un PRES. Enfin, 23 patients présentaient un sepsis concomitant : 8 sepsis digestifs, 4 sepsis urinaires, 2 sepsis pulmonaires, 3 bactériémies, 1 méningite, 1 infection materno-fœtale, 1 sinusite, 1 infection post opératoire et 2 indéterminés.

Tableau 3 : Données démographiques des patients inclus (n = 50)

	Nombre (%)
<b>Age (années)</b>	<b>52 (19-84)</b>
<b>Sexe féminin</b>	<b>33 (66)</b>
<b>Répartition par Centre</b>	
Tours	24 (48)
Orléans	18 (36)
Blois	5 (10)
Dreux	2 (4)
Chartres	1 (2)
Montargis	0 (0)
<b>Service de provenance</b>	
SAU-SMUR	21 (42)
Gynécologie- obstétrique	6 (12)
Néphrologie	6 (12)
Cancérologie – Hématologie	5 (10)
Neurologie	2 (4)
Service de chirurgie	4 (8)
Autres	6 (12)
<b>Année du diagnostic</b>	
2009	0 (0)
2010	4 (8)
2011	5 (10)
2012	2 (4)
2013	2 (4)
2014	4 (8)
2015	4 (8)
2016	5 (10)
2017	6 (12)
2018	5 (10)
2019	9 (18)
2020	4 (8)
<b>Comorbidités préexistantes</b>	<b>38 (76)</b>
HTA chronique	23 (46)
Hémopathie	4 (8)
Cancer solide	9 (18)
Greffe d'organes solides	4 (8)
Greffe de moelle osseuse (allogreffe)	2 (4)
Insuffisance rénale chronique	10 (20)
Dont dialyse chronique	6 (12)
Maladie auto-immune	9 (18)
<i>LED</i>	2 (4)
<i>LED + syndrome de Gougerot Sjogren</i>	1 (2)
<i>Maladie de Crohn</i>	1 (2)
<i>Spondylarthrite ankylosante</i>	1 (2)
<i>Psoriasis</i>	1 (2)
<i>Pathologies auto-immune de la thyroïde</i>	3 (6)
Diabète	6 (12)
Exogénose chronique	4 (8)
Drépanocytose	1 (2)
Infection par le VIH	1 (2)
<b>Symptômes de PRES développés au cours du séjour en réanimation</b>	<b>2 (4)</b>
<b>Sepsis concomitant</b>	<b>23 (46)</b>
<b>Médicaments ou toxiques favorisant un PRES</b>	<b>29 (58)</b>

SAU : Service Accueil d'Urgences, SMUR : Service d'aide Médicale d'Urgences, HTA : Hypertension Artérielle, LED : Lupus Erythémateux Disséminé, VIH : Virus Immunodéficience Humaine.

## Données cliniques

Vingt quatre pourcent des PRES sont survenus en dehors d'un contexte hypertensif (PAS <140mmHg et PAD <90mmHg). Douze patients étaient sous sédations à leur admission en réanimation : 10 pour une cause neurologique (trouble de conscience ou agitation incontrôlable), 1 en post opératoire et 1 pour un Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue sévère. La survenue de crises convulsives était la caractéristique clinique la plus fréquente (78%) compliquée d'état de mal épileptique dans 42% des cas, suivie d'une encéphalopathie (Glasgow < 15) dans 66% des cas. Des troubles visuels et des céphalées étaient présents dans 38% des cas. Les troubles visuels présentés par les patients sont détaillés dans le tableau 5. La moitié des patients ne présentaient qu'une atteinte neurologique à leur admission (mono-défaillance) et 5 avaient une atteinte hémodynamique. Parmi ces derniers, 3 étaient hypotendus avec recours à la noradrénaline dont 1 avec un choc septique associé, 1 présentait des troubles du rythme ventriculaire et 1 une défaillance cardiaque nécessitant un support par Dobutamine. Toutes les données cliniques sont collectées dans le tableau 4.

Tableau 4 : Données cliniques des patients inclus (n = 50)

	Nombre (%) ou médian (minimale- maximale)
<b>Score de Glasgow à l'admission</b>	
15	15 (30)
[13-14]	12(23)
[12-7]	10 (20)
[6-3]	1 (2)
Sédations	12 (24)
<b>PAS à l'admission (mmHg)</b>	
< 140	14 (28)
[140-159]	15 (30)
[160-179]	6 (12)
[180-199]	8 (16)
> 200mmHg	7 (14)
<b>PAD à l'admission (mmHg)</b>	
<90	23 (46)
[90-119]	21 (42)
>120	6 (12)
<b>Atteintes à l'admission</b>	
Neurologique	40 (80)
Rénale	10 (20)
Hémodynamique	5 (10)
Hématologique	4 (8)
Respiratoire	8 (16)
Aucune	4 (8)
Nombre de défaillance	1 (0-4)
Mono-défaillance	30 (60)
<b>Symptômes</b>	
Convulsions	39 (78)
<i>Dont état de mal épileptique</i>	21 (42)
Céphalées	19 (38)
Troubles visuels (cf tableau 3)	19 (38)
Déficit moteur	9 (18)
Confusion	25 (50)
Agitation	14 (28)
Ralentissement psycho-moteur	21 (42)
Glasgow ≤ 13	30 (60)
Anomalies des ROT	22 (44)
Troubles du langage	8 (16)
Hallucinations	3 (6)
Troubles de compréhension	2 (4)
Nausées et/ou vomissements	13 (36)
Douleurs abdominales	4 (8)
Nombres de symptômes par patient	5,5 (2-11)

PAS : Pression Artérielle Systolique, PAD : Pression Artérielle Diastolique, ROT : Reflexes Ostéo-Tendineux

Tableau 5 : Caractéristiques des troubles visuels présentés par les patients inclus (n = 50)

	Nombre (%)
<b>Vision trouble</b>	<b>12 (24)</b>
<b>Cécité corticale</b>	<b>5 (10)</b>
<b>Hémianopsie</b>	<b>3 (6)</b>
<b>Négligence visuelle</b>	<b>2 (4)</b>
<b>Scotome scintillant</b>	<b>1 (2)</b>
<b>Diplopie</b>	<b>3 (6)</b>
<b>Phosphène</b>	<b>2 (4)</b>
<b>Trouble de la perception des couleurs</b>	<b>1 (2)</b>
<b>Myodesopsie</b>	<b>1 (2)</b>

### Examens complémentaires

Tous les patients ont eu une confirmation du diagnostic par une IRM cérébrale. Les régions les plus fréquemment atteintes étaient : occipitales (80%), pariétales (66%), frontales (48%) et cérébelleuses (46%). Les lésions étaient le plus souvent bilatérales et symétriques. La présence d'hyper-signaux T2-FLAIR était constante. Un œdème vasogénique était présent dans 76% des cas et un cytotoxique dans 46% des cas. Des complications hémorragiques ou ischémiques dès le diagnostic étaient retrouvées dans 40% des cas. Toutes ces données sont regroupées dans le tableau 6.

Chez 84% des patients, un scanner cérébral précédait la réalisation de l'IRM. Ce dernier retrouvait des anomalies dans 50% des cas, sous forme d'hypodensités, de lacunes ischémiques ou de pétéchies hémorragiques. Il a été réalisé un doppler trans-crânien (DTC) pour 6 patients. L'examen revenant normal dans 4 cas. Toutefois, on observe une grande variabilité sur l'état de vigilance préalable au DTC allant d'un score de Glasgow de 15 à 6. L'EEG retrouvait des anomalies paroxystiques dans 38% des cas.

Une IRA était présente chez 38% des patients dont la moitié (16% de la population totale) ont justifié le recours à une hémodialyse aigue. Une patiente supplémentaire avait également des critères pour débiter l'hémodialyse, traitement non instauré devant une décision de limitation des thérapeutiques. Une hypocalcémie  $\leq 1,95$  mmol/l était observée chez 7 patients. Toutes les données para-cliniques hors l'IRM cérébrale sont détaillées dans le tableau 7.

Tableau 6 : Données de l'IRM cérébrale diagnostique (n = 50), ADC (n = 39)

	Nombre (%)
<b>Topographies des lésions</b>	
Lobes occipitaux	40 (80)
Lobes pariétaux	33 (66)
Lobes temporaux	13 (26)
Lobes frontaux	24 (48)
Cervelet	23 (46)
Corps calleux	4 (8)
Thalamus	5 (10)
Tronc cérébral	8 (16)
Noyaux gris centraux	7 (14)
<b>Type de lésions</b>	
Bilatérales et symétriques	43 (86)
Bilatérales et asymétriques	12 (24)
Unilatérales	19 (38)
Hypersignaux en T2-FLAIR	50 (100)
Iso ou hyposignaux en T1	33 (66)
ADC normal ou discrètement élevé (œdème vasogénique)	30 (77)
ADC diminué (œdème cytotoxique)	18 (46)
Complications hémorragiques	19 (38)
Complications ischémiques	1 (2)
Vasospasme	2 (4)

ADC : Coefficient Apparent de Diffusion

Tableau 7 : Données des examens complémentaires hors IRM cérébrale (n = 50)  
Urée (n = 48), protéinurie (n = 28), calcémie (n = 49), magnésémie (n = 24)

	Nombre (%) ou médian (minimale- maximale)
<b>Biologie</b>	
Créatinine à l'admission (µmol/l)	93 (38-1160)
Urée à l'admission (mmol/l)	10 (2,1-40)
Présence d'une insuffisance rénale chronique	9 (18)
Présence d'une insuffisance rénale aiguë	19 (38)
KDIGO I	6 (32)
KDIGO II	3 (16)
KDIGO III	10 (52)
Recours à l'épuration extra-rénale aiguë	8 (16)
Présence d'une protéinurie ≥ 1g/l	11 (39)
Calcémie (mmol/l)	2,2 (1,7-2,51)
Magnésémie (mmol/l)	0,81 (0,32-1,44)
Présence d'une cytolysé hépatique	8 (16)
Présence d'une cholestase hépatique	14 (28)
Réalisation d'une ponction lombaire	22 (44)
Protéïnorachie (g/l)	0,73 (0,22-6,8)
<b>Imagerie</b>	
Réalisation d'un scanner cérébral au préalable	42 (84)
Scanner cérébral normal	21 (50)
Réalisation d'un doppler trans-cranien	6 (12)
<b>Electrophysiologie</b>	
EEG	29 (58)

EEG : Electroencéphalogramme

## Causes du PRES

Les causes du PRES déterminées via les causes retenues dans le compte rendu d'hospitalisation sont regroupées dans le tableau 8. Les étiologies médicamenteuses ou liées à la prise d'un toxique étaient les principales retrouvées dans notre cohorte. Plusieurs facteurs favorisants pour un même patient ont été observés dans la majorité des cas. En effet, seul 8 patients n'avaient qu'un seul facteur déclenchant, dont 6 patientes hospitalisées pour un PRES secondaire à une pré-éclampsie. Parmi les patients où il a été retenu une encéphalopathie hypertensive comme étiologie, 6 présentaient également un sepsis et 4 étaient insuffisants rénaux chroniques dont 3 dialysés. De même, parmi les 22 patients dans le groupe médicaments ou toxiques, 11 étaient exposés au minimum à deux médicaments ou toxiques favorisants et 8 avaient une HTA chronique avec hausse de la pression artérielle concomitante de l'épisode aigu. Six patients étaient traités par EPO.

Tableau 8 : Causes du PRES (via cause retenue dans le compte rendu d'hospitalisation) (n= 50)

	Nombre (pourcentage)
<b>Encéphalopathie hypertensive</b>	<b>14 (28)</b>
<b>Pré-éclampsie/ Eclampsie</b>	<b>7 (14)</b>
<b>Médicaments ou toxiques</b>	<b>22 (44)</b>
Chimiothérapie anti-cancéreuse	5 (10)
<i>Gemcitabine- Carboplatine</i>	1 (2)
<i>Paclitaxel- Cisplatine-Ifosfomide</i>	1 (2)
<i>Méthotrexate- Vinblastine-Cisplatine- Doxorubicine</i>	
<i>Ciclophosphamide</i>	1 (2)
<i>Bortezomib</i>	1 (2)
Anti-angiogénique	1 (2)
<i>Bevacizumab</i>	1 (2)
Anticorps monoclonaux	3 (6)
<i>Rituximab</i>	1 (2)
<i>Ipilimumab</i>	1 (2)
<i>Etanercept</i>	1 (2)
Immunosuppresseurs	5 (10)
<i>Tacrolimus</i>	2 (4)
<i>Tacrolimus- corticothérapie forte dose</i>	1 (2)
<i>Corticothérapie forte dose</i>	1 (2)
<i>Sérum anti lymphocytaire et ciclosporine</i>	1 (2)
Erythropoïétine	2 (4)
Immunoglobulines intra- veineuses	1 (2)
Antirétroviraux	1 (2)
Antibiotiques	1 (2)
<i>Ciprofloxacine</i>	1 (2)
Vasoconstricteurs	1 (2)
<i>Ephedrine</i>	1 (2)
Xylocaïne locale	1 (2)
Toxiques	1 (2)
<i>Methadone</i>	1 (2)
<b>Maladies rénales</b>	<b>0 (0)</b>
<b>Pathologies auto-immunes</b>	<b>2 (4)</b>
MAT	1 (2)
LED	1 (2)
<b>Autres causes</b>	<b>4 (8)</b>
Sepsis	3 (6)
Hypocalcémie	1 (2)
<b>Sans cause retrouvée</b>	<b>1 (2)</b>

MAT : Micro-angiopathie- Thrombotique, LED : Lupus Erythémateux Disséminé

## Thérapeutiques

Un recours à la ventilation mécanique a été nécessaire chez plus de la moitié des patients. Les indications de la ventilation invasive étaient : une altération de la conscience et/ou vigilance pour 21 patients, une agitation incontrôlable pour 2 patients, une insuffisance respiratoire aigue pour 3 patients et un retour du bloc opératoire sous anesthésie générale pour un. La durée de ventilation mécanique médiane était de 8 jours. Quarante vingt quatre pourcent des patients ont justifiés l'instauration d'un traitement antihypertenseur. Dans la très grande majorité des cas, il s'agissait d'un traitement intra veineux d'administration continue. Toutes les mesures thérapeutiques entreprises et drogues utilisées sont répertoriées dans le tableau 9.

Tableau 9 : Thérapeutiques (n= 50)

Monothérapie (n = 19), bithérapie (n = 16), molécules anti épileptiques (n = 25)

	Nombre (%) ou médian (minimale- maximale)
<b>Anti-hypertenseurs IV</b>	<b>41 (82)</b>
Monothérapie	19 (54)
<i>Nicardipine</i>	13 (69)
<i>Urapidil</i>	4 (21)
<i>Nimotop</i>	1 (5)
<i>Clonidine</i>	1 (5)
Bithérapie	16 (46)
<i>Nicardipine + Urapidil</i>	12 (75)
<i>Nicardipine + Labetolol</i>	3 (19)
<i>Urapidil + Isosorbide</i>	1 (6)
<b>Anti-hypertenseurs PO seuls</b>	<b>1 (2)</b>
<b>Antiépileptiques</b>	<b>25 (50)</b>
Rivotril	5 (20)
Phosphenytoine sodique	4 (17)
Midazolam	5 (20)
Propofol	2 (8)
Thiopental	2 (8)
Levetiracetam	10 (40)
Phenobarbital	6 (24)
Valproate de sodium	1 (4)
Lacosamide	2 (8)
<b>Recours à la ventilation mécanique</b>	<b>27 (54)</b>
<b>Durée ventilation mécanique</b>	<b>8 (1-268)</b>

IV : Intra-veineux, PO : Per Os

## Evolution

Les symptômes avaient régressé dans les 8 jours chez plus de la moitié des patients. En revanche, 16 patients présentaient des séquelles à J90. Ces dernières sont rapportées dans le tableau 10.

Cinq patients étaient décédés à J180, dont 4 en réanimation parmi lesquels figuraient les deux patients dont l'hospitalisation en soins intensifs était compliquée d'un PRES. Les motifs d'admission de ces deux derniers patients étaient : une infection pulmonaire à *Pseudomonas aeruginosa* et un Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue sans documentation microbiologique nécessitant la pose d'une circulation extra corporelle veino-veineuse.

La moitié des patients présentaient des complications liées à leur prise charge en soins intensifs. Les causes infectieuses étaient les plus répandues : une ou plusieurs pneumopathies acquises sous ventilation mécanique chez 6 patients, des bactériémies chez 5, 2 sepsis urinaires et veinites et une colite à *C. difficile*.

La prescription d'une IRM de contrôle n'était pas constante. Elle a été réalisée chez 57% des patients. Le délai de réalisation était extrêmement variable à partir de l'apparition des premiers symptômes. Le délai médian était de 2 mois. Dans 92% des cas, elle montrait une réversibilité partielle ou complète des lésions.

**Tableau 10 : Devenir (n = 50)**

Délai de régression des symptômes (n = 31), GOS (n = 47), séquelles (n = 46), durée de séjour à l'hôpital (n = 44), service d'aval (n = 46), IRM de contrôle (n = 46), récurrence dans l'année (n = 46)

	Nombre (%) ou médian (minimale- maximale)
Délai de régression des symptômes (cut off à J90 ) jours	7,5 (1- 75)
GOS	5 (1-5)
<b>Séquelles</b>	16 (36)
Epilepsie	4 (9)
Troubles visuels	5 (11)
Déficit moteur	6 (13)
Déficit sensitif	1 (2)
Troubles des fonctions supérieures	7 (16)
Décès en réanimation	4 (8)
Décès à J180	5 (10)
<b>Complications de la réanimation</b>	
Infectieuses	15 (30)
Neuro-musculaire	9 (18)
Respiratoire	4 (8)
Hémorragique	3 (6)
Psychique	3 (6)
Aucune	25 (50)
<b>Durée de séjour</b>	
Réanimation	9 (2-272)
Hôpital	26 (2-275)
<b>Service d'aval</b>	
Gynécologie- obstétrique	6 (12)
Néphrologie	15 (30)
Cancérologie- Hématologie	4 (8)
Neurologie	7 (14)
Service de chirurgie	1 (2)
Médecine interne	7 (14)
Autres	6 (12)
<b>IRM de contrôle</b>	
Réalisation d'une IRM de contrôle	26 (57)
Délai (mois)	2 (0,1-18)
Réversibilité partielle ou complète des anomalies	24 (92)
Complications ischémiques ou hémorragiques	5 (19)
<b>Récurrence dans l'année</b>	<b>1 (2,2)</b>

GOS : Glasgow Outcome Scale (allant de 1 : décès, à 5 : bonne récupération),

## Facteurs pronostiques

Le Glasgow Outcome Scale (GOS) à J180 est connu pour 47 patients. Parmi eux, 33 étaient vivants avec un GOS à 5, 8 avaient un GOS à 4 et 1 un GOS à 2. Des facteurs prédictifs indépendants du résultat fonctionnel à J180 et de séquelles à J90 sont rapportés dans les tableaux 11 et 12. Parmi eux, la présence d'une défaillance autre que neurologique à l'admission et la survenue d'une insuffisance rénale aigue dialysée au cours du séjour étaient associées à un risque plus important d'une évolution défavorable (Odd ratio x6,6 et x 24 respectivement) et à la présence de séquelles (x4,6 et x6,4). Aucune des caractéristiques neuroradiologiques, notamment selon le type d'œdème sur l'imagerie initiale n'a été indépendamment associée à un risque de séquelle à J90 ou mauvaise évolution à J180. De même selon les comorbidités préexistantes. L'étiologie pré-éclampsie semblait être un facteur protecteur de bonne évolution mais l'effectif était trop faible pour conclure.

Tableau 11 : Facteurs pronostiques d'une évolution favorable à J180 en analyse univariée.

	Total	GOS = 5	GOS <5	OR	IC 95%	p
Présence de $\geq 1$ comorbidité	35	24	11	1,4	0,31-6,1	0,68
Défaillance autre que neurologique	19	9	10	6,66	1,7-27	0,01
Sepsis associé	21	15	6	0,9	0,26-3,2	0,87
IRA	18	9	9	4,8	1,26-18,2	0,02
avec hémodialyse	7	1	6	24	2,5-229	0,01
sans hémodialyse	11	8	3	0,85	0,19-3,8	0,84
<b>Cause du PRES</b>						
HTA	12	8	4	1,3	0,31-5,1	0,76
Pré éclampsie	7	7	0	0,12	0-2,3	0,16
Médicaments/toxiques	22	14	8	1,8	0,51-6,4	0,36

IRA : Insuffisance Rénale Aigue

Tableau 12 : Facteurs pronostiques de la présence de séquelles à J90 en analyse univariée.

	Total	Absence séquelle	Présence $\geq 1$ séquelle	OR	IC 95%	p
Présence de $\geq 1$ comorbidité	35	21	14	2,33	0,42-13	0,33
Défaillance autre que neurologique	18	8	10	4,58	1,25-16,8	0,02
Sepsis associé	21	14	7	0,89	0,26-3	0,85
IRA	16	8	8	2,8	0,77-9,8	0,12
avec hémodialyse	7	2	5	6,4	1,07-38	0,04
sans hémodialyse	9	6	3	0,92	0,2-4,3	0,92
<b>Cause du PRES</b>						
HTA	12	7	5	1,49	0,39-5,8	0,56
Pré éclampsie	7	7	0	0,09	0,01-1,8	0,12
Médicaments/toxiques	20	13	7	1	0,3-3,5	0,98

IRA : Insuffisance Rénale Aigue

## DISCUSSION

### Résultats principaux :

Dans notre étude rétrospective étudiant 50 patients ayant un PRES et hospitalisés dans un service de réanimation, il a été observé une prédominance féminine, un âge médian de 52 ans, la survenue d'un état de mal épileptique dans 42% des cas et une HTA aigue chez 76% des patients. Soixante six pourcent des patients présentaient un sepsis concomitant et 38% une insuffisance rénale aigue. Les principales étiologies retrouvées étaient les causes médicamenteuses ou toxiques et une encéphalopathie hypertensive. Par ailleurs, le recours à la ventilation mécanique a été nécessaire chez 27 patients (54%) pour une durée médiane de 8 jours. Seize patients (32%) présentaient des séquelles à J90, 14 (28%) avaient une évolution considérée comme défavorable avec GOS <5, 4 patients sont décédés au cours du séjour en réanimation et 1 dans le service d'aval avant le J180 (mortalité à 10% à J180). Une récurrence a été diagnostiquée chez 1 patient. Les facteurs de risque associés à une évolution défavorable et à la persistance de séquelles étaient l'existence d'une défaillance autre que neurologique à l'admission et la survenue d'une insuffisance rénale aigue dialysée.

### *Caractéristiques démographiques*

Les caractéristiques démographiques, cliniques et neuroradiologiques sont proches de celles décrites dans la littérature. (4, 42, 55, 71) En effet, le PRES affecte préférentiellement les femmes et les individus présentant des comorbidités potentiellement graves. Dans la littérature, l'âge médian décrit se situe entre 30 et 39 ans selon les études, quel que soit le service des patients atteints de PRES (médecine ou réanimation). (3, 41, 70, 71) L'âge médian dans notre population est de 52 ans. Cela peut être expliqué par le fait que nous avons fait le choix d'exclure les patients mineurs alors que certains étaient hospitalisés dans un service de réanimation adulte. De plus, les premières descriptions du PRES étaient chez des jeunes femmes en péri-partum. Ces dernières années de plus en plus de causes sont identifiées comme facteur déclenchant d'un PRES, il est sans doute plus souvent recherché et donc plus souvent diagnostiqué chez des populations plus âgées. Enfin, les politiques d'admission sont de plus en plus libérales en réanimation, notamment vis à vis des patients âgés. Ces hypothèses sont en accord avec la population décrite dans l'étude de Vallone publiée en 2020 qui observe un âge médian de 57 ans sur 45 patients. (62)

### *Caractéristiques cliniques*

Comme le remarquait également S. Legriel dans sa cohorte rétrospective de PRES en réanimation, la prévalence d'état de mal épileptique semble plus importante en soins intensifs (44% de cas décrits dans l'étude de Legriel, 42% dans notre cohorte). Nous remarquons dans nos résultats que 40 patients ont comme motif d'admission en réanimation une atteinte neurologique (comprenant les troubles de conscience secondaire à un état de mal épileptique) dont 25 patients où cette dernière est isolée. Il semble donc évident que la survenue d'un état de mal épileptique est plus importante dans notre cohorte de réanimation puisque ce dernier est lui même un critère d'admission dans ce service. De même, la description de céphalées, troubles visuels, nausées et vomissements sont moindres dans notre étude, comme pour celle de Legriel. (71) Vingt quatre pourcent des patients sont sous sédations à leur admission et 66% présentent une encéphalopathie. De ce fait, ces derniers symptômes ont pu être mal ou non rapportés par le patient et sont sans doute sous diagnostiqués.

## *Caractéristiques à l'IRM cérébrale*

A l'IRM cérébrale diagnostique, malgré une atteinte prédominante pariéto-occipitale bilatérale et symétrique, des schémas atypiques sont observés tels qu'une atteinte cérébelleuse dans 46% des cas, du tronc cérébral dans 16%, des noyaux gris centraux dans 14% et une atteinte unilatérale dans 36%. Parmi les 10 patients ne présentant pas d'atteinte occipitale, 6 proviennent du CH d'Orléans et 4 du CHRU de Tours. De plus, parmi les atteintes unilatérales, toutes sont diagnostiquées à Orléans ou Tours exceptée pour une. Les atteintes des noyaux gris centraux et du tronc cérébral sont également retrouvées chez des patients provenant de ces deux derniers sites. Il y a sûrement un biais « effet centre ». Le diagnostic en cas d'atteinte autre que la typique pariéto-occipitale semble plus aisé dans un centre hospitalier comprenant un service de neuro-radiologie dédiée (CHRU de Tours et CH d'Orléans pour la région Centre Val de Loire) et permet de démasquer les formes atypiques. Dans les centres hospitaliers comprenant un service de radiologie générale, des PRES atypiques sont sûrement sous diagnostiqués. Cette disparité n'est pas observée pour l'atteinte cérébelleuse, ce qui peut expliquer son incidence plus élevée dans notre étude. Une connaissance approfondie de ces formes atypiques est donc cruciale.

## *Thérapeutiques*

Une ventilation mécanique a été nécessaire chez 27 patients (soit 54%) pour une durée médiane de 8 jours. Comme nous l'avons expliqué précédemment très peu d'études s'intéressent à la population de réanimation et ce sont pour la majorité des cas cliniques ou des séries de cas de faible effectif, ce qui rend ce chiffre difficile à comparer avec les données de la littérature. Notre résultat s'avère être une moyenne de ce qui est observé. En effet, 36% (16/45 patients), 90% (9/10), 86% (6/7) et 71% (50/70) dans l'étude de Legriel sont les pourcentages de recours à la ventilation mécanique dans ces études ciblant spécifiquement les patients de réanimation. (41, 62, 70, 71) Notre score est en accord avec les deux études ayant un effectif se rapprochant le plus du notre. Après analyse de l'indication du recours à la ventilation mécanique, la principale est commune à chaque étude : la protection des voies aériennes dans un contexte de trouble de la conscience et/ou de la vigilance.

## *Pronostic*

Bien que le PRES soit initialement décrit comme une entité bénigne, réversible avec une bonne évolution, la mortalité n'est pas nulle. Ce taux varie entre 5 et 16% dans les études s'intéressant au PRES sans distinction entre service de médecine ou de réanimation et augmente jusqu'à 19% dans la cohorte de Legriel. (71, 72) Quinze à 20% des patients conservent des séquelles. (5) Ce taux est plus important dans notre étude (36%). Nous ne pouvons comparer ce résultat avec celui de l'étude comprenant la plus grande cohorte de PRES en réanimation puisque les auteurs ne le précisent pas. Le devenir dans leur travail est défini par le GOS. Une des premières hypothèses pouvant expliquer cette discordance est que par définition nos patients inclus sont plus graves puisqu'ils nécessitent tous des soins intensifs. Une autre explication probable est un biais de confusion entre d'une part les séquelles directement attribuables au PRES grave et les complications liées au séjour en réanimation s'intégrant dans le « syndrome post réanimation » plus communément connu sous le terme « post intensive care syndrome » regroupant l'ensemble des séquelles physiques, psychiques et cognitives rencontrées après une hospitalisation en réanimation. Certaines études estiment que 50 à 70% des survivants des unités de soins intensifs développent ce syndrome. Herridge a montré que l'âge et la durée de séjour en réanimation avaient une influence importante sur la récupération physique après réanimation. (73-77) Cette dernière hypothèse peut être confortée par le fait que la médiane du durée de séjour en réanimation dans le sous groupe des patients ayant une séquelle est de 15 jours versus 9 dans l'ensemble de notre cohorte.

Pour rappel, dans notre étude, un GOS à 5 à J180 est considéré comme une bonne évolution et <5 comme une mauvaise. Le GOS médian observé dans notre travail est à 5, ce qui est tout fait logique puisque classiquement les symptômes et lésions à l'imagerie cérébrale sont parfaitement réversibles. Vingt huit pourcent de nos patients ont un GOS <5, ce qui semble être inférieur aux données de la littérature. (64, 70) En effet, ce chiffre est de 53% dans l'étude de Legriél, soit un peu moins du double par rapport au notre. Pour rappel, cette étude est publiée en 2012. Il démontre également dans cette dernière qu'un délai faible entre l'apparition des premiers symptômes du PRES et le contrôle de l'élément causal est un facteur protecteur (médiane de 30h dans cette étude). Notre étude s'étend de 2009 à 2020, et 48% des patients sont diagnostiqués à partir de 2017. De plus, depuis de sa première description en 1984, 2741 études sur le PRES ont été publiées sur PUBMED (mot clé : « posterior reversible encephalopathy syndrome ») dont 1907 après 2012. Nos connaissances sur le PRES ont donc nettement progressées ces dernières années permettant sûrement une reconnaissance et une prise en charge adaptée plus rapide et donc un meilleur pronostic pour nos patients. Par ailleurs, la population décrite par Legriél retrouve une médiane de 3 dysfonctions d'organe par patient dont 63% ont une dysfonction rénale, alors que 50% de nos patients n'ont qu'une atteinte neurologique à l'admission et 38% une insuffisance rénale aiguë au cours de séjour dont la moitié, soit 16% des patients sont hémodialysés. Or nous venons de montrer dans ce présent travail qu'une défaillance autre que neurologique à l'admission et la présence d'une insuffisance rénale aiguë sont des facteurs de risque de mauvaise évolution, ce qui peut expliquer un nombre d'évolution défavorable plus élevé dans la cohorte de 2012.

### *Causes du PRES*

Enfin, il n'a été retenu qu'une seule cause de PRES pour la quasi-totalité des patients, excepté pour 5 où il est conclu à une association médicamenteuse (association de plusieurs chimiothérapies et d'une corticothérapie à forte dose avec un anti-calcineurine ou un sérum anti-lymphocytaire). Cependant comme nous l'avons montré dans les résultats, 42 patients présentent plusieurs facteurs favorisant. Par exemple, association d'une HTA et d'EPO (érythropoïétine) ou d'HTA et d'un sepsis alors que la seule cause retenue est l'encéphalopathie hypertensive. Il semble donc difficile de déterminer quel facteur est réellement l'élément déclencheur du PRES et s'il est unique ou non. Le PRES est vraisemblablement plurifactoriel avec une difficulté à ne tenir compte que d'une seule cause imputable.

### *Limites*

Nous avons sûrement sous estimé le nombre de PRES dans notre étude du fait de plusieurs raisons. Premièrement, nous avons exclu les patients ayant un diagnostic seulement scannographique, ce qui nous a conduit à exclure une patiente présentant des symptômes et un scanner cérébral fortement évocateurs (l'IRM n'ayant pas été réalisée devant l'absence de doute diagnostic, la difficulté d'un transport à l'IRM sous ventilation mécanique et la résolution rapide des symptômes sous traitement). Deuxièmement, nous avons également exclu deux patients ayant une IRM cérébrale normale alors que les critères cliniques étaient réunis et que ces deux patients avaient des facteurs favorisant de PRES (pré-éclampsie et insuffisance rénale chronique terminale). Cependant, certains auteurs suggèrent que dans de rares cas, l'IRM peut être sans anomalie du fait d'une résolution trop faible, de la nécessité d'autre séquence ou bien d'un délai de réalisation trop important après la résolution des symptômes, ce qui est le cas pour au moins 1 des 2 patients. (3) Enfin, pour le CHRU de Tours et le CH de Blois, nous avons eu recours aux comptes rendu des différentes IRM cérébrale réalisées sur la période concernée afin de démasquer les patients présentant les critères d'inclusion mais non identifiés via la codage CIM 10. Cela concerne tout de même, 8 patients sur 24 inclus à Tours et 1 patient sur 5 à Blois. Si nous avons réussi à le généraliser à l'ensemble des centres, notre effectif serait très probablement plus important. En effet, il n'existe pas de code CIM-10 spécifique au PRES, et donc il est possible que les patients aient été codés différemment selon les centres et les médecins, et même selon les périodes. De plus comme nous

l'avons précisé plus haut, des PRES atypiques dans des centres non experts (sans service de neuroradiologie dédié) ont très probablement été sous diagnostiqués.

Quatre-vingt quatre pourcent des patients ont eu un scanner cérébral préalablement à l'IRM et dont la moitié se sont avérés normaux. Ce nombre est expliqué par une plus grande accessibilité du scanner par rapport à l'IRM cérébrale en urgences. Nous n'avons pas récupéré le délai moyen entre la réalisation du scanner et de l'IRM cérébrale diagnostique par rapport à l'apparition des symptômes. De ce fait, nous pouvons nous interroger si le scanner est normal par un délai trop court entre la réalisation de l'examen et de l'apparition des symptômes ou d'une sensibilité trop faible de cet examen.

Comme décrit dans la littérature comme un facteur protecteur, toutes nos patientes pré-éclamptique ont eu une évolution favorable mais la différence n'était pas statistiquement significative dans notre étude. (36) De même, un diabète et une atteinte du corps calleux sont associés à une évolution défavorable dans la littérature mais nos analyses univariées sur ces deux paramètres ne nous ont pas permis de conclure. Du fait de notre faible effectif, notre étude manque de puissance ne nous permettant pas de réaliser des analyses multivariées.

## Perspectives

### *Suivi post réanimation*

Une IRM cérébrale de contrôle n'a été réalisée que dans 57% des cas. Cela sous entend vraisemblablement qu'un suivi systématique des patients n'est pas mis en place. De plus, 3 patients présentaient des complications neuromusculaires et 3 des complications psychiques dont 2 syndromes dépressifs considérées comme des complications de la réanimation dans le cadre du « post intensive care syndrome ». L'absence de suivi systématique induit très probablement un sous diagnostic majeur de ces complications. Nous devrions si les moyens nous le permettait mettre en place un suivi post réanimation chez tous les patients, d'autant plus que leur durée de séjour est élevée, afin de dépister ces pathologies et les adresser à une consultation spécialisée si nécessaire. Une évaluation systématique et approfondie des performances cognitives des patients à distance d'un PRES serait également nécessaire.

### *Doppler trans-crânien*

Le DTC est utilisé pour mesurer la vitesse du flux sanguin dans les artères cérébrales. L'onde de vitesse de flux obtenue a une forme caractéristique qui peut être utile pour différencier l'hyperémie cérébrale et l'hypoperfusion due à une résistance en aval. Une étude a été récemment publiée afin d'illustrer l'utilité clinique du DTC dans la suspicion de PRES. L'auteur décrit le cas d'une patiente de 26 ans ayant une présentation clinique typique de PRES ainsi que des facteurs favorisant et des lésions au scanner compatible sans pouvoir l'affirmer. La réalisation de l'IRM n'a pas été possible devant un Syndrome de Détresse Respiratoire Aigu réfractaire motivant l'implantation d'une circulation extra corporelle veino-veineuse. Le DTC a montré des vitesses accrues avec un faible indice de pulsativité compatible avec une hyperémie cérébrale. Après traitement antihypertenseur, les vitesses, l'indice de pulsativité et la tomodensitométrie se sont normalisés avec une récupération clinique complète. (78) Le DTC semble aider au diagnostic et à surveiller la réponse du débit sanguin cérébral au traitement anti-hypertenseur. Il pourrait être plus communément utilisé dans notre pratique quotidienne pour la gestion de la pression artérielle chez nos patients comateux hospitalisés pour PRES.

## *PRES « malin »*

Un nouveau terme apparaît dans la littérature en 2016 afin de mieux identifier un PRES grave dans un population de patients en réanimation neurochirurgicale : le « PRES malin » défini par ces auteurs comme un PRES regroupant :

- des critères cliniques : Score de Glasgow <8 et absence d'amélioration clinique malgré une prise en charge adaptée de l'hyperpression intracrânienne
- associés à des critères neuro-radiologiques : œdème avec effet de masse, hémorragie intracérébrale avec effet de masse, effacement des citernes basales, hernie trans-tentorielle, amygdalienne ou uncale.

Des mesures thérapeutiques de diminution de la pression intracrânienne ont été mises en œuvre chez ces patients (thérapies hyper-osmolaires, évacuation d'un hématome intracérébral, craniectomie et dérivation ventriculaire externe) permettant d'avoir une très bonne évolution clinique chez les 5 patients concernés (score de Rankin de 1 à 2), avec pour limite que ce sont des séries de cas, avec un très probable biais (non report des évolutions défavorables). (79) Ce résultat montre qu'une surveillance de la pression intracrânienne est importante dans cette population. Nous devrions peut-être mieux la monitorer chez nos patients les plus graves.

Il est évoqué une physiopathologie commune entre le SVCR et le PRES. (66) Le continuum entre ces deux entités mériterait d'être plus profondément étudié mais cela doit être le sujet d'une étude à part entière.

Pour finir, une cohorte prospective sur les PRES hospitalisés en réanimation est actuellement en cours : *Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in the Critically Ill Patients* (NCT03470467) afin de collecter différentes données (démographiques, cliniques, para-cliniques, thérapeutiques, étiologiques et pronostiques) via un formulaire standardisé. Elle a démarrée en mars 2018 pour une durée de 10 ans avec un objectif de 300 patients inclus.

## CONCLUSION

Notre étude est la deuxième plus grande cohorte de PRES hospitalisés en réanimation après celle de Legriel. Nos données épidémiologiques sont similaires à celles retrouvées dans la littérature, à l'exception des séquelles à J90 qui semblent fréquentes dans notre cohorte de réanimation ; séquelles qui n'avaient pas été évaluées au préalable chez les patients ayant un PRES en réanimation. Le terme « réversible » semble inapproprié puisque nous retrouvons un taux de séquelles et d'évolution défavorable non négligeables. Il serait préférable d'utiliser le terme d' « encéphalopathie postérieure potentiellement réversible ». Le PRES reste une pathologie rare en réanimation mais très probablement sous diagnostiquée, notamment dans les centres ne possédant pas un service de neuroradiologie dédié. Le diagnostic nécessite un clinicien aguerri et un opérateur entraîné pour la lecture de l'IRM cérébrale afin de pallier cet effet centre.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Casey O et al. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome : utility of fluid-attenuated inversion recovery MR Imaging in the Detection of Cortical and Subcortical Lesions. *American Journal of Neuroradiology* August 2000, 21 (7) 1199-1206.
2. Monteiro ML, Hoyt WF, Imes RK. Puerperal cerebral blindness. Transient bilateral occipital involvement from presumed cerebral venous thrombosis. *Arch Neurol* 1984;41:1300—1.
3. 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.
4. Fugate JE, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *Lancet Neurol* 2015;14 (9):914–25.
5. Toledano M, Fugate JE. Posterior reversible encephalopathy in intensive care unit. *Critical care Neurology part II*.2017.
6. Bartynski WS, Boardman JF, Zeigler ZR, Shaddock RK, Lister J. Posterior reversible encephalopathy syndrome in infection, sepsis, and shock. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27 (10):2179–90.
7. Tlemsani C, Mir O, Boudou-Rouquette P, Huillard O, Maley K, Ropert S, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome induced by anti-VEGF agents. *Target Oncol* 2011;6 (4):253–8.
8. Mayama M, Uno K, Tano S, Yoshihara M, Ukai M, Kishigami Y, Ito Y, Oguchi H (2016) Incidence of posterior reversible encephalopathy syndrome in eclamptic and patients with preeclampsia with neurologic symptoms. *Am J Obstet Gynecol* 215(2):239 e231–239 e235. doi:10.1016/j.ajog.2016.02.039.
9. Chardain A, Mesnage V, Alamowitch S, Bourdain F, Crozier S, Lenglet T, Psimaras D, Demeret S, Graveleau P, Hoang-Xuan K, Levy R (2016) Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) and hypomagnesemia: a frequent association? *Rev Neurol* 172(6–7):384–388. doi:10.1016/j.neurol.2016.06.004.
10. Legriel S, Pico F, Azoulay E. Understanding posterior reversible encephalopathy syndrome. In: Vincent JL, editor. *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2011. pp. 631–53.
11. Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, Kallmes DF, Kozak OS, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. *Mayo Clin Proc.* 2010 May;85(5):427-32. doi: 10.4065/mcp.2009.0590. PMID: 20435835; PMCID: PMC2861971.
12. Largeau B, Le Tilly O, Sautenet B, Salmon Gandonniere C, Barin-Le Guellec C, Ehrmann S. Arginine Vasopressin and Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome Pathophysiology: the Missing Link? *Mol Neurobiol.* (2019)56:6792-806. doi: 10.1007/s12035-019-1553-y.
13. Granata G, Greco A, Iannella G, Granata M, Manno A, Savastano E, Magliulo G. Posterior reversible encephalopathy syndrome--Insight into pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmun Rev.* 2015 Sep;14(9):830-6. doi: 10.1016/j.autrev.2015.05.006. Epub 2015 May 18. PMID: 25999210.

14. Bartynski WS, Tan HP, Boardman JF, Shapiro R, Marsh JW. Posterior reversible encephalopathy syndrome after solid organ transplantation. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008 May;29(5):924-30. doi: 10.3174/ajnr.A0960. Epub 2008 Feb 13. PMID: 18272559; PMCID: PMC8128592.
15. Schweitzer AD, Parikh NS, Askin G, Nemade A, Lyo J, Karimi S, Knobel A, Navi BB et al (2017) Imaging characteristics associated with clinical outcomes in posterior reversible encephalopathy syndrome. *Neuroradiology* 59:379–386. <https://doi.org/10.1007/s00234-017-1815-1>.
16. Mizutani M, Nakamori Y, Sakaguchi H, Kageyama Y, Oya E, Ino K, Suzuki K, Sekine T (2013) Development of syndrome of inappropriate secretion of ADH and reversible posterior leukoencephalopathy during initial rituximab-CHOP therapy in a patient with diffuse large B-cell lymphoma. *Rinsho Ketsueki* 54: 269–272.
17. Camara-Lemarroy CR, Gonzalez-Moreno EI, de Ortiz-Corona J, Ortiz-Corona JJ, Yeverino-Castro SG, Sanchez-Cardenas M, Nuñez-Aguirre S, Villarreal-Alarcon MA et al (2014) Posterior reversible encephalopathy syndrome due to malignant hypercalcemia: physiopathological considerations. *J Clin Endocrinol Metab* 99:1112–1116. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-3487>.
18. Greenwood MJ, Dodds AJ, Garricik 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.
19. Zheng X, Liu X, Wang Y, Zhao R, Qu L, Pei H, Tuo M, Zhang Y et al (2018) Acute intermittent porphyria presenting with seizures and posterior reversible encephalopathy syndrome: two case reports and a literature review. *Medicine (Baltimore)* 97:e11665. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011665>.
20. Martinez C, Rondeau-Lutz M, Weber J.C, Noel E. Cas de PRES chez une patiente drépanocytaire. *La Revue de Médecine Interne.* Volume 36, Supplement 1, June 2015, Page A154.
21. 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.
22. 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.
23. Fugate JE, Wijdicks EF, Kumar G, Rabinstein AA (2009) One Thing Leads to Another: GBS Complicated by PRES and Takotsubo Cardiomyopathy. *Neurocrit Care* 11:395–7.
24. Largeau B, Boels D, Victorri-Vigneau C, Cohen C, Salmon Gandonnière C, Ehrmann S. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in Clinical Toxicology: A Systematic Review of Published Case Reports. *Front Neurol.* 2020 Feb 12;10:1420. doi: 10.3389/fneur.2019.01420. PMID: 32116991; PMCID: PMC7029435.
25. How J, Blattner M, Fowler S, Wang-Gillam A, Schindler SE. Chemotherapy-associated Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: A Case Report and Review of the Literature. *Neurologist.* 2016 Nov;21(6):112-117. doi: 10.1097/NRL.000000000000105. PMID: 27801773; PMCID: PMC8260039.
26. Tlemsani C, Mir O, Boudou-Rouquette P, Huillard O, Maley K, Ropert S, Coriat R, Goldwasser F. Posterior reversible encephalopathy syndrome induced by anti-VEGF agents. *Target Oncol.* 2011 Dec;6(4):253-8. doi: 10.1007/s11523-011-0201-x. Epub 2011 Nov 17. PMID: 22090260.
27. Eryilmaz MK, Mutlu H, Salim DK, Musri FY, Coşkun HŞ. Fatal posterior reversible leukoencephalopathy syndrome associated coma induced by bevacizumab in metastatic colorectal cancer and review of literature. *J Oncol Pharm Pract.* 2016 Dec;22(6):806-810. doi: 10.1177/1078155215611048. Epub 2015 Oct 13. PMID: 26467267.

28. Watanabe E, Ido N, Saito T, Kato H, Terashi H, Aizawa H. [Posterior reversible encephalopathy syndrome during intravenous immunoglobulin therapy in Guillain-Barré syndrome]. *Rinsho Shinkeigaku*. 2021 Jan 29;61(1):12-17. Japanese. doi: 10.5692/clinicalneurology.cn-001461. Epub 2020 Dec 15. PMID: 33328417.
29. Parikh NS, Schweitzer AD, Young RJ, Giambone AE, Lyo J, Karimi S, Knobel A, Gupta A, Navi BB. Corticosteroid therapy and severity of vasogenic edema in posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neurol Sci*. 2017 Sep 15;380:11-15. doi: 10.1016/j.jns.2017.06.044. Epub 2017 Jun 29. PMID: 28870548; PMCID: PMC5663311.
30. Fitzgerald RT, Fitzgerald CT, Samant RS, Kumar M, Ramakrishniah R, Van Hemert R, Angtuaco EJ. Lithium toxicity and PRES: a novel association. *J Neuroimaging*. 2015 Jan-Feb;25(1):147-9. doi: 10.1111/jon.12094. Epub 2014 Feb 26. PMID: 24571251.
31. White JD, Anne M, Muralidharan R. Erythropoietin-Associated Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Neurologist*. 2021 May 5;26(3):98-100. doi: 10.1097/NRL.0000000000000309. PMID: 33942791.
32. Mitaka H, Seijo L, Motohashi K, Nakai M, Burger A. Posterior reversible encephalopathy syndrome induced by red blood cell transfusion. *QJM*. 2019 Aug 1;112(8):617-618. doi: 10.1093/qjmed/hcz126. PMID: 31127941.
33. Mengi T, Seçil Y, Çoban A, Beckmann Y. Alkol Yoksunluğu ile Tetiklenen Posterior Reversible Ensefalopati Sendromu [Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome Triggered By Alcohol Withdrawal]. *Turk Psikiyatri Derg*. 2017 Fall;28(3):217-220. Turkish. PMID: 28936822.
34. Wu Q, Marescaux C, Wolff V, Jeung MY, Kessler R, Lauer V, Chen Y. Tacrolimus-associated posterior reversible encephalopathy syndrome after solid organ transplantation. *Eur Neurol*. 2010;64(3):169-77. doi: 10.1159/000319032. Epub 2010 Aug 12. PMID: 20699617.
35. 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.
36. Sheth RD, Riggs JE, Bodenstienier JB, Gutierrez AR, Ketonen LM, Ortiz OA. Parietal occipital edema in hypertensive encephalopathy: a pathogenic mechanism. *Eur Neurol*. 1996;36(1):25-8. doi: 10.1159/000117195. PMID: 8719646.
37. Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 2: controversies surrounding pathophysiology of vasogenic edema. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008 Jun;29(6):1043-9. doi: 10.3174/ajnr.A0929. Epub 2008 Apr 10. PMID: 18403560; PMCID: PMC8118813.
38. Gao B, Lyu C, Lerner A, McKinney AM (2018) Controversy of posterior reversible encephalopathy syndrome: what have we learnt in the last 20 years? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 89: 14–20. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-316225>.
39. Bartynski WS, Boardman JF. Catheter angiography, MR angiography, and MR perfusion in posterior reversible encephalopathy syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008 Mar;29(3):447-55. doi: 10.3174/ajnr.A0839. Epub 2007 Dec 13. PMID: 18079186; PMCID: PMC8118858.
40. Gao B, Yu BX, Li RS, Zhang G, Xie HZ, Liu FL, Lv C (2015) Cytotoxic edema in posterior reversible encephalopathy syndrome: correlation of MRI features with serum albumin levels. *AJNR Am J Neuroradiol* 36(10):1884–1889. doi:10.3174/ajnr. A4379.
41. Posterior Reversible Leukoencephalopathy Syndrome (PRES) in Intensive Care Unit – Case series, [Antara Gokhale, Indian J Crit Care Med](#). 2017 Nov; 21(11): 772–778.

42. Schwartz RB. Hyperperfusion encephalopathies: hypertensive encephalopathy and related conditions. *Neurologist* 2002;8:22—34.
43. Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG (2002) Posterior reversible encephalopathy syndrome: prognostic utility of quantitative diffusion-weighted MR images. *AJNR Am J Neuroradiol* 23:1038–1048.
44. Ugurel MS, Hayakawa M. Implications of postgadolinium MRI results in 13 cases with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Eur J Radiol* 2005;53:441—9.
45. Tsushima Y, Aoki J, Endo K. Brain microhemorrhages detected on T2\*-weighted gradient-echo MR images. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24:88—96.
46. Mukherjee P, McKinstry RC. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: evaluation with diffusion-tensor MR imaging. *Radiology* 2001;219:756—65.
47. 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.
48. Bartynski WS, Boardman JF. Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome. *Am J Neuroradiol* 2007;28:1320—7.
49. Weidauer S, Gaa J, Sitzer M, Hefner R, Lanfermann H, Zanella FE. Posterior encephalopathy with vasospasm: MRI and angiography. *J Neurol* 2003;245:869—76.
50. Huggonet E, Da Ines D, Boby H, Claise B, Petitcolin V, Lannareix V, Garcier JM. Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (EPR) : aspects en imagerie TDM et IRM. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle* (2013) 94, 44—51.
51. Mohebbi aboli A, Megarbane B, Chabriat H. La leucoencéphalopathie postérieure réversible. *Reanimation* (2007) ' 16, 490—497.
52. Neeb L, Hoekstra J, Endres M, Siegerink B, Siebert E, Liman TG (2016) Spectrum of cerebral spinal fluid findings in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neurol* 263(1):30–34. doi:10.1007/s00415-015-7928-8.
53. Kastrup O, Gerwig M, Frings M, Diener HC (2012) Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): electroencephalographic findings and seizure patterns. *J Neurol* 259(7):1383–1389. doi:10.1007/s00415-011-6362-9.
54. Fischer M, Schmutzhard E. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neurol.* 2017 Aug;264(8):1608-1616. doi: 10.1007/s00415-016-8377-8. Epub 2017 Jan 4. PMID: 28054130; PMCID: PMC5533845.
55. Lee VH, Wijidicks EF, Manno EM, Rabinstein AA. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Arch Neurol.* 2008 Feb;65(2):205-10. doi: 10.1001/archneurol.2007.46. PMID: 18268188.
56. Stott VL, Hurrell MA, Anderson TJ. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a misnomer reviewed. *Intern Med J* 2005;35:83—90.
57. Lamy C, Oppenheim C, Mas JL (2014) Posterior reversible encephalopathy syndrome. *Handb Clin Neurol* 121:1687–1701. doi:10.1016/B978-0-7020-4088-7.00109-7.

58. Slama M, Modeliar SS. Hypertension in the intensive care unit. *Curr Opin Cardiol*. 2006 Jul;21(4):279-87. doi: 10.1097/01.hco.0000231396.56738.d8. PMID: 16755195.
59. Narbone MC, Musolino R, Granata F, Mazzù I, Abbate M, Ferlazzo E. PRES: posterior or potentially reversible encephalopathy syndrome? *Neurol Sci*. 2006 Jul;27(3):187-9. doi: 10.1007/s10072-006-0667-y. PMID: 16897633.
60. Hinduja, A., Habetz, K., Raina, S. K., & Fitzgerald, R. T. (2016). *Predictors of intensive care unit utilization in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome*. *Acta Neurologica Belgica*, 117(1), 201–206. doi:10.1007/s13760-016-0703-5.
61. Liman TG, Bohner G, Endres M, Siebert E. Discharge status and in-hospital mortality in posterior reversible encephalopathy syndrome. *Acta Neurol Scand*. 2014 Jul;130(1):34-9. doi: 10.1111/ane.12213. Epub 2013 Dec 13. PMID: 24329761.
62. Vallone MG, Vázquez C, Pigretti S, Oses LL, Angriman F, Zurru MC. Clinical Presentation and Risk Factors for Poor Outcomes Among Adult Patients With Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: A Retrospective Cohort Study. *Neurologist*. 2020 Nov;25(6):162-167. doi: 10.1097/NRL.000000000000294. PMID: 33181724.
63. Burnett MM, Hess CP, Roberts JP, Bass NM, Douglas VC, Josephson SA. Presentation of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in patients on calcineurin inhibitors. *Clin Neurol Neurosurg*. 2010 Dec;112(10):886-91. doi: 10.1016/j.clineuro.2010.07.023. Epub 2010 Aug 25. PMID: 20800343.
64. Chen Z, Zhang G, Lerner A, Wang AH, Gao B, Liu J. Risk factors for poor outcome in posterior reversible encephalopathy syndrome: systematic review and meta-analysis. *Quant Imaging Med Surg*. 2018 May;8(4):421-432. doi: 10.21037/qims.2018.05.07. PMID: 29928607; PMCID: PMC5989088.
65. Hinduja A, Habetz K, Raina S, Ramakrishnaiah R, Fitzgerald RT. Predictors of poor outcome in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Int J Neurosci*. 2017 Feb;127(2):135-144. doi: 10.3109/00207454.2016.1152966. Epub 2016 Feb 29. PMID: 26892843.
66. Ducros A, Boukobza M, Porcher R, Sarov M, Valade D, Bousser MG. The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. A prospective series of 67 patients. *Brain*. 2007 Dec;130(Pt 12):3091-101. doi: 10.1093/brain/awm256. Epub 2007 Nov 19. PMID: 18025032.
67. Levitt A, Zampolin R, Burns J, Bello JA, Slasky SE. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome and Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome: Distinct Clinical Entities with Overlapping Pathophysiology. *Radiol Clin North Am*. 2019 Nov;57(6):1133-1146. doi: 10.1016/j.rcl.2019.07.001. Epub 2019 Aug 16. PMID: 31582040.
68. Frantzeskaki F, Paramythiotou E, Papathanasiou M, Athanasios G, Gouliamos A, Armaganidis A. Posterior reversible encephalopathy syndrome in an intensive care unit patient receiving tacrolimus. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008 Sep;52(8):1177. doi: 10.1111/j.1399-6576.2008.01733.x. PMID: 18840131.
69. Lunardi N, Saraceni E, Boccagni P, Segato M, Bortolato A, Manara R, Rossi S, Ori C. Posterior reversible encephalopathy syndrome in the Intensive Care Unit after liver transplant: a comparison of our experience with the existing literature. *Minerva Anesthesiol*. 2012 Jul;78(7):847-50. Epub 2011 Jun 23. PMID: 21701444.
70. Demirel İ, Kavak BS, Özer AB, Bayar MK, Erhan ÖL. An intensive care approach to posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): An analysis of 7 cases. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2014 Dec 1;15(4):217-21. doi: 10.5152/jtgga.2014.14072. PMID: 25584029; PMCID: PMC4285209.

71. Legriél S, Schraub O, Azoulay E, Hantson P, Magalhaes E, Coquet I, Bretonniere C, Gilhodes O, Anguel N, Megarbane B, Benayoun L, Schnell D, Plantefevre G, Charpentier J, Argaud L, Mourvillier B, Galbois A, Chalumeau-Lemoine L, Rivoal M, Durand F, Geffroy A, Simon M, Stoclin A, Pallot JL, Arbelot C, Nyunga M, Lesieur O, Troché G, Bruneel F, Cordoliani YS, Bedos JP, Pico F; Critically III Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome Study Group (CYPRESS). Determinants of recovery from severe posterior reversible encephalopathy syndrome. *PLoS One*. 2012;7(9):e44534. doi: 10.1371/journal.pone.0044534. Epub 2012 Sep 14. Erratum in: *PLoS One*. 2013;8(11). doi:10.1371/annotation/2d87c752-042a-4c61-9254-9a3c73620bcd. PMID: 23024751; PMCID: PMC3443081.
72. Alhilali LM, Reynolds AR, Fakhran S. A multi-disciplinary model of risk factors for fatal outcome in posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neurol Sci*. 2014 Dec 15;347(1-2):59-65. doi: 10.1016/j.jns.2014.09.019. Epub 2014 Sep 22. PMID: 25271189.
73. Iwashyna TJ, Cooke CR, Wunsch H, Kahn JM. Population burden of long-term survivorship after severe sepsis in older Americans. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60(6):1070-7.
74. Bienvenu OJ, Friedman LA, Colantuoni E, Dinglas VD, Sepulveda KA, MendezTellez P, et al. Psychiatric symptoms after acute respiratory distress syndrome: a 5-year 72 longitudinal study. *Intensive Care Med*. 2018;44(1):38-47.
75. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA*. 27 2010;304(16):1787-94.
76. Desai SV, Law TJ, Needham DM. Long-term complications of critical care. *Crit Care Med* 2011;39(2):371-9.
77. Herridge MS, Chu LM, Matte A, Tomlinson G, Chan L, Thomas C, et al. The RECOVER Program: disability risk groups and 1-year outcome after 7 or more days of mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;194(7):831-44.
78. Khan KS. Transcranial Doppler ultrasound in posterior reversible encephalopathy syndrome: A case report. *Anaesth Intensive Care*. 2019 Jul;47(4):392-396. doi: 10.1177/0310057X19869698. Epub 2019 Aug 18. PMID: 31423802.
79. Akins PT, Axelrod Y, Silverthorn JW, Guppy K, Banerjee A, Hawk MW. Management and outcomes of malignant posterior reversible encephalopathy syndrome. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014 Oct;125:52-7. doi: 10.1016/j.clineuro.2014.06.034. Epub 2014 Jul 1. PMID: 25086431.

# ANNEXES

## Annexe 1 : Glasgow Outcome Scale (GOS)

Score ↕	Détail ↕
1	Décès
2	<b>Etat végétatif persistant</b> (Absence d'activité corticale)
3	<b>Handicap sévère</b> (Conscient mais dépendant : atteinte mentale ou motrice ou les deux)
4	<b>Handicap modéré.</b> Patient cependant autonome dans la vie quotidienne (dysphasie, hémiparésie, ataxie, troubles intellectuels ou de mémoire, troubles de la personnalité)
5	<b>Bonne récupération</b> Activités normales (déficits neurologiques ou psychologiques mineurs)

**Vu le Directeur de Thèse**

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Salua', with a large, stylized flourish underneath.

**Vu, le Doyen  
De la Faculté de Médecine de Tours  
Tours, le**

POCQUET Juliette

51 pages – 12 tableaux – 3 figures

PRES in ICU : Etude observationnelle rétrospective des cas d'encéphalopathie postérieure réversible en réanimation dans la région Centre Val de Loire

Introduction : Le syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES) est une entité clinico-radiologique regroupant des symptômes peu spécifiques (céphalées, troubles visuels, convulsions ou coma), très souvent associés à une hausse brutale de la pression artérielle, liés à l'apparition d'un œdème de la substance blanche. L'IRM cérébrale est l'examen de référence et retrouve : des anomalies de signal bilatérales et symétriques prédominantes dans les régions cortico-sous corticales pariéto-occipitale. Ces anomalies cliniques et radiologiques sont réversibles. Quarante pourcent des PRES requièrent une hospitalisation en réanimation. Très peu d'études sur cette population sont décrites dans la littérature. La plus grande cohorte rétrospective est celle de Legriol comprenant 70 patients. Le but de ce travail est de réaliser une cohorte rétrospective des PRES en réanimation, de caractériser la population et les facteurs pronostiques.

Méthode : Etude observationnelle, rétrospective et multicentrique. Nous avons sélectionné du 1<sup>er</sup> janvier 2009 au 31 décembre 2020, tous les dossiers de patients majeurs hospitalisés dans 6 services de réanimation de la région Centre Val de Loire pour un PRES via le codage CIM 10 et les comptes rendus d'IRM cérébrale. 50 patients ont pu être inclus dans l'étude.

Résultats : Plus de la moitié des patients ont nécessité la ventilation mécanique, 50% avaient au moins une complication de la réanimation, 32% présentaient des séquelles à J90, 28% une évolution défavorable à J180 (GOS <5) et 10% décédaient. Les facteurs de risque associés à une évolution défavorable à J180 et la présence de séquelles à J90 étaient l'existence d'une défaillance autre que neurologique à l'admission et la survenue d'une insuffisance rénale aigue dialysée. L'étiologie pré-éclampsie semblait être un facteur protecteur de bonne évolution mais la différence est non significative.

Conclusion : Le terme « réversible » semble inapproprié puisque nous retrouvons un taux de séquelles et d'évolution défavorable non négligeables.

**Mots clés : Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible, Médecine Intensive Réanimation, Encéphalopathie hypertensive.**

**Jury :**

Président du Jury : Professeur Stephan EHRMANN

Directrice de thèse : Docteure Charlotte SALMON GANDONNIERE

Membres du Jury : Professeur Jean-Philippe COTTIER  
Professeur Pierre-François DEQUIN  
Docteur François BARBIER  
Docteure Emmanuelle MERCIER

Date de soutenance : 20 octobre 2021