

LA LEUCOENCEPHALOPATHIE POSTERIEURE REVERSIBLE (A PROPOS DE 4 CAS)

POSTERIOR REVERSIBLE ENCEPHALOPATHY SYNDROME

A.ELLEUCH^{1,2,*} ; F. BOUDAYA ^{1,2}; M. LADHAR^{1,2} ; B. MAALEJ^{1,2} ; L. GARGOURI^{1,2} ET A. MAHFOUDH^{1,2}

1 : Service de pédiatrie urgences et réanimation pédiatrique, CHU Hédi Chaker de Sfax - Tunisie

2 : Faculté de médecine de Sfax, Université de Sfax - Tunisie

*E - mail de l'auteur correspondant : amalleuch@gmail.com

Résumé

Le syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES) est bien décrit chez l'adulte, mais il est rare chez l'enfant. Il est caractérisé par des symptômes neurologiques variés. L'hypertension artérielle (HTA) est la cause la plus incriminée dans ce syndrome. Nous rapportons 4 observations présentant des manifestations neurologiques variées (des céphalées, une cécité, des convulsions) et une HTA. Cette dernière est rattachée à des étiologies variées : glomérulonéphrite, néphropathie lupique, insuffisance rénale et syndrome néphrotique .

L'imagerie par résonance magnétique a montré dans tous les cas un hyper signal cortico sous cortical en T2 et Flair dans les régions pariéto-occipitales ou temporo-pariétales. L'évolution était favorable sous traitement symptomatique et étiologique de l'HTA, un seul malade a gardé des séquelles à type d'épilepsie.

Le diagnostic de PRES doit être évoqué devant toute encéphalopathie aigüe en particulier dans un contexte d'hypertension.

Mots - clés : Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES) ; Diagnostic ; Traitement.

Abstract

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is well-described in adults, but has been reported with relative rarity in children. It is a neurological disorder of acute onset characterized by varied neurological symptoms.

In a majority of patients the clinical presentation includes elevated arterial blood pressure.

We collected 4 cases in our department, they all had arterial hypertension of different causes: glomeronephritis, systemic lupus erythematosus, chronic kidney failure and impure nephrotic syndrome, their clinical manifestations were headache, blindness, focal convulsions and a status epilepticus. Magnetic resonance imaging showed in all cases a cortical sub-cortical hyper signal in T2 and Flair in the parieto-occipital or temporo-parietal regions. The outcome was favorable under symptomatic and etiological treatment of hypertension, only one patient suffered from sequelae epilepsy. The diagnosis of PRES should be considered in the presence of any acute encephalopathy and especially in a context of hypertension.

Key - words: Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES); Diagnosis; Treatment

ملخص

تعرف متلازمة اعتلال الدماغ العكسي الخلفي جيدا عند البالغين ولكنها نادرة نسبياً عند الأطفال. تتميز بأعراض عصبية مختلفة ويتضمن العرض السريري زيادة في ضغط الدم.

جمعنا 4 حالات في قسمنا، جميعهم يعانون من ارتفاع ضغط الدم الشرياني لأسباب مختلفة: التهاب كبيبات الكلى. الحمى الذئبية. والفشل الكلوي والمتلازمة الكلوية. ولقد أصيبوا بالصداع والعمى والصرع.

أظهر التصوير بالرنين المغناطيسي في جميع الحالات إشارة مفرطة قشرية وتحت قشرية في المناطق الجدارية أو الصدغية. تحسنت جميع الحالات بعلاج الاعراض وعلاج ضغط الدم. عانت حالة واحدة من مضاعفات الصرع.

يجب أن يتم تشخيص متلازمة اعتلال الدماغ العكسي الخلفي في وجود أي اعتلال دماغي حاد وخاصة في سياق ارتفاع ضغط الدم

الكلمات المفتاحية: متلازمة اعتلال الدماغ العكسي الخلفي. التشخيص. العلاج

INTRODUCTION

La leucoencéphalopathie postérieure réversible appelée aussi PRES pour Posterior Reversible Encephalopathy Syndrom est une entité clinico-radiologique caractérisée par des signes neurologiques non spécifiques. Ces manifestations sont liées à un œdème vasogénique au niveau de la substance blanche des régions cérébrales postérieures, pariétales et occipitales. Plusieurs étiologies en sont responsables principalement l'HTA mais les mécanismes physiopathologiques restent mal définis. Une perte de l'autorégulation vasculaire cérébrale est souvent incriminée[1,2].

Depuis sa première description en 1996, le PRES est de plus en plus connu. Cependant, de nombreux aspects cliniques et radiologiques ne sont pas encore bien compris en particulier à l'âge pédiatrique.[3]

Traité précocement et de manière adéquate, le PRES peut avoir un pronostic favorable, cependant la survenue de séquelles neurologiques voire l'issue fatale restent possibles en particulier chez les patients présentant des complications telles qu'une hémorragie intracrânienne.

Nous rapportons 4 observations de PRES chez l'enfant.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective colligeant tous les cas de PRES sur une période de 6 ans de 2016 à 2021.

RESULTATS

Observation N° 1 :

Un garçon, âgé de 12 ans sans antécédents particuliers a été hospitalisé pour une crise convulsive tonico-clonique généralisée d'une durée 3 minutes associée à une cécité sans fièvre.

Il a refait une 2^{ème} crise similaire à 30 minutes d'intervalle. Entre les 2 crises convulsives, il avait un bon état de conscience sans déficit moteur ou sensitif. Il n'y a pas de notion de traumatisme crânien ou de prise de toxiques. A l'examen, l'enfant n'avait pas d'œdèmes ni de crépitations à l'auscultation pulmonaire et sa tension artérielle (TA) systolique variait entre 130mmHg et 150 mmHg et la diastolique était stable à 90mmHg (HTA limite). L'ionogramme et la calcémie étaient corrects. A la bandelette urinaire, il avait une hématurie à 2 croix et une protéinurie à une croix et sa fonction rénale était correcte avec urée à

5mmol/l et créatinine à 34micromol/l. La cause de l'HTA était une gloméronephrite aiguë (GNA) post infectieuse. Le scanner cérébral a montré des hypodensités cortico sous corticale en bipariétal. L'EEG n'a pas montré des anomalies paroxystiques mais plutôt une bouffée d'ondes lentes delta diffuses aspécifiques à prédominance postérieure. L'IRM cérébrale a montré un hypersignal cortico sous cortical en T2 et Flair dans les régions temporo-pariéto-occipitales droites et pariéto-occipitales gauches évoquant un PRES (**figure1**). L'examen ophtalmologique a montré au 1^{er} jour une pâleur papillaire qui a disparu au 3^{ème} jour d'hospitalisation.

Sur le plan thérapeutique l'enfant à été mis sous phénobarbital per os. L'évolution était spontanément favorable après 6 jours d'hospitalisation. Mais l'enfant n'a pas reconsulté.

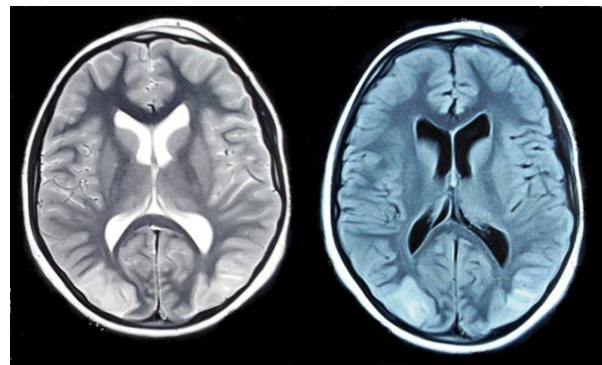


Image A

Image B

Figure 1 : coupe axiale d'une IRM cérébrale pondérée en T2 (Image A) et Flair (Image B) montrant hypersignal du cortex pariéto-occipital bilatéral

Observation N°2 :

Une fille âgée de 13 ans a été diagnostiquée souffrante d'un lupus érythémateux systémique (LES) avec atteinte rénale : un syndrome néphrotique(SN) traitée par hydroxychloroquine et corticoïde. Sa tension artérielle était normale. Un mois après, elle a fait un état de mal épileptique qui a duré de 30 minutes qui était associé à un pic hypertensif avec une systolique à 200 mmhg et une diastolique à 115mmHg. Elle a été mise ainsi sous un inhibiteur calcique(IC) en intraveineux : la nicardipine puis un relais per os en association avec un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC).

Les analyses biologiques ont montré une protidémie 44g/l, une albuminémie à 26 g/l , une protéinurie à 68 mg/kg/j qui s'est négativée ultérieurement, une insuffisance rénale d'allure

fonctionnelle (urée à 17mmol/l et créat à 48 micromol/l avec amélioration ultérieure de chiffres d'urée à 4,8 mmol/l et de créat à 45 micromol/l). Son HLM montrait 840000 hématies /min Sa ponction biopsie rénale était en faveur d'une glomérulonéphrite lupique proliférative. Le scanner cérébral a montré des hypodensités cortico-sous corticale diffuses ne pouvant pas trancher entre un neuro-lupus ou un PRES mais l'angio IRM cérébrale a objectivé un hypersignal T2 et Flair en cortical et de la substance blanche juxta corticale en bifrontal, bipariétal et bioccipital qui était en faveur d'un PRES (**figure2**). L'évolution était marquée par la régression des signes neurologiques et la stabilisation des chiffres tensionnels sous IC et IEC. La patiente a été suivie à la consultation tous les 3 mois jusqu'à l'âge de 17ans avec évolution favorable de sa maladie sous corticoïdes, hydroxychloroquine et immunosupresseurs. L'IC a été arrêté avec stabilisation de ses chiffres tensionnels lors des dernières consultations à 125mmHg de systolique et 85mmHg de diastolique sous IEC. Sa fonction rénale est correcte avec protéinurie négative.

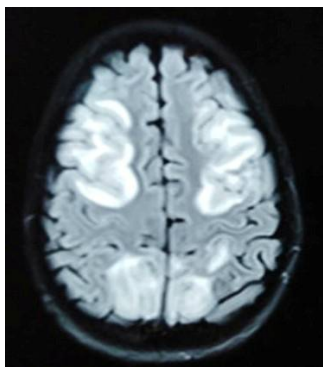


Figure 2 : coupe axiale d'une IRM cérébrale (séquence Flair) montrant un hypersignal cortico sous cortical en fronto-pariétal bilatéral.

Observation N°3 :

Une fille âgée de 13 ans et demi suivie pour une insuffisance rénale chronique (IRC) hémodialysée et une HTA sous traitement antihypertenseur a été hospitalisée pour une dyspnée(orthopnée), des céphalées intenses et une HTA sévère suite a une abstention de son traitement anti hypertenseur habituel. Elle avait : un discret œdème généralisé, une polypnée à 32 cycles par minute, des crépitations bilatéraux à l'auscultation pulmonaire et une saturation à 95% à l'air ambiant. Elle était tachycarde à 91 battements avec des bruits du cœur bien perçus sans bruit surajouté. Sa TA était de 210 mmHg de systolique et 110 mmHg de

diastolique en faveur d'une HTA immédiatement menaçante. A la biologie , elle avait : une anémie normochrome normocytaire avec hémoglobine à 9,9 g/dl, une natrémie à 132 mmol/l , une kaliémie à 4,9mmol/l, urée à 32mmol/l, créat à 354 micromol/l (la clairance de créat est 24ml/min) , pH à 7,34 , HCO₃⁻ à 20,3 mmol/l, une calcémie à 2,28 mmol/l et une protidémie normale à 60g/l. La radiographie du thorax a montré une surcharge hilare. Le scanner cérébral a montré des hypodensités cortico sous corticale en bipariétal. L'angio IRM cérébrale a montré un hypersignal cortico sous cortical en T2 et Flair dans les régions temporale droite et pariéto-occipitales bilatérales évoquant un PRES (**figure 3**). Cette HTA ne s'est équilibrée que par l'administration de la nicardipine en intraveineux continue en association avec des doses importantes de furosémide en intraveineux. Il y a eu aussi un changement des paramètres de sa dialyse péritonéale. La patiente a été suivie ultérieurement à la consultation jusqu'à l'âge de 14 ans et demi avec une HTA non parfaitement équilibrée sous triple antihypertenseurs (IEC, diurétique de l'anse et un IC) sans séquelles neurologiques.

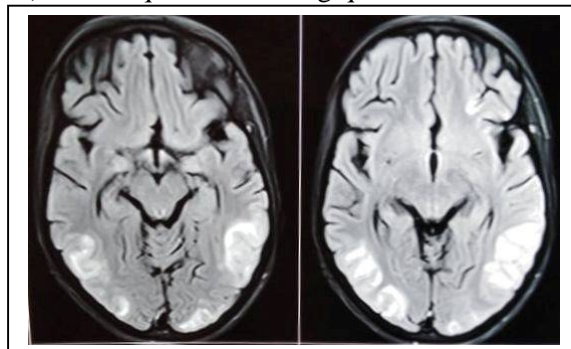


Figure 3: Une coupe axiale d'une IRM cérébrale (séquence Flair) montrant un hypersignal cortico sous cortical en pariéto-occipital bilatéral.

Observation N°4 :

Un garçon âgé de 6 ans atteint d'un syndrome néphrotique(SN) initialement pur et primitif diagnostiqué il y a 2 mois a été admis dans notre service pour œdèmes généralisés en rapport avec une rechute de son SN sous corticothérapie discontinuée. Au 2^{ème} jour de son hospitalisation, il a fait une crise convulsive héli-corporelle tonique avec révulsion oculaire de durée 10 minutes. A l'examen il avait un dextro correct mais sa TA était élevée avec une systolique de 180mmHg et une diastolique de 100 mmHg. A la biologie, il avait une albuminémie à 20g/l, une protidémie à 40 g/l et

une protéinurie à 58 mg/kg/j. Sa calcémie corrigée était à 2,35 mmol/l. L'ionogramme sanguin et la fonction rénale étaient corrects. Une angio-IRM faite en urgence a montré une anomalie du signal cortico-sous cortical temporo pariétal gauche évoquant un PRES. Son EEG était demandé mais non fait. Il a reçu du diazepam en intrarectal au décours de la crise et un IC en intraveineux. L'évolution était favorable après un recul de 18 mois. Il n'a pas eu de séquelles neurologiques. Et, il était en rémission sous corticothérapie et immunosuppresseur avec une protéinurie de 24h toujours négative et une TA stable.

DISCUSSION

Le PRES est très rare chez l'enfant. Sa pathogenèse est mal élucidée. Selon Ghali [14], l'hypertension, la vasoconstriction et le dysfonctionnement endothélial entraînaient une perturbation de l'autorégulation cérébro-vasculaire qui est à l'origine d'un œdème vasogénique. Les étiologies et les circonstances favorisantes sont multiples ; mais le facteur déclenchant principal semble être une élévation brutale de la pression artérielle ; ce qui est le cas chez tous nos malades.

Plusieurs autres pathologies comme le lupus érythémateux disséminé, les néphropathies, l'insuffisance hépatocellulaire, la leucémie lymphoblastique aiguë, le syndrome de lyse tumorale, le syndrome hémolytique urémique, la drépanocytose, la porphyrie aiguë intermittente et plusieurs autres maladies ont été incriminées. L'origine iatrogène comme les immunosuppresseurs, la corticothérapie à forte dose, les immunoglobulines polyvalents, la vaccination anti-rubéolique, la transfusion massive et les stupéfiants pourraient être responsables de PRES [2,14]. Les manifestations cliniques sont variées. Le plus souvent une HTA avec une pression diastolique élevée est observée [4]. Des convulsions sont observées dans deux tiers des cas. Parfois d'emblée, mais peuvent aussi apparaître tardivement. Les crises, peuvent être au début focales puis ont tendance à se généraliser avec la possibilité de survenue d'état de mal épileptique [7]. Des nausées et des vomissements sont aussi fréquents. Des troubles visuels étaient présents chez plus que 50% des cas à type de vision floue, un scotome scintillant, une hémianopsie ou cécité corticale [4,8]. Pour nos malades ; la principale manifestation était une crise convulsive secondaire à un pic hypertensif ; focale chez un et généralisée

chez deux. Un malade a fait une cécité temporaire. Un autre malade a fait des céphalées intenses dues à une HTA immédiatement menaçante. Cette HTA était de cause différente : une glomérulonéphrite post infectieuse, une insuffisance rénale chronique, un lupus érythémateux systémique avec atteinte rénale et un syndrome néphrotique.

La TDM cérébrale peut détecter les signes de leucoencéphalopathie postérieure sous forme d'hypodensités. L'IRM cérébrale reste l'examen de référence et c'est grâce à sa très haute résolution qu'elle permet de visualiser des petites lésions invisibles à la TDM cérébrale [1,5,9]. L'œdème cérébral bilatéral et symétrique de la substance blanche sous corticale des régions pariéto-occipitales sans signes d'infarctus [5,6,10]. L'atteinte de la substance grise n'est observée que chez 30% des patients alors que l'atteinte de la substance blanche est constante [9]. Les lésions à l'IRM dépendent des stades du PRES ; à la phase initiale, il s'agit d'un œdème vasogénique qui est réversible. Les lésions sont hyperintenses en T2 et FLAIR et iso-intenses ou hypointenses en T1. Le coefficient de diffusion est normal ou discrètement élevé [11]. Ugurelet Hayakawa [12] ont constaté qu'il n'y a pas de prise de contraste dans deux tiers des cas. Mais dans un stade avancé l'œdème est cytotoxique avec des lésions ischémiques cérébrales. Les lésions sont hyperintenses en T2 et FLAIR avec coefficient de diffusion abaissé. L'imagerie de diffusion nous oriente grâce au coefficient de diffusion qui est abaissé dans les régions ischémiques irréversibles mais élevé en cas d'œdème vasogénique. Une IRM de contrôle demeure indispensable pour confirmer le diagnostic et évaluer le pronostic. L'amélioration des images IRM ne s'aperçoit qu'au 15^{ème} jour mais la normalisation n'est obtenue qu'après une année. Ainsi l'augmentation ou la persistance des anomalies de signal en séquence T2 et FLAIR au cours du temps et l'atrophie tissulaire progressive sont de pronostic défavorable [6]. La spectroscopie par IRM à protons a aussi une bonne valeur pronostique à la phase aiguë du PRES. Elle permet de détecter des troubles transitoires précoces comme une augmentation des lactates. Mais l'augmentation des taux de choline et de créatine et la légère diminution des taux de N-acétyl-aspartate sont témoins de lésions tissulaires en cas de PRES [10]. Pour éliminer les diagnostics différentiels tels l'AVC ischémique, l'encéphalite, les vascularites, les traumatismes et les thrombophlébites [13] l'IRM et l'angio-IRM cérébrale gardent une place importante. Mais, vue

les anomalies du calibre artériel associées, l'angio-IRM ne peut pas les distinguer d'une artérite cérébrale. L'évolution clinique est un élément essentiel pour le diagnostic différentiel aussi bien que les autres examens complémentaires comme le LCR, les cultures et les sérologies dans les pathologies infectieuses et inflammatoires[2].

Pour nos malades, les scanners cérébraux ont été réalisés chez 3 malades et ont montré des hypodensités cortico sous corticale en bipariétal chez 2 malades et des hypodensités cortico-sous corticale diffuses chez un seul patient. L'IRM cérébrale du premier malade a mis en évidence un hypersignal cortico sous cortical en T2 et Flair dans les régions temporo-pariéto-occipital droit et pariéto-occipital gauche. L'angio IRM cérébrale du 2^{ème} patient a objectivé un hypersignal T2 et Flair en cortical et de la substance blanche juxta corticale en bifrontal, bipariétal et bioccipital. Pour le 3^{ème} malade son angio IRM a montré un hypersignal cortico sous cortical en T2 et Flair dans les régions temporelle droite et pariéto-occipital bilatéral et celle du 4^{ème} patient a objectivé une anomalie du signal cortico-sous cortical temporo pariétal gauche évoquant un PRES. Ces explorations radiologiques n'étaient pas contrôlées ultérieurement car il n'y a pas eu d'indication.

La prise en charge thérapeutique doit être précoce dès la pose du diagnostic pour prévenir l'évolution vers des lésions neurologiques irréversibles et des séquelles permanentes[5,6,8]. Il faut tout d'abord arrêter le facteur déclenchant ou aggravant : la chimiothérapie, le traitement immunosuppresseur, [11]...Ainsi, le volet primordial est de contrôler l'HTA par des antihypertenseurs habituels ; inhibiteurs calciques, bêtabloquants et diurétiques sans la faire baisser de plus de 25% durant la première heure[5,10]. En parallèle, il est nécessaire de corriger les troubles électrolytiques ou une coagulopathie, d'arrêter une crise convulsive ou un état de mal et si nécessaire d'assurer une ventilation mécanique[5]. Dans 90% des cas les signes neurologiques disparaissent au septième jour du traitement antihypertenseur et de la mise en place éventuelle du traitement étiologique[4]. Dans notre série de 4 cas : l'évolution était favorable sous traitement symptomatique et étiologique de l'HTA chez deux malades. Des séquelles à type d'épilepsie ont été notées dans un cas et une HTA mal équilibrée a été noté chez le patient suivi pour IRC.

CONCLUSION

Le diagnostic de PRES doit être évoqué devant toute encéphalopathie aigüe et surtout dans un contexte d'hypertension ou d'un facteur favorisante. L'IRM en séquence de diffusion est la meilleure pour faire le diagnostic, écarter les autres diagnostics différentiels et évaluer le pronostic grâce au coefficient de diffusion. La prise en charge rapide et adéquate permet de prévenir l'évolution vers les lésions irréversibles et les séquelles neurologiques.

REFERENCES

- [1] 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: 25–28.
- [2] Mohebbiamoli A, Megarbane B, Chabriat H. La leucoencéphalopathie postérieure réversible. *Réanimation*. 2007 Oct;16(6):490–497.
- [3] Liman TG, Siebert E, Endres M. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *Curr Opin Neurol*. 2019 Feb;32(1):25–35.
- [4] Schwartz RB. Hyperperfusion encephalopathies: hypertensive encephalopathy and related conditions: *The Neurologist*. 2002 Jan;8(1):22–34.
- [5] 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 Feb;33(2):230–236.
- [6] Stott VL, Hurrell MA, Anderson TJ. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a misnomer reviewed: Reversible posterior leukoencephalopathy reviewed. *Intern Med J*. 2005 Feb;35(2):83–90.
- [7] Fischer M, Schmutzhard E. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neurol*. 2017 Aug;264(8):1608–1616.
- [8] Cruz-Flores S, de Assis Aquino Gondim F, Leira EC. Brainstem involvement in hypertensive encephalopathy: Clinical and radiological findings. *Neurology*. 2004 Apr 27;62(8):1417–1419.
- [9] Mukherjee P, McKinstry RC. Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome: Evaluation with Diffusion-Tensor MR Imaging. *Radiology*. 2001 Jun;219(3):756–765.
- [10] Hinchey J, Pao L, Mas J-L. A Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome. *N Engl J Med*. 1996;334(8):7.
- [11] Gavrilovici C, Miron I, Voroneanu L, Bădăraș S, Stârcea M. Posterior reversible encephalopathy syndrome in children with kidney disease. *Int Urol Nephrol*. 2017 Oct;49(10):1793–1800.
- [12] Ugurel MS, Hayakawa M. Implications of post-gadolinium MRI results in 13 cases with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Eur J Radiol*. 2005 Mar;53(3):441–449.
- [13] Shankar J, Banfield J. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: A Review. *Can Assoc Radiol J*. 2017 May;68(2):147–153.
- [14] Ghali MGZ, Davanzo J, Leo M, Rizk E. Posterior reversible encephalopathy syndrome in pediatric patients: pathophysiology, diagnosis, and management. *Leuk Lymphoma*. 2019 Aug 24;60(10):2365–2372.