



# UNIVERSITÉ DE LILLE

UFR3S-MÉDECINE

Année :2025

## THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Encéphalopathie postérieure réversible en médecine intensive  
réanimation : étude monocentrique au sein du CHU de Lille**

Présentée et soutenue publiquement le 23 mai 2025 à 16 h

*Au Pôle Recherche*

**Par Alexandre AMODEO**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Éric KIPNIS**

**Assesseurs :**

**Madame le Professeur Mercedes JOURDAIN**

**Monsieur le Docteur Laurent ROBRIQUET**

**Monsieur le Docteur Romain TORTUYAUX**

**Directeur de thèse :**

**Madame le Docteur Clémentine LEVY**

---

AVERTISSEMENT L'université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liens d'intérêts Le candidat et le directeur de thèse n'ont aucun lien d'intérêt à déclarer en rapport avec le présent travail.

## Table des matières

<b>I. INTRODUCTION</b> .....	<b>13</b>
a. Histoire de l'encéphalopathie postérieure réversible .....	13
b. Physiopathologie .....	13
c. Épidémiologie .....	19
d. Étiologies .....	19
e. Diagnostic positif .....	26
f. Manifestations cliniques .....	28
g. Examens paracliniques .....	28
h. Diagnostics différentiels.....	29
i. Prise en charge thérapeutique .....	30
j. Pronostic.....	31
k. PRES en réanimation.....	31
l. Objectifs de l'étude.....	32
<b>II. MATERIEL ET METHODE</b> .....	<b>33</b>
a. Population .....	33
b. Collection des données .....	34
c. Définitions .....	35
d. Analyses statistiques.....	38
e. Cadre réglementaire .....	39
<b>III. RESULTATS</b> .....	<b>40</b>
a. Caractéristiques de la population .....	40
b. Population totale .....	41
c. Description de la population péri-partum.....	50
d. Description de la population transplantée.....	52
e. Comparaison entre patients avec un pronostic favorable et patients avec séquelles.....	54
f. Analyses multivariées .....	56
g. Variables associés à la durée de séjour en réanimation .....	57
<b>IV. DISCUSSION</b> .....	<b>58</b>
a. Perspective .....	61
<b>V. CONCLUSION</b> .....	<b>63</b>
<b>VI. ANNEXES</b> .....	<b>70</b>

## LISTE DES ABREVIATIONS

ADC	Coefficient apparent de diffusion
BHE	Barrière hémato-encéphalique
CHU	Centre Hospitalo-universitaire
EEG	Électroencéphalogramme
GCS	Glasgow Coma Scale
HR	Hazard ratio
IC	Intervalle de confiance
IRMc	Imagerie par résonance magnétique cérébrale
IGS2	Index de Gravité Simplifié 2
LDH	Lactate déshydrogénase
MAT	Microangiopathie thrombotique
MIR	Médecine intensive réanimation
NO	Oxyde nitrique
OD	Odds ratio
PAD	Pression artérielle moyenne
PAM	Pression artérielle diastolique
PAS	Pression artérielle systolique
PRES	Syndrome de l'encéphalopathie postérieure réversible
SOFA	Sepsis-related Organ Failure Assessement
SVCR	Syndrome de vasoconstriction réversible
TNF $\alpha$	Tumor necrosis factor $\alpha$
TXA2	Thromboxane 2
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor

# I. INTRODUCTION

## a. Histoire de l'encéphalopathie postérieure réversible

En 1996, Hinchey et al. décrivent pour la première fois le syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES) dans une série de cas de 15 patients (1). La description de ce syndrome rare fait suite à l'observation de troubles neurologiques regroupant céphalées, épilepsie et troubles visuels associés à une imagerie cérébrale anormale. Cette imagerie met en évidence un œdème cérébral vasogénique bilatéral prédominant dans les régions pariéto-occipitales. Les principales étiologies sont l'hypertension artérielle, l'utilisation de médicaments cytotoxiques, les maladies auto-immunes, l'insuffisance rénale, ainsi que la prééclampsie ou l'éclampsie. L'évolution du PRES est généralement favorable, avec une réversibilité dans la plupart des cas, tant sur le plan clinique que radiologique (2). En raison de ses étiologies variées, le PRES est rencontré par de nombreuses spécialités médicales, incluant la neurologie, la médecine interne, la néphrologie, l'oncologie, la rhumatologie, l'hématologie et même la chirurgie. Les médecins réanimateurs sont concernés par ce syndrome tant par les manifestations neurologiques sévères qu'il entraîne (coma nécessitant la ventilation mécanique, état de mal épileptique) que par les pathologies qu'il engendre.

## b. Physiopathologie

La physiopathologie exacte du PRES reste mal élucidée. Deux grandes hypothèses sont actuellement débattues (3–5).

La première hypothèse repose sur l'hypertension artérielle (HTA) comme *primum movens*. En effet, une majorité des patients dans les séries (de 68% à 86% des cas) présente une HTA au moment des symptômes (6–8). Dans l'étude rétrospective de

Fugate et al. portant sur 113 patients, 97 patients (86% des cas) sont hypertendus au moment des symptômes. Quarante-six pour cent de ces patients n'ont aucun antécédent connu d'HTA (6).

La circulation cérébrale possède un mécanisme d'autorégulation ayant pour objectif de préserver un débit sanguin cérébral continu indépendamment des fluctuations de la pression artérielle systémique (9). Cette autorégulation est assurée par une vasodilatation des artères cérébrales en cas d'hypotension et une vasoconstriction en cas d'hypertension. En cas d'hypertension artérielle sévère, l'activation sympathique peut provoquer une vasoconstriction des artères cérébrales pour protéger les capillaires cérébraux d'une pression excessive (10,11). Le dioxyde de carbone joue un rôle clé dans la régulation du diamètre artériel. D'autres substances vasoactives interviennent telles que l'oxyde nitrique (NO), le thromboxane A2 (TXA2) ou l'endothéline-1 (7). La pression de perfusion cérébrale est maintenue par le gradient de pression défini par la différence entre la pression artérielle moyenne (PAM) et la pression intracrânienne et ce, pour des variations de pression de perfusion cérébrale entre 50 et 150 mm Hg. L'autorégulation favorise le maintien d'un débit sanguin cérébral suffisant et stable. Ce mécanisme est doté d'un seuil critique avec des limites inférieure (PAM < 60 mmHg) et supérieure (PAM > 150 mmHg), au-delà desquelles on observe une perte de l'autorégulation. Le débit sanguin cérébral suit alors passivement les variations de pression de perfusion cérébrale, comme schématisé par la figure 1.

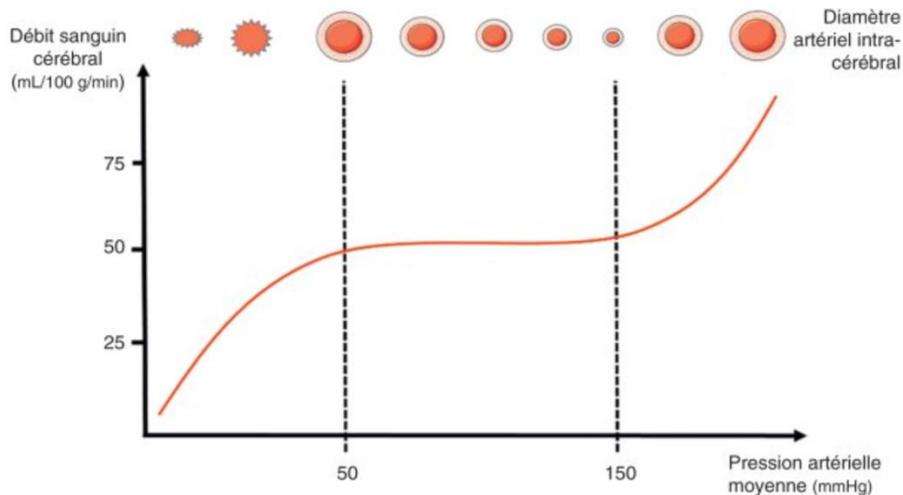
Lorsque l'augmentation de la pression artérielle est rapide et sévère au-delà des mécanismes d'autorégulation, une hypoperfusion peut se produire et la barrière hémato-encéphalique (BHE) se rompt, permettant la formation d'un œdème (8). La localisation postérieure de ces œdèmes est secondaire à l'innervation sympathique

plus faible de ces régions, qui pourrait causer une vasodilatation excessive créant l'œdème (9,12).

Cependant, cette hypothèse ne peut expliquer entièrement la physiopathologie du PRES. En effet, une partie des patients atteints présente des valeurs de pression artérielle normales ou légèrement élevées qui ne dépassent pas nécessairement la limite supérieure d'autorégulation. Une seconde hypothèse suggère que le PRES serait secondaire à un dysfonctionnement endothélial causé par des toxines endogènes (prééclampsie, sepsis) ou exogènes (chimiothérapie, agents immunosuppresseurs) (13–16). L'intégrité vasculaire est garantie par les molécules d'adhésion inter-endothéliales. Les toxines circulantes peuvent entraîner une perte de l'adhésion endothéliale et une activation endothéliale entraînant un œdème (4) (Figure 2). De plus, les agents vasoconstricteurs libérés par les cellules endothéliales activées sont à l'origine d'un vasospasme cérébral, fréquemment observé chez les patients atteints de PRES, puis d'une ischémie cérébrale (8). L'hypothèse endothéliale est scindée en trois selon la nature de l'évènement responsable de la dysfonction endothéliale (16). Premièrement, la « cytotoxic theory » postule que la dysfonction endothéliale est due à un stimulus endogène tel que la libération de chimiokines ou exogène (chimiothérapie ou thérapie immunosuppressive) (17). Deuxièmement, la « immunogenic theory » suggère une agression inflammatoire primaire via l'activation de lymphocytes T et la libération de cytokines. Enfin, la « neuropeptide theory » suppose que la dysfonction endothéliale est secondaire à la libération de vasoconstricteurs comme l'endothéline 1, la prostacycline et le thromboxane A<sub>2</sub>. Certaines publications soutiennent cette hypothèse, notamment le lien entre Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) et les femmes atteintes de prééclampsie. Le TNF $\alpha$  induit l'expression du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF), ce dernier

est impliqué dans l'augmentation de la perméabilité vasculaire (18). En effet, l'étude de Khodadadi et al. a comparé la concentration en TNF $\alpha$  sanguin entre deux groupes de femmes parturientes, l'un atteint de prééclampsie et l'autre témoin. Les résultats retrouvent une concentration significativement plus élevée chez les femmes atteintes de prééclampsie (19,20).

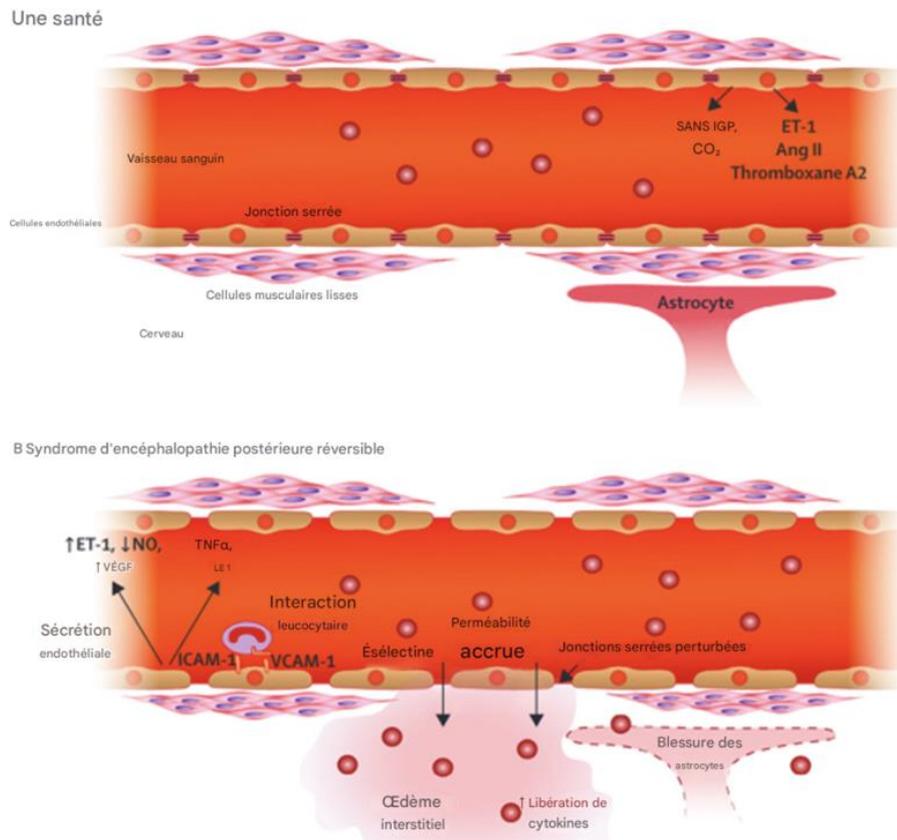
Ces théories ne sont pas mutuellement exclusives, mais apparaissent complémentaires : elles pourraient coexister et contribuer simultanément aux mécanismes physiopathologiques du PRES, en impliquant des voies moléculaires communes.



**Figure 1. Physiopathologie de la régulation de la perfusion cérébrale**

*Le plateau d'autorégulation pour un maintien du débit sanguin cérébral optimal se situe entre 50 et 150 mmHg de pression artérielle moyenne (PAM). Pour rappel, la pression artérielle moyenne correspond à la pression dont dépend la perfusion des organes. Au-delà, les mécanismes d'autorégulation sont dépassés. Une PAM < 50 mmHg entraîne une ischémie cellulaire et à une PAM > 150 mmHg, une vasodilatation et un œdème.*

*(D'après le collège des enseignants de neurologie) (21)*



**Figure 2. Hypothèse physiopathologique du PRES : la dysfonction endothéliale**

*Lors de l'agression de l'endothélium vasculaire, des substances vasoactives peuvent être sécrétées telles que l'oxyde nitrique (NO), le thromboxane A2 (TXA2) ou l'endothéline. Le NO entraîne une vasodilatation par l'activation de GMP cyclique et assure un rôle protecteur en diminuant les résistances vasculaires cérébrales. Le thromboxane A2 quant à lui favorise la vasoconstriction par augmentation du calcium intracellulaire. Le NO diminue en cas de dysfonction endothéliale, favorisant une vasoconstriction, tandis que l'inflammation chronique provoque une libération de TXA2 et une vasoconstriction excessive. L'ensemble de la cascade immunologique entraîne une augmentation de la perméabilité vasculaire avec la formation d'œdème.*

*D'après Fugate et al. (7)*

### c. Épidémiologie

Le PRES concerne principalement les femmes avec un sex-ratio de 1,8 /1 (6). Une des plus grandes cohortes comportant 550 patients retrouve une prédominance féminine (55%, soit 305 patientes sur 553), et une médiane d'âge de 35 ans (22).

### d. Étiologies

#### **Hypertension artérielle**

L'hypertension artérielle est l'une des étiologies principales de PRES (23–25). L'hypertension est définie par une PAS  $\geq$  140 mmHg et/ou une PAD  $\geq$  90 mmHg selon les recommandations de l'*European Society of Cardiology* (26). Les recommandations identifient trois types d'hypertension aiguë. Premièrement, la crise hypertensive définie par une PAS  $\geq$  180 et/ou une PAD  $\geq$  110 mmHg isolée (également nommée HTA de grade 3), sans atteinte d'organe. Deuxièmement, l'urgence hypertensive associant HTA de grade 3 à une atteinte d'organe (rénale, neurologique). Troisièmement, l'HTA maligne, une forme particulière d'urgence hypertensive secondaire à une microangiopathie diffuse d'origine hypertensive, dont le diagnostic repose en partie sur la réalisation d'un fond d'œil (26,27). Le PRES s'intègre dans les manifestations cérébrales de l'HTA maligne, lorsque les mécanismes d'autorégulation sont dépassés de manière brutale (28).

#### **Prééclampsie et éclampsie**

La prééclampsie se définit comme une HTA gravidique associée à une protéinurie significative (29). La prévalence estimée de la prééclampsie en France est d'environ 1% dans la population générale, alors qu'elle est estimée entre 2 à 5% dans les autres pays industrialisés (30). La prévalence de la prééclampsie sévère et de

l'éclampsie est comprise entre 4 et 18% de l'ensemble des grossesses dans le monde (31). L'association PRES et prééclampsie/éclampsie est décrite dans l'étude princeps d'Hinchey (1). Une revue de la littérature par Tawati et al. a inclus 29 études explorant le lien entre PRES et prééclampsie/éclampsie. En se limitant aux patientes ayant eu une imagerie cérébrale systématique en cas d'éclampsie, l'incidence du PRES s'élève à 51% (176/342 patientes). Lorsqu'il s'agit de patientes avec une prééclampsie l'incidence est de 20% (24/121 patientes) (32).

### **Infection/sepsis**

Le PRES est décrit en cas d'infection ou de choc septique. Bartinsky et al. incluent 106 cas de PRES dont 25 (23,6%) présentent un sepsis concomitant. Dans cette série, 84% des infections sont documentées à cocci Gram positif (13). Les cocci Gram positifs et les bacilles Gram négatifs déclenchent des voies inflammatoires distinctes. Les premiers possèdent des peptidoglycanes et des acides lipotéichoïques dans leur paroi, reconnus par les récepteurs de reconnaissance des motifs moléculaires, notamment les récepteurs de type Toll. Cette interaction entraîne une réponse immunitaire marquée par la production de cytokines pro-inflammatoires (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ ) et l'activation des cellules immunitaires. La prédominance des cocci Gram positifs dans les PRES d'origine septique pourrait s'expliquer par l'implication du TNF- $\alpha$ , un médiateur clé de l'inflammation, dont l'activation est particulièrement marquée dans les infections à Gram positif. En comparaison, les bactéries à Gram négatif stimulent également le système immunitaire, mais via un mécanisme différent : leurs lipopolysaccharides, présents dans la membrane externe, se lient au récepteur TLR4. Cette interaction déclenche une cascade de signalisation pro-inflammatoire impliquant la voie du NF- $\kappa$ B, conduisant à une réponse immunitaire spécifique (33,34).

## **Maladies auto-immunes**

Dans la littérature, les patients atteints de maladies auto-immunes semblent plus susceptibles de présenter un PRES. Parmi les maladies auto-immunes identifiées, on peut citer le lupus érythémateux systémique, la granulomatose avec polyangéite, la sclérodermie (35–40). La voie du VEGF semble impliqué dans la physiopathologie des PRES associées aux pathologies auto-immunes par altération de la perméabilité capillaire. Le taux de VEGF est corrélé à l'activité lupique (41), il est également augmenté dans la sclérodermie systémique (42).

## **Médicamenteuses**

La liste des agents pourvoyeurs s'allonge avec la commercialisation de nouvelles molécules. Une équipe française a utilisé la base de données de l'OMS afin de créer une liste de médicaments associés au PRES, en faisant ainsi la plus grande base de données de pharmacovigilance à ce sujet (43). Les trois médicaments les plus incriminés sont le tacrolimus, la ciclosporine et le bevacizumab. Le tableau 1 reprend les principaux agents médicamenteux impliqués dans le PRES. Les anti-calcineurines, principalement le tacrolimus, peuvent aggraver la membrane cellulaire, entraînant une augmentation de l'influx de calcium cytoplasmique et l'apoptose de l'endothélium capillaire du cerveau. Il en résulte une dégradation de la BHE et une régulation négative de la glycoprotéine P, essentielle à l'intégrité de la membrane (17,44,45). L'évaluation de l'imputabilité médicamenteuse est parfois difficile à mettre en évidence (46,47) :

- Les maladies sous-jacentes sont elles-mêmes pourvoyeuses de PRES (par exemple, transplantation et anti-calcineurines, tumeurs solides et chimiothérapies).
- Ces médicaments incriminés sont souvent prescrits en association.
- Les délais de survenue sont extrêmement variables.
- Le surdosage n'est pas la règle pour déclencher un PRES.
- La réintroduction peut correctement se passer sans récurrence.

- Agents cytotoxiques (Alkylants, sels de platine)
- Antimétabolites (Gemcitabine, Cytarabine, **Méthotrexate**)
- Antimitotiques (Vincristine, Irinotécan hydrochloride)
- Autres (L-asparaginase)
- Antiangiogéniques (**Bevacizumab**, Sunitinib,)
- Cytokines immunomodulatrices (Interféron alpha, Interleukine 2)
- Anticorps Monoclonaux (**Rituximab** (anti-CD20), Infliximab (anti-TNF $\alpha$ ))
- Immunoglobulines intraveineuses
- Protéine Anti-TNF $\alpha$
- Étanercept
- Sérum anti-lymphocytaire
- Immunosuppresseurs
- Anticalcineurine (**Ciclosporine A**, **Tacrolimus** (FK 506), Sirolimus)
- Corticothérapie forte dose
- Transfusion sanguine
- Autres agents (Facteurs de croissance leucocytaires, Antirétroviraux, Linezolide, Érythropoïétine, **Cocaïne**, Ephedra sinica (médecine traditionnelle chinoise), **Produits de contraste intraveineux**, Lysergic acid amide, Carbamazépine, Caféine intraveineuse)

Tableau 1. Liste des agents les plus fréquemment associées au PRES

## **Transplantation et greffe**

Les patients transplantés d'organes solides ou de cellules souches hématopoïétiques sont à risque de PRES. Cette susceptibilité peut s'expliquer par la fréquence de l'hypertension artérielle dans la population transplantée et par le traitement immunosuppresseurs dont les anticalcineurines sont la pierre angulaire (47,48). La fréquence du PRES chez les transplantés d'organes solides est estimée entre 0,5 et 5% dans la littérature (49). Le PRES est décrit chez 10% des patients traités par une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (50).

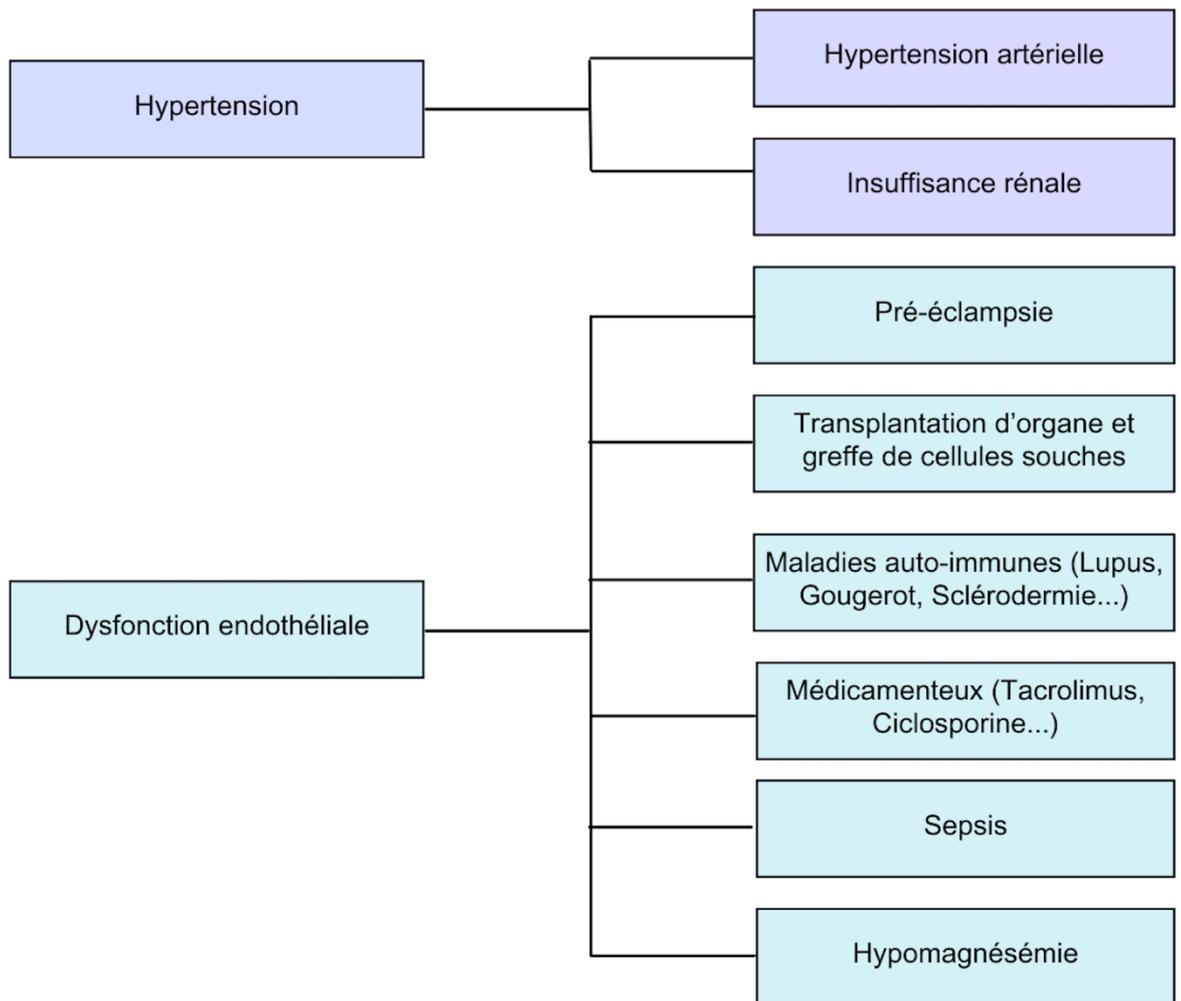
## **Autres**

L'association hypomagnésémie et PRES est décrite dans la littérature (51–54). Des données animales suggèrent le rôle du magnésium dans la régulation physiologique de la pression artérielle : il modifie le tonus, la contractilité et la réactivité des vaisseaux sanguins (55). Les apports en magnésium diminuent la perméabilité de la BHE, diminuant ainsi la formation d'œdème cérébral (56,57).

Une étude française a récemment mis en évidence une forte corrélation temporelle entre une diminution des taux sériques de magnésium et la survenue d'un PRES (54). Quelle que soit l'étiologie du PRES, l'hypomagnésémie est constante à la phase aiguë chez les dix-neuf patients étudiés.

L'étude de Thompson et al. suggère un lien entre hypomagnésémie et ciclosporine (58). Une chute brutale de la magnésémie sérique précède la survenue de symptômes neurologiques chez tous les patients traités.

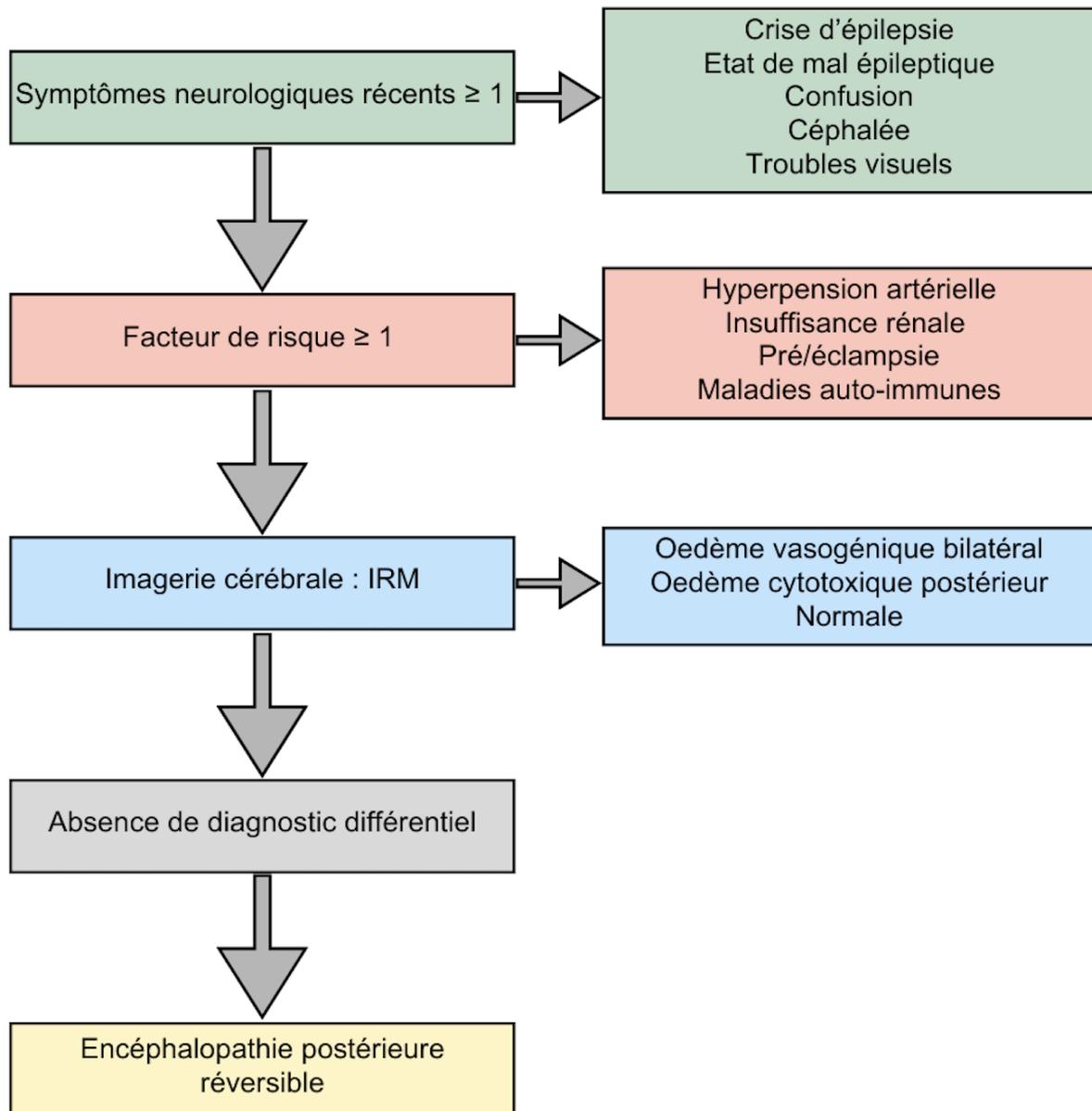
La figure 3 reprend les 2 hypothèses physiopathologiques ainsi que les étiologies les plus fréquentes.



**Figure 3. Hypothèses physiopathologiques du PRES et étiologies les plus fréquentes**

e. Diagnostic positif

Il n'existe pas de définition précise du PRES. Le diagnostic est retenu en présence d'un faisceau d'arguments après élimination des diagnostics différentiels. Le diagnostic repose sur l'association de symptômes neurologiques dans un contexte évocateur à des lésions radiologiques. Nous proposons une démarche diagnostique dans la figure 4.



**Figure 4. Démarche diagnostique proposée par l'équipe de Fugate et al. (7)**

Nous proposons ici un exemple de démarche diagnostique dans une situation à risque de PRES. La situation clinique doit associer une symptomatologie, des facteurs de risque établis avec des anomalies radiologiques en l'absence de diagnostic différentiel.

#### f. Manifestations cliniques

La clinique du PRES est non spécifique. L'installation est aiguë ou subaiguë. Les symptômes les plus fréquemment retrouvés sont des céphalées, un syndrome confusionnel, un événement épileptique voire un état de mal épileptique et des troubles visuels tels que la cécité corticale. Les patients présentent souvent des nausées et des vomissements (7). Cette présentation variée impose d'éliminer des diagnostics différentiels, plaçant le PRES comme un diagnostic d'élimination. L'atteinte clinique dépend de l'atteinte radiologique.

#### g. Examens paracliniques

##### **Imagerie par résonance magnétique**

L'imagerie par résonance magnétique cérébrale (IRMc) est l'imagerie de référence pour le diagnostic du PRES. Au-delà du diagnostic positif radiologique, elle a un rôle essentiel dans la recherche de diagnostics différentiels, des causes sous-jacentes et des complications (6,7,59,60). L'IRMc est l'imagerie de référence radiologique dans le diagnostic du PRES : elle permet une meilleure sensibilité que le scanner pour la détection d'œdème notamment en séquence T2 et FLAIR. Les séquences de diffusion sont essentielles pour évaluer le coefficient apparent de diffusion (ADC) et différencier l'œdème vasogénique réversible (ADC normal ou discrètement élevé) d'un œdème cytotoxique (ADC abaissé) avec risque d'ischémie cérébrale. Les lésions en IRMc reflétant l'œdème vasogénique suivent un schéma pariéto-occipital, généralement bilatéral. Les lobes occipitaux et pariétaux sont les plus fréquemment atteints (61). Les lésions de PRES peuvent être localisées dans toute partie de l'encéphale. La sévérité du tableau clinique n'est pas liée au nombre de régions atteintes à l'imagerie cérébrale (7). Ces lésions peuvent être associées à une hémorragie intracérébrale dans 10 à 25

% des cas, ainsi qu'à un syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible (SVCR) dans 17 à 38 % des cas (59). Une angiographie par résonance magnétique 3D time of flight des artères intracrâniennes, est fortement recommandée afin d'identifier l'association avec un syndrome de vasoconstriction réversible.

### **Autres examens paracliniques**

Les autres examens complémentaires n'ont comme seul intérêt d'éliminer certains diagnostics différentiels. La ponction lombaire souvent réalisée dans ce contexte retrouve une hyperprotéinorachie modérée parfois associée à une dissociation albumino-cytologique. La pléiocytose est très rare (60-61).

L'électroencéphalogramme (EEG) a un réel intérêt dans la détection et le suivi de l'épilepsie et de l'état de mal épileptique. Les études s'intéressant à l'électrophysiologie décrivent un rythme de fond anormal. L'anomalie la plus fréquente est un tracé ralenti avec des ondes thêta diffuses (62).

Biologiquement, peu d'anomalies semblent associées de manière spécifique au PRES. La littérature fait état d'hypomagnésémie, de stigmates d'hémolyse en cas de PRES associée à la grossesse ou à l'hypertension maligne (2).

#### **h. Diagnostics différentiels**

Devant les manifestations cliniques aspécifiques, les facteurs favorisants variés et les multiples formes radiologiques, le diagnostic peut s'avérer difficile dans certaines situations. Il existe de nombreux diagnostics différentiels comme l'accident vasculaire cérébral ischémique, la thrombophlébite cérébrale, l'encéphalite infectieuse, la vascularite cérébrale et l'encéphalopathie toxique/métabolique. En cas de doute diagnostic, la répétition de l'IRMc peut permettre de confirmer le diagnostic. Le SVCR

est à évoquer systématiquement. Ce syndrome associe céphalées brutales en coup de tonnerre, convulsions, déficit neurologique focal et HTA contemporaine de l'épisode dans 33 % des cas (63). Les deux entités partagent une physiopathologie commune (64–66).

#### i. Prise en charge thérapeutique

Il n'existe pas de recommandation sur la prise en charge thérapeutique du PRES. La stratégie de prise en charge thérapeutique est dépendante de l'étiologie et du tableau clinique. Il est primordial d'arrêter le facteur déclenchant. Le contrôle de la tension artérielle est la pierre angulaire de la prise en charge en cas d'HTA mais aussi en cas de tension dans les normes hautes. Les antihypertenseurs les plus souvent utilisés sont la Nicardipine, l'Urapidil, le Labétolol au pousse seringue électrique. La surveillance tensionnelle doit être précise, et nécessite une mesure invasive à l'aide d'un cathéter artériel. Un traitement antiépileptique est parfois introduit, sans consensus concernant sa nécessité d'introduction et de maintien après l'épisode. Certaines études se sont intéressées au risque de développement d'épilepsie après un PRES. Elles rapportent une incidence de survenue d'un nouvel événement épileptique entre 1 à 3,9 %, après un épisode de PRES dont la symptomatologie initiale comporte une épilepsie (67,68). En cas de grossesse, le traitement de l'éclampsie repose sur une extraction fœtale en urgence associée à la perfusion de sulfate de magnésium (29). Une étude animale a testé l'impact du sulfate de magnésium chez des rattes gestantes hypertendues et non hypertendues et révèle que le sulfate de magnésium diminue significativement la perméabilité de la BHE chez les rattes gestantes hypertendues, surtout dans les régions postérieures (56). Les mesures

symptomatiques pour prévenir les agressions cérébrales secondaires sont essentielles.

#### j. Pronostic

Le caractère réversible reste un sujet à controverse. Les études hors médecine intensive réanimation montrent une récupération *ad integrum* chez près de 75 % avec un délai moyen de récupération de 2 à 8 jours (7,69). La mortalité varie selon les études entre 2 % et 15 % (70,71). La mortalité imputable au PRES en réanimation est variable, avec 10 % dans la plus grande étude publiée sur le sujet (72). La récurrence n'est pas rare, comprise entre 4 et 14 % principalement associée à une récurrence de l'étiologie (grossesse, traitement) (73,74).

Les PRES secondaires aux pathologies obstétricales sont de meilleur pronostic (19,71,72).

Les facteurs associés à un mauvais pronostic dans la littérature existante sont la sévérité de l'atteinte neurologique, le PRES associé à l'hypertension, l'hyperglycémie, la présence d'une néoplasie sous-jacente, le délai de contrôle des facteurs favorisants, l'élévation de la CRP, l'hypo-glycorachie et la coagulopathie (75). A l'imagerie, la présence d'une complication hémorragique ou ischémique est associée à un pronostic plus sombre (23).

#### k. PRES en réanimation

L'incidence du PRES en réanimation est inconnue. Des études rétrospectives ont tenté d'estimer l'incidence dans certaines populations connues pour être à risque (76).

Hinduja et al. se sont intéressées aux facteurs associés à l'admission en réanimation pour PRES. En analyse multivariée, le Glasgow Coma Scale (GCS) inférieur à 12 (OR = 5, (1.05–29.22) ; p = 0,04) et l'encéphalopathie (OR = 10,22, (14–

91,55) ;  $p = 0,04$ ) apparaissent comme des facteurs prédictifs d'admission en réanimation, sans avoir d'incidence sur la mortalité (71). Selon les travaux de Lee et al., 40 % des PRES requièrent une hospitalisation en soins intensifs, notamment pour la gestion des complications liées au PRES telles que l'état de mal épileptique, l'hémorragie cérébrale et l'ischémie cérébrale (8).

La plus grande cohorte française, publiée en 2012 par Legriél et al. comprend 70 patients de médecine intensive réanimation. Cette étude s'attache à décrire l'épidémiologie du PRES en médecine intensive réanimation et à identifier des facteurs associés à un mauvais pronostic (72). La population est majoritairement féminine (64 %). L'hypertension (41 %), la toxicité médicamenteuse (44 %) et l'éclampsie (23 %) sont les principales étiologies identifiées. Les facteurs de mauvais pronostic à J90 sont l'hyperglycémie à J1 (Intervalle de confiance (IC) 1,02 – 1,45,  $p = 0,03$ ) et le retard à la correction du facteur causal. À l'inverse, la prééclampsie apparaît comme un facteur protecteur (IC 0,01 – 0,38  $p=0,003$ ). La mortalité en MIR du PRES est de 10%.

### I. Objectifs de l'étude

Le PRES en médecine intensive réanimation est un sujet encore peu étudié. Nous avons réalisé une analyse descriptive de la population atteinte de PRES au sein des services de réanimation du Centre Hospitalo-universitaire (CHU) de Lille. Deux sous-groupes ont été individualisés et décrits : les femmes enceintes, les patients transplantés. Nous avons ensuite cherché à identifier des facteurs associés à la récupération neurologique des patients et à leur durée de séjour en médecine intensive réanimation.

## II. MATERIEL ET METHODE

### a. Population

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective monocentrique incluant les patients atteints d'une encéphalopathie réversible postérieure au CHU de Lille du 1<sup>er</sup> janvier 2013 au 31 décembre 2024.

Les patients ont été inclus au sein :

- Du pôle médecine intensive-réanimation (MIR) de l'hôpital Roger Salengro au CHU de Lille.

Les critères d'inclusions sont :

- Une encéphalopathie postérieure prouvée associant signes cliniques (céphalée, épilepsie, EME, troubles neurologiques moteurs ou sensitifs) et radiologique en IRMc (œdème vasogénique ou caractère réversible à l'imagerie).
- Hospitalisé en MIR, soins intensifs ou service de réanimations chirurgicales.

Les critères d'exclusions sont :

- Patients mineurs.
- Patients n'ayant pas pu bénéficier d'une IRMc.

## b. Collection des données

Les données sont collectées à partir des dossiers médicaux des patients en utilisant les logiciels informatiques « IntelliSpace Critical Care and Anesthesia (ICCA®) » (Philips), le logiciel « Sillage® » (SIB) et le logiciel d'imagerie « PACS® » (Philips). L'extraction des patients a été réalisée par la recherche des mots-clés suivants au sein de la base de ces logiciels : « PRES », « encéphalopathie réversible ».

Les paramètres recueillis sont les données démographiques (âge, sexe, poids, taille, indice de masse corporelle), les antécédents (HTA, insuffisance rénale chronique, épilepsie, cancer, hémopathie, maladies auto-immunes, grossesse, diabète de type 2), la durée d'hospitalisation en MIR et la durée d'hospitalisation totale.

Nous avons recueilli le score de GCS, le score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) et le score IGS2 (Index de Gravité Simplifié II) à l'admission.

Nous avons recueilli les paramètres hémodynamiques suivants :

- Pression artérielle systolique (PAS), moyenne (PAM) et diastolique (PAD) au moment du diagnostic
- PAS, PAM, PAD à l'entrée en réanimation, à J0 et à J1
- Temps de correction de la pression artérielle

Nous avons recueilli les données liées à la défaillance d'organe (nécessité et durée de ventilation mécanique, nécessité d'une épuration extra-rénale).

Les paramètres biologiques suivants sont recueillis à l'admission, à J1 et à la sortie des patients : hémoglobines (en g/dL), plaquettes (en G/L), leucocytes (en G/L), schizocytes (en %), lactate déshydrogénase (LDH) (en UI/L), natrémie (en mmol/L), kaliémie (en mmol/L), phosphorémie (en mg/L), calcémie (en mg/L), magnésémie (en

mg/L), albuminémie (en g/L), créatininémie (en mg/L), urée (en g/L), glycémie (en g/L), la mesure du CKI-EPI (en mL/min) et la protéinurie des 24 h (en g/24 h).

Nous avons recueilli sur l'IRMc la localisation des lésions, ainsi que la présence d'hémorragie, d'ischémie et de SVCR associés. Lorsque l'examen est disponible, l'évolution des lésions (disparition, régression ou séquelles) est également prise en compte. Les tracés EEG sont analysés selon plusieurs critères : aspect normal, ralentissement, foyer paroxystique ou état de mal épileptique (EME), en précisant si l'examen est réalisé sous sédation ou non. Enfin, la réalisation d'une ponction lombaire est recensée, avec, le cas échéant, l'évaluation de la cellularité et de la protéinorachie.

Sur le plan thérapeutique, nous avons recueillis :

- La nécessité d'un traitement anti-hypertenseur avant l'admission en réanimation.
- La nécessité d'un traitement antihypertenseur pendant la réanimation avec leur nombre et à la sortie de réanimation.
- L'introduction d'un traitement antiépileptique et de sulfate de magnésium.

Nous avons recueilli la mortalité en réanimation et la mortalité à J90. Nous avons recueilli à J90 le devenir neurologique du patient avec l'échelle du Glasgow Outcome Scale (GOS).

### c. Définitions

L'HTA et l'HTA résistante sont définies dans l'étude selon les critères de l'European Society of Cardiology (26). Une HTA est définie par l'association d'une PAS > 140mmHg et/ou une PAD > 90mmHg. L'HTA est définie comme résistante si le patient est traité par au moins 3 antihypertenseurs.

La tension artérielle est classée selon les grade ESC :

- PAS  $\leq$  120-139 et/ou PAD  $\leq$  79-89 mmHg
- HTA grade 1 : PAS entre 140-159 et/ou PAD 90-99 mmHg
- HTA grade 2 : PAS entre 160-179 et/ou PAD 100-109 mmHg
- HTA grade 3 : PAS  $\geq$  180 mmHg et/ou PAD  $\geq$  110 mmHg

L'HTA maligne est définie par (27) :

- PAS  $>$  180 ou PAD  $>$  100 associée à une rétinopathie hypertensive (Kirkendall 2/3)
- Ou PAS  $>$  180 ou PAD  $>$  100 associées au moins 3 défaillances parmi : une défaillance rénale, cardiaque, neurologique ou une microangiopathie thrombotique

Les PAS, PAM et PAD à J0 et J1 sont moyennées à partir de 12 mesures sur 24 heures.

Une pression artérielle est considérée comme corrigée lorsque la PAS est inférieure à 140 mmHg et la PAD inférieure à 90 mmHg pendant plus de 4 heures, sans récidence au cours de l'hospitalisation. Afin de faciliter l'analyse statistique, le temps de correction est classé en 3 catégories : moins de 24 h, entre 24 et 48 h, plus de 48 h.

L'insuffisance rénale aiguë est définie par la classification KDIGO en 3 stades : (77)

- Stade 1 : augmentation de la créatininémie  $\geq$  26,5  $\mu\text{mol/L}$  (3 mg/L) ou 1,5 à 1,9 fois la créatinine plasmatique de base ou diurèse  $<$  0,5 ml/kg/h pendant 6 h à 12h
- Stade 2 : augmentation de la créatininémie de 2,0 à 2,9 fois la créatinine plasmatique de base ou diurèse  $<$  0,5 ml/kg/h pendant  $\geq$  12h
- Stade 3 : augmentation de 3, fois la créatinine plasmatique de base ou créatinine plasmatique  $\geq$  354  $\mu\text{mol/L}$  (40 mg/L) ou mise en route de l'épuration extra-rénale ou diurèse  $<$  0,3ml/kg/h pendant  $\geq$  24h ou anurie pendant  $\geq$  12h

Les patients qui nécessitent une dialyse chronique ne sont pas compris dans le calcul de la fréquence de l'insuffisance rénale aiguë.

Les femmes en péri-partum présentent une hyperclairance, la définition de l'insuffisance rénale n'est chez elle pas consensuelle. Nous avons décidé, en l'absence de consensus, de considérer une augmentation de la créatininémie  $\geq 9$  mg/L, comme une l'insuffisance rénale aiguë (78,79).

La protéinurie est considérée comme glomérulaire si elle est supérieure à 1 gramme par 24 heures et tubulaire si inférieure à 1 gramme par 24 heures (80).

Les stigmates de microangiopathie thrombotique biologiques sont définis comme un taux de plaquettes inférieur à 150 G/L associé à un taux d'haptoglobine bas ( $<0,3$  g/L) ou des schizocytes augmentés (taux supérieur à 1 %) ou à des LDH élevés.

Le score de GCS a été développé pour évaluer la gravité neurologique des patients traumatisés crâniens. Il est depuis longtemps utilisé en pratique courante en MIR pour l'évaluation neurologique des patients. Il utilise 3 paramètres, l'ouverture des yeux, la réponse verbale et la réponse motrice (81).

Le score SOFA est un score de gravité et de défaillance d'organe initialement développé pour le sepsis et utilisé en pratique courante en MIR (82) (annexe 1). Le score IGS2 est le score de gravité le plus utilisé en France et en Europe. Il s'agit d'un score permettant d'évaluer la gravité des patients et de calculer une mortalité prédite, selon des données clinico-biologiques et paramétriques (83).

Le GOS est une échelle utilisée pour décrire le devenir des patients avec traumatisme crânien ainsi que leur morbi-mortalité (81,84). Le score complet est disponible en Annexe 2.

#### d. Analyses statistiques

Les variables qualitatives ont été décrites en termes de fréquences et de pourcentages. Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart type ou par la médiane et l'intervalle interquartile en cas de distribution non Gaussienne. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

La recherche de facteurs de risque de mauvais pronostic (défini par un GOS <5) a été réalisée à l'aide d'un test du Khi2 ou d'un test de Fisher (en cas d'effectifs théoriques inférieurs à 5) pour les facteurs qualitatifs, par un test de Student, ou un test de Mann Whitney en cas de distribution non Gaussienne, pour les facteurs quantitatifs. Les facteurs associés avec une p-value inférieure à 0,05 ont été inclus dans un modèle de régression logistique multivarié à l'aide d'une procédure de sélection pas à pas (stepwise), en utilisant une p-value inférieure à 0,20 comme critère d'entrée et une p-value inférieure à 0,05 comme critère de sortie du modèle. La colinéarité entre les paramètres a été vérifiée à l'aide du facteur d'inflation de la variance (VIF). L'hypothèse de log-linéarité pour chaque facteur quantitatif a été évaluée à l'aide de fonctions splines cubiques. Les rapports des côtes (odds ratio (OR)) et leurs intervalles de confiance à 95 % ont été rapportés comme mesure d'association.

La recherche de facteurs associés à la durée de séjour en réanimation a été réalisée à l'aide d'une approche d'analyse de survie (modèle de Cox), en considérant comme événement d'intérêt la sortie vivant de réanimation. L'hypothèse de log-linéarité a été vérifiée pour les variables quantitatives à l'aide des résidus de Martingale. L'hypothèse des risques proportionnels a été vérifiée pour l'ensemble des variables, à l'aide des résidus de Schoenfeld. Les rapports de risque (Hazard ratio

(HR)) ainsi que leurs intervalles de confiance à 95 % ont été rapportés comme mesure de taille d'effet.

Le niveau de significativité a été fixé à 5 %. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

e. Cadre réglementaire

Une déclaration de conformité a été effectuée auprès du Comité National de l'Informatique et des Libertés, référencée sous le numéro DEC25 – 007.

### III. RESULTATS

#### a. Caractéristiques de la population

Entre le 1er janvier 2013 et le 31 décembre 2024, 645 patients sont admis au CHU de Lille en MIR pour une encéphalopathie. Parmi eux, 102 patients présentent un PRES clinique avec une confirmation radiologique. Trois patients sont exclus de l'analyse car âgés de moins de 18 ans. Au total, 99 patients sont inclus dans l'analyse finale, comme indiquée figure 5.

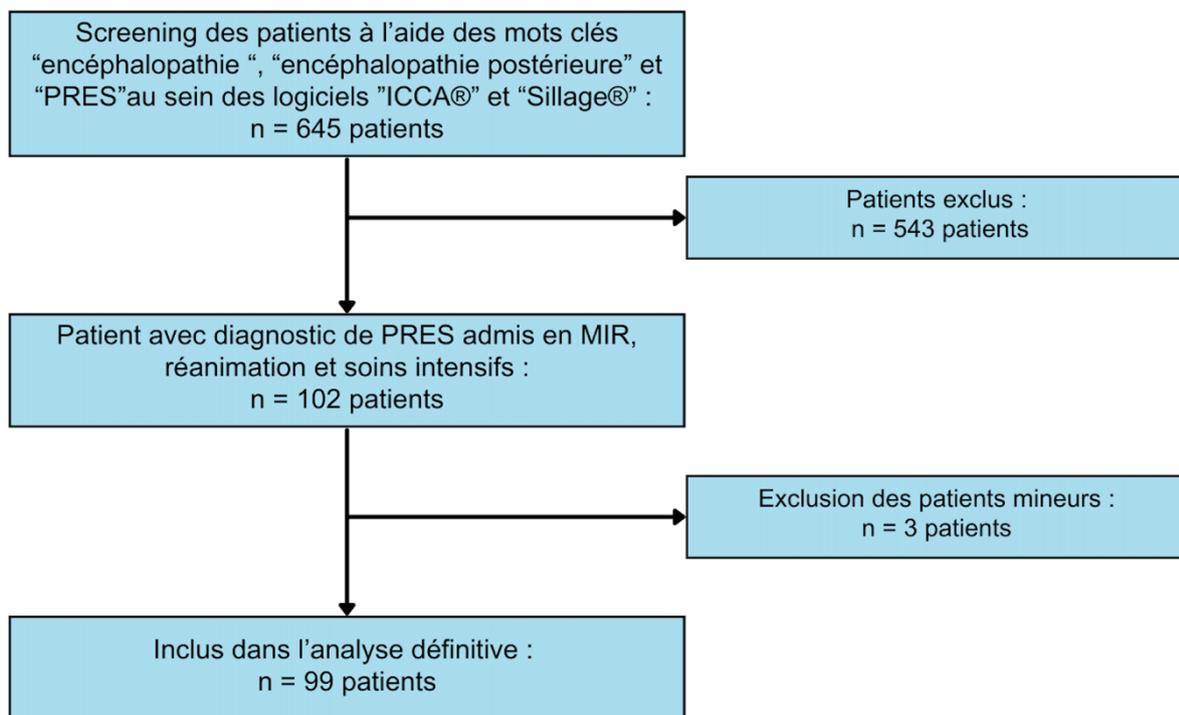


Figure 5. Diagramme de flux de l'étude

## b. Population totale

La population comprend 99 patients, dont une majorité de femmes (n = 70, 70 %). L'âge moyen est de 42 ans [18-84]. Les principales étiologies de PRES sont la grossesse (n = 37, 37 %), l'encéphalopathie hypertensive (n = 21, 21 %) et les causes médicamenteuses (n = 24, 24 %) (Annexe 3). Les médicaments les plus fréquemment associés au PRES sont le tacrolimus (n = 14, 58%) et la ciclosporine (n = 7, 29 %). Les autres causes médicamenteuses sont détaillées en Annexe 4. Les patients présentent des comorbidités : 31 patients sont suivis pour une HTA chronique. Dix-sept patients présentent une insuffisance rénale chronique, dont 7 sont hémodialysés. Sept patients ont des antécédents d'épilepsie. Les femmes enceintes représentent près de 40 % de la population (n = 37). Les caractéristiques démographiques de la population sont décrites dans le tableau 2.

		Données manquantes (n)
<u>Caractéristiques démographiques :</u>		
Sexe féminin, n (%)	70 (70 %)	0
Age (en années) (moyenne) – [étendue]	42,7 - [66]	0
Taille (en cm), moyenne – [minimum – maximum]	165,6 – [150-187]	22
Poids (en kg) moyenne – [minimum – maximum]	70,9 – [41-139]	8
IMC (en kg/m <sup>2</sup> ), Moyenne (Médiane)	26 (24,4 %)	23
Grossesse, n (%)	37 (37 %)	0
<u>Comorbidités :</u>		
Diabète de type 2, n (%)	14 (14 %)	0
Hypertension artérielle chronique, n (%)	31 (31 %)	
Insuffisance rénale chronique, n (%)	17 (17 %)	
Dialyse chronique, n (%)	7 (7 %)	
Maladies auto-immunes, n (%)	21 (21 %)	
Antécédents de cancer, n (%)	14 (14 %)	

**Tableau 2. Caractéristiques démographiques de la population générale de l'étude**

IMC : Indice de masse corporelle

Le score SOFA moyen à l'admission est de  $4,9 \pm 3,6$ . Le score IGS2 moyen est de  $38 \pm 18,5$ . Le score de GCS moyen au moment des symptômes est de  $10 \pm 5$ .

L'épilepsie est la manifestation clinique la plus fréquente, observée chez 72 patients (72 %), avec un état de mal épileptique dans 26 % des cas. Les céphalées sont rapportées chez 39 patients (39 %). Les troubles visuels sont fréquents ( $n = 35$ , 35 %), allant de la simple gêne visuelle jusqu'à la cécité corticale chez onze patients. Vingt-quatre patients (24 %) présentent un trouble moteur (Tableau 3).

À l'admission, la majorité des patients est hypertendue avec une pression artérielle systolique moyenne de  $179 \pm 40,7$  mmHg, une pression artérielle moyenne de  $126 \pm 32,5$  mmHg et une pression artérielle diastolique de  $103 \pm 26,7$  mmHg. Une HTA maligne est présente chez 10 patients.

À l'entrée, les patients présentent une anémie avec une médiane d'hémoglobine à 10,35 g/dL [5,7 – 16,7 g/d/L] et un taux de plaquettes de 172 G/L [15 – 601 G/L]. Vingt-six patients ont une MAT biologique. Les LDH sont modérément élevés (médiane à l'entrée 414 UI/L, [193 – 3451]). La recherche de schizocytes est positive chez 11 patients (20 % des patients chez qui un dosage est disponible). L'haptoglobine disponible chez 57 patients est normale ( $n = 33$  patients). À l'entrée, la créatininémie médiane est de 11 mg/L [3 – 98 mg/L]. La protéinurie des 24H est disponible chez 53 patients, elle s'élève en moyenne à 1,7 g/24h [0,1 – 9,9]. Elle est d'ordre tubulaire chez 57 % ( $n = 30$  patients), d'ordre glomérulaire chez 23 patients. Le dosage de la tacrolémie est disponible pour 7 patients parmi les 14 traités, avec une concentration moyenne de 8,12 ng/mL [2 - 16,9 ng/mL]. L'ensemble des données biologiques est détaillé dans l'annexe 7.

		DN, (n)
<u>Score à l'arrivée en réanimation :</u>		
IGS2, moyenne (écart type)	38,33 ± 18,5	0
SOFA total, moyenne (écart type)	4,7 ± 3,6	
SOFA neurologique, moyenne (écart type)	2,0 ± 1,7	
SOFA néphrologique, moyenne (écart type)	1,1 ± 1,5	
Glasgow Coma Scale, moyenne (écart type)	10 ± 5,2	
<u>Tension artérielle moyenne à la prise en charge :</u>		
Pression artérielle systolique (en mmHg) [Étendue]	179 [102 – 350]	40
Pression artérielle diastolique (en mmHg) [Étendue]	103 [58 – 230]	43
Pression artérielle moyenne (en mmHg) [Étendue]	126 [73 – 270]	43
<u>Tension artérielle moyenne à l'arrivée en réanimation :</u>		
Pression artérielle systolique (en mmHg) [Étendue]	141,8 [63 – 250]	0
Pression artérielle diastolique (en mmHg) [Étendue]	85,2 [38 – 150]	
Pression artérielle moyenne (en mmHg) [Étendue]	98,8 [48 – 183]	
<u>Hypertension artérielle maligne, n (%)</u>	10 (10 %)	
<u>Clinique :</u>		
Épilepsie, n (%)	72 (72 %)	0
Confusion, n (%)	49 (49 %)	
Coma, n (%)	46 (46 %)	
Céphalée, n (%)	39 (39 %)	
État de mal épileptique, n (%)	26 (26 %)	
Troubles moteurs, n (%)	24 (24 %)	
Troubles visuels, n (%)	35 (35 %)	
Troubles auditifs, n (%)	2 (2 %)	
<u>Biologie :</u>		
Hémoglobine à l'entrée (en g/dL), médiane [minimum – maximum]	10,35 [5,7 – 16,7]	2
Plaquettes à l'entrée (en G/L), médiane [minimum – maximum]	172 [15 – 601]	2
Plaquettes de sortie (en G/L), médiane [minimum – maximum]	249 [15 – 628]	15
LDH à l'entrée (en UI/L), médiane [minimum – maximum]	414 [193 – 3451]	35
LDH de sortie (en UI/L), médiane [minimum – maximum]	311 [144 – 1419]	50
Schizocytes supérieurs à 1% à l'entrée, n (%)	11(20 %)	45
Kaliémie (en mmol/L), médiane [minimum – maximum]	4,1 [2,7 – 6,8]	1
Magnésémie à l'entrée (en g/L), médiane [minimum – maximum]	21,5 [12 – 84]	55
Haptoglobine à l'entrée (en g/L), médiane [minimum – maximum]	0,525 [0,07 – 3,93]	42
Créatininémie d'entrée (en mg/L), médiane [minimum – maximum]	11 [3 – 98]	0
Créatininémie à la sortie (en mg/L), médiane [minimum – maximum]	7 [3 – 79]	14
Protéinurie à l'entrée (en g/24 heures), moyenne [minimum – maximum]	1, 7 [0,1 – 9,9]	46
Protéinurie glomérulaire, n (%)	23 (43 %)	
Protéinurie tubulaire, n (%)	30 (57 %)	
Patients avec des critères de microangiopathie thrombotique biologiques, n (%)	26 (26 %)	/

**Tableau 3. Caractéristiques cliniques et biologiques des patients**

DN : Données manquantes ; LDH : Lactates déshydrogénase

Microangiopathie thrombotique biologique : Présence d'une thrombopénie associée à une de ces trois caractéristiques : haptoglobine basse, présence de schizocytes ou LDH augmentés

Tous les patients ont bénéficié d'une IRM cérébrale pour confirmer le diagnostic. L'atteinte radiologique est bilatérale dans 96 % des cas (n = 96) et asymétrique chez 79 % des patients (n = 79) (Figure 6). Les régions les plus fréquemment atteintes sont les régions occipitales (n= 73, 73%) et pariétales (n= 73, 73 %). Des complications hémorragiques sont observées chez 29 patients (29 %) et des micro-saignements (microbleeds) chez 5 patients (5 %). Douze patients (12 %) ont présenté des complications ischémiques. L'association PRES et SVCR est retrouvée chez 10 patients (Tableau 4).

Pendant l'hospitalisation, 58 patients (58 %) ont bénéficié d'un EEG. Le tracé est normal chez 13 patients (23 %), ralenti chez 38 patients (65 %). Le tracé décrit un foyer paroxystique chez 5 patients (9 %), une crise épileptique chez deux patients (3 %). Parmi les 38 tracés ralentis, 17 sont réalisés sous sédation (44 %).

Une ponction lombaire est réalisée chez 14 patients, avec une cellularité moyenne de 3 cellules/mm<sup>3</sup>, et une protéinorachie retrouvée chez 3 patients (21 %).

		Données manquantes (n)
<u>Topographie des lésions à l'IRM cérébrale :</u>		0
Bilatérale, n (%)	96 (96 %)	
Symétrique, n (%)	21 (21 %)	
Pariétale, n (%)	73 (73 %)	
Occipitale, n (%)	73 (73 %)	
Temporale, n (%)	24 (24 %)	
Frontale, n (%)	53 (53 %)	
Cérébelleuse, n (%)	46 (46 %)	
Corps calleux, n (%)	8 (8 %)	
Pont, n (%)	11 (11 %)	
Bulbe, n (%)	3 (3 %)	
Substance blanche, n (%)	5 (5 %)	
Noyaux gris centraux, n (%)	16 (16 %)	
Thalamus, n (%)	18 (18 %)	
Gyrus cingulaire, n (%)	4 (4 %)	
<u>Complications à l'IRM cérébrale :</u>		0
Syndrome de vasoconstriction réversible, n (%)	10 (10 %)	
Hémorragie, n (%)	26 (26 %)	
Microbleed, n (%)	5 (5 %)	
Ischémie, n (%)	12 (12 %)	
<u>Anomalie à l'EEG :</u>		41
Normale, n (%)	13 (23 %)	
Ralentie, n (%)	38 (65 %)	
Foyer paroxystique, n (%)	5 (9 %)	
Crises, n (%)	2 (3 %)	

**Tableau 4. Présentation radiologique et neurophysiologique des patients atteints de PRES**

*EEG : Électroencéphalogramme ; IRM : imagerie par résonance magnétique*

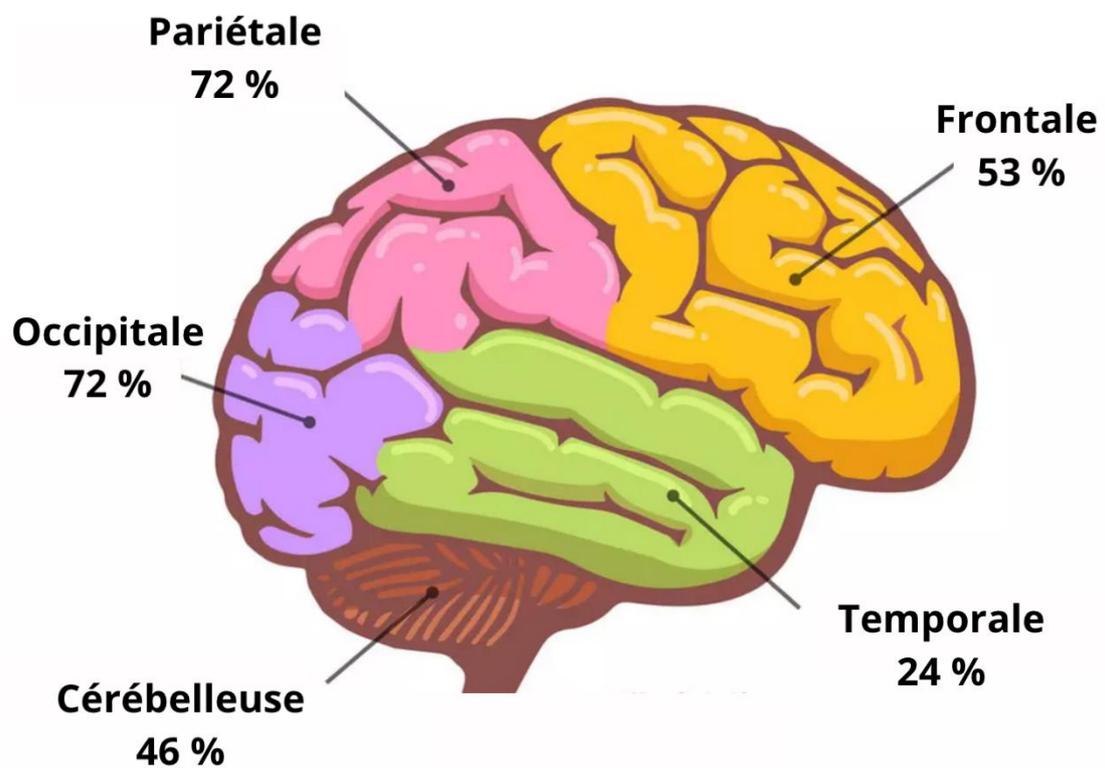


Figure 6. Répartition des différentes régions atteintes par l'œdème à l'IRMc lors du PRES

À leur arrivée en réanimation, 67 patients (67 %) nécessitent une intubation oro-trachéale. Une insuffisance rénale aiguë est présente chez 45 patients (49 %). Cette insuffisance rénale aiguë est classée KDIGO 1 dans 38% des cas, KDIGO 2 dans 36 % et KDIGO 3 dans 26 % des cas. Dix-neuf patients nécessitent une épuration extrarénale (Tableau 5).

La figure 7 montre l'évolution de la tension artérielle moyenne au cours du séjour. La gestion de l'hypertension artérielle a nécessité un traitement chez 90 patients (90 %), avec en moyenne une association de 3 molécules nécessaire au contrôle de l'HTA. À leur arrivée, 10 patients (10 %) présentent une tension normale, 45 patients (45 %) normalisent leur pression artérielle en moins de 4 heures, 72 patients (72 %) en 24 heures, 86 % ont une pression normale (n = 86 patients), et 13 patients (13 %) nécessitent plus de 48 heures pour normaliser leur pression artérielle.

Du sulfate de magnésium est prescrit chez 62 patients (62 %) dont 32 patientes hospitalisées pour une pathologie du péri-partum. Un traitement antiépileptique est instauré chez 51 patients (51 %) pendant leur hospitalisation en MIR.

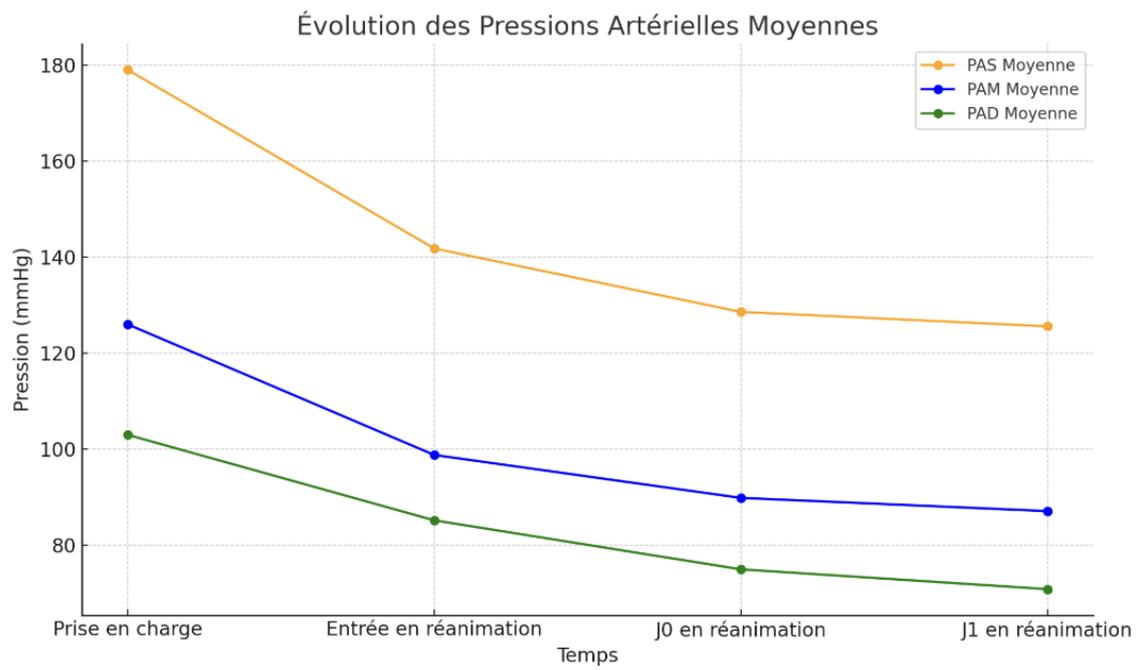
La mortalité en MIR est de 9 % (n = 9 patients). La mortalité à 3 mois est de 13% (n = 13 patients).

A la sortie en réanimation, 70 patients (70%) récupèrent intégralement. La durée moyenne de récupération est en moyenne de 3 jours [0 – 59]. A J90, 71 patients (72 %) ont un GOS à 5 et 27 patients ont un GOS inférieur à 5.

		DM (n)
Intubation orotrachéale, n (%)	67 (69 %)	2
<u>Atteintes rénales en réanimation :</u>		
Insuffisance rénale aiguë, n (%)	45 (49 %)	0
KDIGO 1, n (%)	17 (38 %)	0
KDIGO 2, n (%)	16 (36 %)	0
KDIGO 3, n (%)	12 (26 %)	0
Épuration extra-rénale, n (%)	19 (19 %)	3
<u>Traitements antihypertenseurs :</u>		
Initié avant l'arrivée en réanimation, n (%)	61 (78 %)	21
Pendant l'hospitalisation, n (%)	90 (90 %)	0
Nombre de thérapeutiques pendant l'hospitalisation, moyenne [Étendue]	3 [0 – 9]	2
A la sortie de réanimation, n (%)	80 (80 %)	0
<u>Durée avant la normalisation de la tension artérielle :</u>		
A l'entrée, n (%)	10 (10 %)	
Moins de 24 heures, n (%)	62 (62 %)	
Entre 24 et 48 heures, n (%)	14 (14 %)	
Plus de 48 heures, n (%)	13 (13 %)	
<u>Initiation d'un traitement pendant la réanimation :</u>		
Antiépileptiques, n (%)	51 (51 %)	0
Sulfate de magnésium, n (%)	63 (63 %)	
<u>Mortalité :</u>		
En réanimation, n (%)	9 (9 %)	
A 3 mois, n (%)	13 (13 %)	
<u>Durée de séjour (en jours) :</u>		
En réanimation, médiane [Étendue]	8 [1 – 183]	0
En hospitalisation, médiane [Étendue]	21 [1 – 377]	22
<u>Récupération clinique à la sortie de MIR :</u>		
Complète, n (%)	70 (70 %)	
Incomplète, n (%)	19 (19 %)	
<u>Récupérations radiologiques :</u>		
Complète, n (%)	44 (68 %)	35
Régression, n (%)	12 (19 %)	
Séquelles, n (%)	9 (13 %)	
<u>Glasgow Outcome Scale à J90 :</u>		
1 – Décès,	13 (14 %)	
2 – État végétatif persistant, absence d'activité corticale, n (%)	1 (1 %)	
3 – Handicap sévère, conscient mais avec une dépendance avec une atteinte motrice ou mentale ou les 2, n (%)	10 (10 %)	
4 – Handicap modéré, patient autonome dans les activités de la vie quotidienne, n (%)	3 (3 %)	
5 - Bonne récupération, activité normale, déficit neurologiques ou psychomoteurs mineurs, n (%)	71 (72 %)	1

**Tableau 5. Prise en charge thérapeutique et devenir des patients atteints de PRES**

DM : Données manquantes



**Figure 7. Courbes d'évolution des pressions artérielles au cours du temps**

*PAS = Pression artérielle systolique, PAM = Pression artérielle moyenne, PAD = Pression artérielle diastolique*

### c. Description de la population péri-partum

Les caractéristiques des patientes enceintes atteintes de PRES (n = 37 patientes) et de la population non péri-partum sont présentés dans le tableau 6.

Les patientes péri-partum sont jeunes (en moyenne 26,5 ans, [18 – 46]). A l'admission l'IGS2 est de  $30 \pm 16$ , le SOFA neurologique est préservé à 0 [0-3]. La PAD à l'entrée est de 86 mmHg [58 – 137]. Les céphalées sont fréquentes, présente chez 20 patientes (54 %). Plus de 40 % des parturientes sont en situation d'insuffisance rénale aigue (n=16 patientes), 13,5 % sont dialysées (n = 5 patientes). Une MAT biologique est identifiée dans 46% des cas (n = 17 patientes). La protéinurie est élevée à 2,94 g/24 h [0,25 - 9,9], disponible chez 31 patientes. Les chiffres de tensions artérielles sont contrôlés en moins de 24 h chez 31 patientes (83 %). Les complications hémorragiques sont rares (n = 6 patientes, 16,2 %). Aucune patiente n'est décédée en réanimation, le pronostic neurologique est bon (GOS > 5) dans 95 % des cas (n = 35 patientes).

	Population péri partum (n = 37)	Population non péri partum (n = 62)
<u>Age</u> (en année) – moyenne [Étendue]	26,5 – [18 – 46]	52,3 – [19 – 84]
<u>Score de gravité</u> :		
Index de Gravité Simplifié 2 (moyenne – écart type)	30,4 ± 16,3	43,1 ± 18,1
SOFA neurologique - (médiane [IC])	0,0 (0,0 ; 3,0)	2,3 (0,0 ; 4,0)
<u>Pression artérielle à l'admission</u> :		
Systolique (en mmHg) – moyenne [Étendue]	137,5 – [107 – 178]	144,3 – [63 – 250]
Moyenne (en mmHg) – moyenne [Étendue]	98,3 – [70 – 142]	99,3 – [48 – 183]
Diastolique (en mmHg) – moyenne [Étendue]	85,9 – [58 – 137]	84,8 – [38 – 150]
<u>Manifestations cliniques</u> :		
État de mal épileptique à l'admission, n (%)	10 (27 %)	16 (25,8 %)
Céphalée, n (%)	20 (54 %)	19 (30 %)
Troubles moteurs, n (%)	3 (8,1 %)	21 (33,9 %)
Troubles visuels, n (%)	17 (45,9 %)	18 (29 %)
<u>Atteintes rénales</u> :		
Insuffisance rénale chronique, n (%)	0 (0 %)	17 (27,4 %)
Insuffisance rénale aiguë, n (%)	16 (43,2 %)	29 (46,8 %)
Créatininémie d'entrée - moyenne [Étendue]	12,9 – [5 - 84]	25,1 – [3 – 98]
Stigmate de microangiopathie thrombotique biologique, n (%)	17 (46 %)	9 (14 %)
Protéinurie des 24 heures (en g//24h), moyenne [Étendue]	2,94 [0,25 – 9,9]	1,15 [0,01 – 8,49]
Épuration extra-rénale, n (%)	5 (13,5 %)	14 (22 %)
<u>Complications radiologiques à l'IRMc</u> :		
Syndrome de vasoconstriction cérébrale réversible	6 (10 %)	4 (6 %)
Complication ischémique, n (%)	1 (2,7 %)	11 (12 %)
Complication hémorragique, n (%)	6 (16,2 %)	20 (32 %)
<u>Temps de correction</u> :		
Inférieur à 24 heures, n (%)	31 (83 %)	41 (66 %)
Entre 24 et 48 heures, n (%)	4 (11 %)	10 (16 %)
Plus de 48 heures, n (%)	2 (6 %)	11 (18 %)
<u>Décès en réanimation</u> , n (%)	0 (0 %)	9 (14 %)
<u>Durée de séjour</u> :		
En réanimation (en jour) moyenne [minimum – maximum]	8 – [1 – 24]	19 – [1 – 183]
En hospitalisation (en jour) moyenne [minimum – maximum]	18 – [7 – 78]	57 – [1 – 377]
<u>Glasgow Outcome Scale à J90</u> :		
Glasgow Outcome Scale 1 à 4, n (%)	2 (5 %)	26 (41 %)
Glasgow Outcome Scale 5, n (%)	35 (95 %)	36 (59 %)

**Tableau 6. Description de la population en fonction du statut de grossesse**

IRMc : Imagerie de résonance magnétique cérébrale ; SOFA : Sepsis-related Organ Failure Assessment

#### d. Description de la population transplantée

Les caractéristiques de la population transplantée d'organes et de la population non transplantée sont décrits dans le tableau 7.

La population transplantée d'organes et de greffe de cellules souches hématopoïétiques représente 21 % des patients de la population totale. Il s'agit en majorité de patients ayant reçu une transplantation d'organe solide (5 cardiaques, 4 rénales, 4 hépatiques, 3 pulmonaires). Cinq patients ont reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques (Annexe 5).

Les patients transplantés sont âgés, la moyenne d'âge est de 52 ans [24 – 71]. Sept patients (33,3 %) sont suivis pour une insuffisance rénale chronique. L'IGS2 à l'admission est élevée  $45 \pm 17,5$ . Les patients sont comateux, le SOFA neurologique est à 3 [0 – 4]. Plus de la moitié des patients transplantés sont en insuffisance rénale aiguë (57 %), 7 sont dialysés (33 %). La protéinurie moyenne est de 0,78 g/24h [0,16 – 2,16], disponibles chez 7 patients. La mortalité en réanimation est de 23 % (n= 5 patients). La durée de séjour est de 15 jours [1 – 40] en moyenne en réanimation.

	<b>Transplanté (n=21)</b>	<b>Non transplanté (n = 78)</b>
<u>Age</u> (en année) – moyenne [minimum – maximum]	52 [24 – 71]	40,2 [18 – 84]
<u>Score de gravité</u> :		
Index de Gravité Simplifié 2 (moyenne – écart type)	45 ± 17,5	367± 18,9
SOFA neurologique - (médiane [IC])	3 [0 – 4]	2 [0 – 4]
<u>Pression artérielle à l'admission</u> :		
Systolique (en mmHg) – moyenne [minimum – maximum]	146,5 [98 – 220]	140,5 [63 – 250]
Moyenne (en mmHg) – moyenne [minimum – maximum]	97 [50 – 119]	99,4 [48 – 183]
Diastolique (en mmHg) – moyenne [minimum – maximum]	80,3 [50 – 119]	86,5 [38 – 150]
<u>Manifestations cliniques</u> :		
État de mal épileptique à l'admission, n (%)	3 (14,3 %)	23 (29,5 %)
Troubles moteurs, n (%)	5 (23,8 %)	19 (24,4 %)
Troubles visuels, n (%)	5 (23,8 %)	30 (38,5 %)
<u>Atteintes rénales</u> :		
Insuffisance rénale chronique, n (%)	7 (33,3 %)	10 (12,8 %)
Insuffisance rénale aiguë, n (%)	12 (57%)	33 (42,3 %)
Créatininémie d'entrée - moyenne [minimum – maximum]	29,7 [3 – 82]	18,1 [3 – 84]
Stigmate de microangiopathie thrombotique biologique, n (%)	4 (19 %)	22 (28 %)
Protéinurie des 24 heures (en g//24h), moyenne [Étendue]*	0,78 [0,16 – 2,16]	1,85 [0,01 – 9,9]
Épuration extra-rénale, n (%)	7 (33 %)	14 (17 %)
<u>Atteintes radiologiques à l'IRMc</u> :		
Syndrome de vasoconstriction cérébrale, n (%)	0 (0 %)	10 (13 %)
Complication ischémique, n (%)	2 (9,5 %)	10 (12,8 %)
Complication hémorragique, n (%)	5 (23,8 %)	21 (26,9 %)
<u>Temps de correction</u> :		
Inférieur à 24 heures, n (%)	15 (71,4 %)	57 (73,1 %)
Entre 24 et 48 heures, n (%)	5 (23,8 %)	9 (11,5 %)
Plus de 48 heures, n (%)	1 (4,8 %)	12 (15,4 %)
<u>Décès en réanimation</u> , n (%)	5 (23 %)	4 (5 %)
<u>Durée de séjour</u> :		
En réanimation (en jour) moyenne [minimum – maximum]	15 [1 – 40]	15 [1 – 183]
En hospitalisation (en jour) moyenne [minimum – maximum]	70 [13 – 377]	36 [1 – 233]
<u>Glasgow Outcome Scale à J90:</u>		
Glasgow Outcome Scale 1 à 4, n (%)	9 (43 %)	19 (23 %)
Glasgow Outcome Scale 5, n (%)	12 (57 %)	59 (77 %)

**Tableau 7. Comparaison entre la population transplantée et non transplantée**

*IRMc : Imagerie de résonance magnétique cérébrale ; SOFA : Sepsis-related Organ Failure Assessment*

\*Données manquantes : 14

e. Comparaison entre patients avec un pronostic favorable et patients avec séquelles

Les patients ayant un pronostic favorable [GOS = 5] sont statistiquement plus jeune (âge médian : 32 ans) que ceux du groupe défavorable (âge médian : 58 ans ;  $p = 0,003$ ). La grossesse est plus fréquente dans le groupe [GOS 5] (35 patientes vs 2 ;  $p < 0,001$ ) (Tableau 8).

Ils présentent moins d'antécédent de cancer (11 patients, 17 % vs 10, 37 % ;  $p = 0,02$ ) et d'HTA (17 patients, 27 % vs 13 patients, 50 % ;  $p = 0,02$ ). Les céphalées sont plus fréquentes chez les patients ayant un pronostic favorable ( $p < 0,001$ ). Les tensions artérielles systoliques diastolique et moyenne mesurées à l'entrée sont significativement plus élevées dans le groupe [GOS 5], PAS à 143 mmHg ( $p = 0,019$ ), PAD à 85 mmHg ( $p = 0,03$ ) et PAM à 101 mmHg ( $p = 0,03$ ). L'IGS2 (médiane à 41), le GCS (Médiane à 7) et le SOFA neurologique (Médiane à 3) sont statistiquement plus élevées dans la population [GOS < 5].

Variable	Population Totale	[GOS = 5] (n = 62)	[GOS 1 à 4] (n = 27)	p-value
<u>Caractéristiques démographiques :</u>				
Sexe féminin	70	53	17	0,25
<b>Age</b> (médiane)	98	32	58	<b>0,003</b>
<u>Antécédents :</u>				
<b>Hypertension artérielle</b>	30	17	13	<b>0,02</b>
<b>Cancer</b>	21	11	10	<b>0,02</b>
Lupus	5	3	2	/
Insuffisance rénale chronique	16	10	6	0,37
Diabète de type 2	98	9	5	/
<u>Scores utilisés en réanimation :</u>				
<b>IGS2</b> (médiane)	98	31	41	<b>0,003</b>
<b>SOFA neurologique</b> (médiane)	98	1	3	<b>0,043</b>
<b>Glasgow Coma Scale</b> (médiane)	99	13	7	<b>0,030</b>
<u>Étiologies :</u>				
<b>Grossesse</b>	37	35	2	< 0,001
Transplantation	21	12	9	0,077
<u>Délai avant le diagnostic :</u>				
Moins de 24 heures	87	65	23	0,26
Plus de 24 heures		5	4	
<u>Thérapeutique en réanimation :</u>				
Intubation orotrachéale	66	44	22	0,092
Épuration extra-rénale	18	12	6	0,62
<u>Pression artérielle :</u>				
<b>Systolique d'entrée</b> (en mmHg) (médiane)	99	143	123	<b>0,019</b>
<b>Moyenne d'entrée</b> (en mmHg) (médiane)	99	101	84	<b>0,03</b>
<b>Diastolique d'entrée</b> (en mmHg) (médiane)	99	85	72	<b>0,03</b>
<u>Temps de correction de la pression artérielle :</u>				
Inférieur à 24 heures	72	51	21	
Entre 24 et 48 heures	14	12	2	0,50
Plus de 48 heures	12	8	4	
<b>Glycémie entrée</b> (en g/L) (médiane)	98	1,2	1,3	0,12
<u>Manifestations cliniques :</u>				
État de mal épileptique	25	18	7	0,95
Épilepsie	71	53	18	0,43
<b>Céphalée</b>	39	37	2	<b>&lt; 0,001</b>
<u>Localisation à l'imagerie :</u>				
Occipitale	72	51	21	0,55
Frontale	45	30	15	0,24
Pariétale	72	54	18	0,35
Temporale	24	18	6	0,75
Cérébelleuse	45	34	11	0,75
<u>Lésions associées à l'imagerie :</u>				
SVCR	10	7	3	1
Ischémie	12	6	6	0,085
Hémorragie	25	17	8	0,56

**Tableau 8. Comparaison des caractéristiques à l'admission et pendant le séjour en réanimation des patients avec un pronostic neurologique favorable (GOS = 5) et des patients au pronostic non favorable (GOS < 5)**

GOS : Glasgow Outcome Scale ; IGS2 : Index de Gravité Simplifié 2 ; PAS : Pression artérielle systolique ; PAM : Pression artérielle moyenne ; PAD : Pression artérielle diastolique ; SOFA : Sepsis-related Organ Failure Assessment ; SVCR : Syndrome de vasoconstriction réversible

#### f. Analyses multivariées

En analyse multivariée, après ajustement des variables indépendantes, la présence de céphalées et la grossesse sont statistiquement associées à un meilleur pronostic neurologique (GOS = 5). La grossesse est associée à une diminution significative du risque de mauvais pronostic neurologique, avec un OR de 0,096 (IC 95 % : 0,02 – 0,459 ; p = 0,0033). De même, la présence de céphalées était également associée à un meilleur pronostic, avec un OR de 0,085 (IC 95 % : 0,018 – 0,403 ; p = 0,0019).

Ces résultats sont détaillés dans le tableau 9 et en annexe 8.

	<b>Odds ratio</b>	<b>p-value</b>
<b>Grossesse</b>	0,096 – (0,02 – 0,459)	0,0033
<b>Céphalée</b>	0,085 – (0,018 – 0,403)	0,0019

Tableau 9. Analyse des variables associée à un meilleur pronostic neurologique en analyse multivariée

g. Variables associés à la durée de séjour en réanimation

L'âge avancé, les scores de gravité à l'admission en réanimation (IGS2 à l'admission et SOFA neurologique à l'admission) sont associés à une durée de séjour prolongée en réanimation avec pour l'âge un Hazard ratio (HR) de 0,98 (IC95 % : 0,986 – 0,993 ; p = 0,0018), pour l'IGS2, un HR de 0,978 (IC95 % : 0,978 – 0,990 ; p = 0,0005) et pour le SOFA neurologique, un HR de 0,832 (IC95 % : 0,735 – 0,943 ; p = 0,0039). La nécessité d'une intubation orotrachéale, HR de 0,401 (IC95 % : 0,251 – 0,641 ; p = 0,0001) ou d'une épuration extra rénale HR de 0,562 (IC95 % : 0,324 – 0,974 ; p = 0,005) sont également associée à une durée prolongée d'hospitalisation.

La grossesse est statistiquement associée à une durée de séjour en réanimation moindre, HR 2,013 (IC95 % : [1,285 – 3,155], p = 0,0023).

Les résultats sont détaillés dans le tableau 10.

	<b>Hazard ratio</b>	<b>p-value</b>
Age	0,98 [0,968 - 0,993]	<b>0,0018</b>
IGS2	0,978 [0,966 - 0,990]	<b>0,0005</b>
SOFA neurologique	0,832 [0,735 – 0,943]	<b>0,0039</b>
Nécessité d'une intubation	0,401 [0,251 – 0,641]	<b>0,0001</b>
Épuration extra-rénale	0,562 [0,324 – 0,974]	<b>0,004</b>
Grossesse	2,013 [1,285 – 3,155]	<b>0,0023</b>
Transplantation	0,6 [0,347 – 1,038]	0,06
Insuffisance rénale aigue	0,787 [0,455 – 1,359]	0,3894

**Tableau 10. Analyse de survie : Impact des différents paramètres sur la durée de séjour en réanimation**

*IGS2 : Index de Gravité Simplifié 2 ; SOFA : Sepsis-related Organ Failure Assesment*

## IV. DISCUSSION

Notre étude est la seconde étude à décrire les patients atteints de PRES en médecine intensive réanimation. Les patients admis pour PRES en MIR sont en majorité des femmes dont 37 sont en péri-partum. La mortalité en réanimation est de 9 % et 71 % n'ont pas de séquelles altérant leur qualité de vie. La présence de céphalées ainsi que la grossesse sont statistiquement associées à un meilleur pronostic neurologique.

Nos résultats épidémiologiques sont cohérents avec les données de la littérature : le PRES apparaît en majorité chez des femmes, d'âge moyen (64,85–87). La fréquence des complications neurovasculaires (SVCR, ischémie, hémorragie) et la topographie des lésions est concordante avec la littérature existante (66,86,87). L'hypertension artérielle est présente chez neuf patients sur 10, renforçant l'hypothèse hypertensive dans la genèse du PRES (7,75). La mortalité en réanimation et à trois mois est faible (9 % en MIR, 13 % à 3 mois), semblable aux résultats décrits par Legriel et al. (72). A J90, 72 % des patients ne sont pas limités dans leur activité et ne présentent pas de séquelles altérant leur qualité de vie. Ce chiffre est plus élevé que dans la littérature actuellement disponible en MIR où près d'un patient sur deux présente des séquelles cliniquement perceptibles (71). Une étude publiée en 2022 s'intéressant au PRES pédiatrique, décrit un taux de séquelles similaire à celui observé dans notre population (88).

La population se scinde en trois groupes : les femmes enceintes atteintes de prééclampsie, les patients transplantés et les patients présentant une autre étiologie de PRES. Le pronostic est excellent chez les femmes enceintes, que ce soit en réanimation, à trois mois ou en termes de séquelles neurocognitives. Seules deux

patientes sont affectées par un handicap modéré à sévère (32,71,88–90). Ces données confortent les résultats précédemment décrits dans la littérature, cette fois dans un contexte de réanimation. L'extraction fœtale urgente et la prise en charge rapide et codifiée de l'hypertension en cas de prééclampsie ou d'éclampsie sont sûrement associées à ce pronostic plus favorable.

La population transplantée, comorbide et plus âgée a un pronostic peu favorable. Plus de 20 % des patients décèdent en réanimation et 43 % d'entre eux ont des séquelles importantes à long terme. La dysfonction rénale, qu'elle soit aiguë ou chronique, et la nécessité d'épuration extra rénale pourraient en partie expliquer cette mortalité élevée (91). Bien que cette population n'atteigne pas le seuil de significativité en analyse de survie ( $p=0,06$ ), une tendance à une survie moindre est observée. Cela peut être expliqué par une taille d'échantillon limitée.

De manière intéressante, un élément clinique est associé de manière significative à un meilleur pronostic neurologique : les céphalées. Les céphalées pourraient alerter le praticien plus précocement, accélérant ainsi la prise en charge thérapeutique et la mesure tensionnelle.

La durée de séjour en réanimation chez les patients atteints de PRES est influencée par des données classiques de réanimation : l'âge, les scores de gravité tels que l'IGS2, une défaillance rénale ou neurologique. La transplantation n'est pas statistiquement associée à la durée de séjour, bien que les patients transplantés aient des séjours longs en moyenne de 15 jours.

En analyse univariée, le délai de correction de l'hypertension artérielle n'est pas statistiquement associé au pronostic neurologique. Aucune étude ne s'est pour l'instant intéressée spécifiquement à l'impact des thérapeutiques antihypertensive et à leur délai de mise en place dans le PRES. L'absence de corrélation entre délai de correction et pronostic pourrait s'expliquer par le choix des intervalles de correction tensionnelle choisis. En effet, 72 % des patients sont contrôlés sur le plan tensionnel très rapidement en moins de 24 heures. De plus, les traitements antihypertenseurs sont souvent débutés avant l'admission en MIR.

La présence d'évènements hémorragiques ou ischémiques n'est pas statistiquement associées à un mauvais pronostic neurologique à J90. Ces résultats peuvent en partie être expliqué par la prise en compte de toute lésion hémorragique ou ischémique dans notre analyse qu'elle soit punctiforme ou de grand volume. Le retentissement sur le plan pronostique s'avère tout à fait différent en fonction de l'importance de la complication neurologique (22,87,88). Legriél et al. décrivent dans leur série une association statistique entre pronostic neurologique et complications ischémique ou hémorragique à l'IRM (72).

Notre étude possède des forces.

Il s'agit d'une étude avec un nombre de patients important pour une pathologie rare et peu décrite en réanimation. Le diagnostic est posé de manière fiable avec réalisation d'une IRM pour chacun des patients. Elle confirme le bon pronostic du PRES chez la patiente en péri-partum même en cas de présentation initiale sévère. Il s'agit d'une des rares études s'intéressant au pronostic fonctionnel à moyen terme des patients hospitalisés pour PRES.

Notre étude comporte plusieurs limites. Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique. Notre requête par mots clés n'a probablement pas permis d'identifier des patients atteints de PRES dans d'autres unités de réanimation et de soins intensifs du CHU (unité de soins intensifs néphrologique et gastro-entérologique, réanimation chirurgicale de l'hôpital Claude Huriez). De nombreuses données sont manquantes, notamment sur le plan biologique, ne permettant pas l'étude correcte de la magnésemie ou du potentiel rôle de l'HTA maligne. Nous n'avons pu mettre en évidence le rôle pronostic de la prise en charge précoce de l'hypertension : potentiellement en raison de seuils de correction mal choisis, possiblement car nous prenions en compte la correction de la tension en MIR et non dès le diagnostic de l'HTA.

#### a. Perspective

Plusieurs projets dans le PRES sont en cours. L'équipe du professeur Legriél conduit actuellement une étude prospective sur le PRES en réanimation avec pour objectif une description précise clinique, paraclinique et une évaluation à un an post-réanimation des séquelles. En parallèle, l'équipe de Chen travaille à l'élaboration de critères diagnostics fiables, afin d'améliorer la prise en charge.

Les PRES les plus graves sont encore mal décrits, mais la notion de « PRES malin » tend à apparaître. Elle a été décrite pour la première fois par l'équipe d'Akins et al. (92). Le PRES malin est défini par une association entre un GCS inférieur à 8 et des critères radiologiques (œdème avec effet de masse associé, hémorragie cérébrale exerçant un effet de masse, effacement des citernes basales, hernie transtentorielle, amygdalienne ou uncus). Cette équipe propose une prise en charge agressive de l'effet de masse avec des thérapies hyperosmolaires, une corticothérapie et une prise

en charge chirurgicale par craniectomie par analogie avec les AVC malins. Cette série de cas fournit des données en faveur de la craniectomie dans des cas extrêmement sélectionnés.

Des pistes thérapeutiques commencent à émerger, notamment celle ciblant l'axe arginine-vasopressine (AVP) (92). Cet axe est activé dans des contextes tels que la prééclampsie, l'insuffisance rénale chronique, les maladies auto-immunes, ou l'hypertension artérielle. La suractivation de cette axe favorise la formation d'un œdème cérébral. Un traitement par un antagoniste de l'axe AVP pourrait être une option dans la prise en charge du PRES.

## V. CONCLUSION

Pour conclure, le PRES est une pathologie rare associée à une faible mortalité en réanimation. Le risque de séquelles et de mortalité n'est pas nul notamment chez les patients les plus comorbides. Il s'agit d'une pathologie probablement sous-diagnostiquée devant une clinique polymorphe dont le spectre peut aller de la céphalée à l'état de mal épileptique. Des études futures sont nécessaires pour permettre d'arriver plus rapidement à un diagnostic et de définir au mieux des axes de prise en charge modifiant le pronostic.

1. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, Breen J, Pao L, Wang A, et al. A Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome. *N Engl J Med*. 22 févr 1996;334(8):494-500.
2. Roth C, Ferbert A. Posterior reversible encephalopathy syndrome: long-term follow-up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. juill 2010;81(7):773-7.
3. Fischer M, Schmutzhard E. Posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neurol*. 2017;264(8):1608-16.
4. Marra A, Vargas M, Striano P, Del Guercio L, Buonanno P, Servillo G. Posterior reversible encephalopathy syndrome: The endothelial hypotheses. *Med Hypotheses*. 1 mai 2014;82(5):619-22.
5. Bartynski WS. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, Part 2: Controversies Surrounding Pathophysiology of Vasogenic Edema. *AJNR Am J Neuroradiol*. juin 2008;29(6):1043-9.
6. Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, Kallmes DF, Kozak OS, Rabinstein AA. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Associated Clinical and Radiologic Findings. *Mayo Clin Proc*. mai 2010;85(5):427-32.
7. Fugate JE, Rabinstein AA. Posterior reversible encephalopathy syndrome: clinical and radiological manifestations, pathophysiology, and outstanding questions. *Lancet Neurol*. sept 2015;14(9):914-25.
8. Lee VH, Wijdicks EFM, Manno EM, Rabinstein AA. Clinical Spectrum of Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome. *Arch Neurol*. 1 févr 2008;65(2):205-10.
9. Strandgaard S, Olesen J, Skinhoj E, Lassen NA. Autoregulation of brain circulation in severe arterial hypertension. *Br Med J*. 3 mars 1973;1(5852):507-10.
10. Koep JL, Taylor CE, Coombes JS, Bond B, Ainslie PN, Bailey TG. Autonomic control of cerebral blood flow: fundamental comparisons between peripheral and cerebrovascular circulations in humans. *J Physiol*. janv 2022;600(1):15-39.
11. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology - ClinicalKey [Internet]. [cité 3 févr 2025]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/#!/browse/book/3-s2.0-C20170004883>
12. Wang Q, Huang B, Shen G, Zeng Y, Chen Z, Lu C, et al. Blood-Brain Barrier Disruption as a Potential Target for Therapy in Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Evidence From Multimodal MRI in Rats. *Front Neurol*. 2019;10:1211.
13. Bartynski WS, Boardman JF, Zeigler ZR, Shaddock RK, Lister J. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in Infection, Sepsis, and Shock. *AJNR Am J Neuroradiol*. nov 2006;27(10):2179-90.
14. Cruz RJ, DiMartini A, Akhavanheidari M, Iacovoni N, Boardman JF, Donaldson J, et al. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in Liver Transplant Patients: Clinical Presentation, Risk Factors and Initial Management. *Am J Transplant*. 1 août 2012;12(8):2228-36.
15. Chen Z, Shen GQ, Lerner A, Gao B. Immune system activation in the pathogenesis of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Brain Res Bull*. mai 2017;131:93-9.
16. Granata G, Greco A, Iannella G, Granata M, Manno A, Savastano E, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome—Insight into pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmun Rev*. 1 sept 2015;14(9):830-6.
17. Autocrine and paracrine up-regulation of blood-brain barrier function by plasminogen activator inhibitor-1 - PubMed [Internet]. [cité 17 janv 2025]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21036181/>
18. Vascular Medicine: A Companion to Braunwald's Heart Disease [Internet]. 2019 [cité 26 juill 2024]. Disponible sur: <https://shop.elsevier.com/books/vascular-medicine-a->

companion-to-braunwalds-heart-disease/creager/978-0-323-63600-1

19. Postma IR, Slager S, Kremer HPH, de Groot JC, Zeeman GG. Long-term consequences of the posterior reversible encephalopathy syndrome in eclampsia and preeclampsia: a review of the obstetric and nonobstetric literature. *Obstet Gynecol Surv.* mai 2014;69(5):287-300.
20. Khodadadi A, Ghadiri A, Ghafourian M, Iranparast S, Najafian M. The TNF- $\alpha$ -308G/A Gene Polymorphism and Serum TNF- $\alpha$  Levels in Women With Preeclampsia. *J Fam Reprod Health.* sept 2022;16(3):205-11.
21. Chapitre 27 : Régulation de la circulation cérébrale et ischémie cérébrale | [www.cen-neurologie.fr](http://www.cen-neurologie.fr) [Internet]. [cité 3 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.cen-neurologie.fr/premier-cycle/les-fondamentaux-de-la-pathologie-neurologique/introduction-a-la-physiopathologie-et-au-traitement-des-maladies-neurologiques/chapitre-27-regulation-de-la-circulation-cerebrale-et-ischemie-cerebrale>
22. Li K, Yang Y, Guo D, Sun D, Li C. Clinical and MRI Features of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome With Atypical Regions: A Descriptive Study With a Large Sample Size. *Front Neurol.* 24 mars 2020;11:194.
23. 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.* mai 2018;8(4):421-32.
24. Faille L della, Fieuws S, Van Paesschen W. Clinical predictors and differential diagnosis of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Acta Neurol Belg.* 2017;117(2):469-75.
25. Parasher A, Jhamb R. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): presentation, diagnosis and treatment. *Postgrad Med J.* 1 oct 2020;96(1140):623-8.
26. ESC 2024 : les messages clés des recommandations sur l'hypertension artérielle et l'élévation de la pression artérielle [Internet]. [cité 4 févr 2025]. Disponible sur: <https://www.cardio-online.fr/Actualites/A-la-une/ESC-2024/ESC-2024-les-messages-cles-des-recommandations-sur-l-hypertension-arterielle-et-l-elevation-de-la-pression-arterielle>
27. Rubin S, Lorthioir A, Halimi JM, Tharaux PL, Antoine C, Debeugny S, et al. S-35-3: HAMA, AN EUROPEAN REGISTRY OF MALIGNANT HYPERTENSION SUPPORTED BY THE EUROPEAN SOCIETY OF HYPERTENSION: PRELIMINARY RESULTS AND CURRENT PERSPECTIVES. *J Hypertens.* janv 2023;41(Suppl 1):e79.
28. Samymodeliar S, Decagny B, Fournier A, Slama M. Hypertension artérielle maligne Malignant hypertension. *Réanimation.* juin 2003;12(4):297-305.
29. Sentilhes L, Schmitz T, Arthuis C, Barjat T, Berveiller P, Camilleri C, et al. La pré-éclampsie : recommandations pour la pratique clinique du Collège national des gynécologues obstétriciens français. *Gynécologie Obstétrique Fertil Sénologie.* janv 2024;52(1):3-44.
30. Roberts JM. Preeclampsia epidemiology(ies) and pathophysiology(ies). *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* juin 2024;94:102480.
31. Ronsmans C, Graham WJ, Lancet Maternal Survival Series steering group. Maternal mortality: who, when, where, and why. *Lancet Lond Engl.* 30 sept 2006;368(9542):1189-200.
32. Tawati DA, Chan WS. A systematic review of posterior reversible encephalopathy syndrome in pregnant women with severe preeclampsia and eclampsia. *Obstet Med.* déc 2023;16(4):236-41.
33. Takeuchi O, Akira S. Pattern Recognition Receptors and Inflammation. *Cell.* 19 mars 2010;140(6):805-20.
34. Kawai T, Akira S. Toll-like Receptors and Their Crosstalk with Other Innate Receptors in Infection and Immunity. *Immunity.* 27 mai 2011;34(5):637-50.
35. Mueller-Mang C, Mang T, Pirker A, Klein K, Prchla C, Prayer D. Posterior reversible encephalopathy syndrome: do predisposing risk factors make a difference in MRI

appearance? *Neuroradiology*. juin 2009;51(6):373-83.

36. Sharma A, Whitesell RT, Moran KJ. Imaging pattern of intracranial hemorrhage in the setting of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Neuroradiology*. oct 2010;52(10):855-63.

37. Jung SM, Moon SJ, Kwok SK, Ju JH, Park KS, Park SH, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in Korean patients with systemic lupus erythematosus: risk factors and clinical outcome. *Lupus*. août 2013;22(9):885-91.

38. Kur JK, Esdaile JM. Posterior reversible encephalopathy syndrome--an underrecognized manifestation of systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. nov 2006;33(11):2178-83.

39. Doss-Esper CE, Singhal AB, Smith MSA, Henderson GV. Reversible posterior leukoencephalopathy, cerebral vasoconstriction, and strokes after intravenous immune globulin therapy in guillain-barre syndrome. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging*. avr 2005;15(2):188-92.

40. Storti B, Vedovello M, Riva R, Agazzi E, Corsori B, Manara O, et al. Posterior reversible encephalopathy and Guillain–Barré syndrome: which came first, the chicken or the egg? A review of literature. *Neurol Sci*. 1 déc 2020;41(12):3663-6.

41. Robak E, Woźniacka A, Sysa-Jedrzejowska A, Stepień H, Robak T. Serum levels of angiogenic cytokines in systemic lupus erythematosus and their correlation with disease activity. *Eur Cytokine Netw*. 2001;12(3):445-52.

42. Choi JJ, Min DJ, Cho ML, Min SY, Kim SJ, Lee SS, et al. Elevated vascular endothelial growth factor in systemic sclerosis. *J Rheumatol*. juill 2003;30(7):1529-33.

43. Balcerac A, Bihan K, Psimaras D, Lebrun-Vignes B, Salem JE, Weiss N. Drugs associated with posterior reversible encephalopathy syndrome, a worldwide signal detection study. *J Neurol*. 1 févr 2023;270(2):975-85.

44. Dilibe A, Subramanian L, Poyser TA, Oriaiifo O, Brady R, Srikanth S, et al. Tacrolimus-induced posterior reversible encephalopathy syndrome following liver transplantation. *World J Transplant*. 18 juin 2024;14(2):91146.

45. Kochi S, Takanaga H, Matsuo H, Ohtani H, Naito M, Tsuruo T, et al. Induction of apoptosis in mouse brain capillary endothelial cells by cyclosporin A and tacrolimus. *Life Sci*. 2000;66(23):2255-60.

46. Gijtenbeek JMM, van den Bent MJ, Vecht CJ. Cyclosporine neurotoxicity: a review. *J Neurol*. 1 mai 1999;246(5):339-46.

47. Cyclosporine neurotoxicity and its relationship to hypertensive encephalopathy: CT and MR findings in 16 cases. [Internet]. [cité 26 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.ajronline.org/doi/epdf/10.2214/ajr.165.3.7645483>

48. Wong R, Beguelin GZ, de Lima M, Giral SA, Hosing C, Ippoliti C, et al. Tacrolimus-associated posterior reversible encephalopathy syndrome after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. *Br J Haematol*. juill 2003;122(1):128-34.

49. Tacrolimus Associated Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome – A Case Series and Review - PMC [Internet]. [cité 17 janv 2025]. Disponible sur: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3965725/>

50. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in Childhood He... : Journal of Pediatric Hematology/Oncology [Internet]. [cité 20 nov 2023]. Disponible sur: [https://journals.lww.com/jpho-](https://journals.lww.com/jpho-online/abstract/2021/05000/posterior_reversible_encephalopathy_syndrome_in.10.aspx)

51. Almoussa M, Goertzen A, Brauckmann S, Fauser B, Zimmermann CW. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome due to Hypomagnesemia: A Case Report and Literature Review. *Case Rep Med*. 29 nov 2018;2018:1980638.

52. Alsultan M, Hassan Q. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome Induced by

- Hypomagnesemia due to Clostridium Difficile in a Patient with Kidney Transplant. *Case Rep Neurol.* 22 oct 2021;13(3):693-8.
53. Te Riele MGE, Verrips A. Severe Hypomagnesaemia Causing Reversible Cerebellopathy. *The Cerebellum.* oct 2014;13(5):659-62.
  54. Chardain A, Mesnage V, Alamowitch S, Bourdain F, Crozier S, Lenglet T, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) and hypomagnesemia: A frequent association? *Rev Neurol (Paris).* 1 juin 2016;172(6):384-8.
  55. Sontia B, Touyz RM. Role of magnesium in hypertension. *Arch Biochem Biophys.* 1 févr 2007;458(1):33-9.
  56. Euser AG, Bullinger L, Cipolla MJ. Magnesium sulphate treatment decreases blood-brain barrier permeability during acute hypertension in pregnant rats. *Exp Physiol.* 2008;93(2):254-61.
  57. Laurant P, Touyz RM. Physiological and pathophysiological role of magnesium in the cardiovascular system: implications in hypertension. *J Hypertens.* sept 2000;18(9):1177-91.
  58. Thompson Craig B, Sullivan Keith M, June Carl H, Thomas ED. ASSOCIATION BETWEEN CYCLOSPORIN NEUROTOXICITY AND HYPOMAGNESAEMIA. *The Lancet.* nov 1984;324(8412):1116-20.
  59. Bartynski WS. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, Part 1: Fundamental Imaging and Clinical Features. *AJNR Am J Neuroradiol.* juin 2008;29(6):1036-42.
  60. Kastrup O, Schlamann M, Moenninghoff C, Forsting M, Goericke S. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: The Spectrum of MR Imaging Patterns. *Clin Neuroradiol.* juin 2015;25(2):161-71.
  61. Schwartz RB. Hyperperfusion encephalopathies: hypertensive encephalopathy and related conditions. *The Neurologist.* janv 2002;8(1):22-34.
  62. Kastrup O, Gerwig M, Frings M, Diener HC. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): electroencephalographic findings and seizure patterns. *J Neurol.* juill 2012;259(7):1383-9.
  63. 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 J Neurol.* déc 2007;130(Pt 12):3091-101.
  64. 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.* nov 2019;57(6):1133-46.
  65. Jeanneret V, Jillella DV, Rangaraju S, Groover O, Peterson R, Koneru S, et al. PRES and RCVS: Two Distinct Entities or a Spectrum of the Same Disease? *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 1 juin 2022;31(6):106472.
  66. Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Lancet Neurol.* 1 oct 2012;11(10):906-17.
  67. Datar S, Singh T, Rabinstein AA, Fugate JE, Hocker S. Long-term risk of seizures and epilepsy in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Epilepsia.* 2015;56(4):564-8.
  68. Heo K, Cho KH, Lee MK, Chung SJ, Cho YJ, Lee BI. Development of epilepsy after posterior reversible encephalopathy syndrome. *Seizure - Eur J Epilepsy.* 1 janv 2016;34:90-4.
  69. Brewer J, Owens MY, Wallace K, Reeves AA, Morris R, Khan M, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in 46 of 47 patients with eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* juin 2013;208(6):468.e1-6.
  70. Alshami A, Al-Bayati A, Douedi S, Hossain MA, Patel S, Asif A. Clinical characteristics and outcomes of patients admitted to hospitals for posterior reversible encephalopathy syndrome: a retrospective cohort study. *BMC Neurol.* 9 mars 2021;21(1):107.

71. Hinduja A, Habetz K, Raina SK, Fitzgerald RT. Predictors of intensive care unit utilization in patients with posterior reversible encephalopathy syndrome. *Acta Neurol Belg.* mars 2017;117(1):201-6.
72. Legriél S, Schraub O, Azoulay E, Hantson P, Magalhaes E, Coquet I, et al. Determinants of Recovery from Severe Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *PLOS ONE.* 14 sept 2012;7(9):e44534.
73. Sweany JM, Bartynski WS, Boardman JF. « Recurrent » Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Report of 3 Cases-PRES Can Strike Twice! *J Comput Assist Tomogr.* févr 2007;31(1):148.
74. Li R, Mitchell P, Dowling R, Yan B. Is hypertension predictive of clinical recurrence in posterior reversible encephalopathy syndrome? *J Clin Neurosci.* 1 févr 2013;20(2):248-52.
75. Alhilali LM, Reynolds AR, Fakhra S. A multi-disciplinary model of risk factors for fatal outcome in posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neurol Sci.* déc 2014;347(1-2):59-65.
76. Toledano M, Fugate JE. Posterior reversible encephalopathy in the intensive care unit. In: *Handbook of Clinical Neurology* [Internet]. Elsevier; 2017 [cité 19 déc 2023]. p. 467-83. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780444635990000260>
77. Notice. *Kidney Int Suppl.* mars 2012;2(1):1.
78. Renal Disorders in Pregnancy: Core Curriculum 2019 - American Journal of Kidney Diseases [Internet]. [cité 15 mai 2025]. Disponible sur: [https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(18\)30770-4/fulltext](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(18)30770-4/fulltext)
79. Beers K, Patel N. Kidney Physiology in Pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis.* nov 2020;27(6):449-54.
80. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases - Kidney International [Internet]. [cité 15 mai 2025]. Disponible sur: [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(21\)00562-7/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(21)00562-7/fulltext)
81. Fayol P, Carrière H, Habonimana D, Preux PM, Dumond JJ. Version française de l'entretien structuré pour l'échelle de devenir de Glasgow (GOS) : recommandations et premières études de validation. *Ann Réadapt Médecine Phys.* mai 2004;47(4):142-56.
82. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* juill 1996;22(7):707-10.
83. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA.* 22 déc 1993;270(24):2957-63.
84. Jennett B, Teasdale G, Braakman R, Minderhoud J, Knill-Jones R. Predicting outcome in individual patients after severe head injury. *Lancet Lond Engl.* 15 mai 1976;1(7968):1031-4.
85. Ando Y, Ono Y, Sano A, Fujita N, Ono S. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: A Review of the Literature. *Intern Med.* 15 janv 2022;61(2):135-41.
86. Chen SP, Fuh JL, Wang SJ, Chang FC, Lirng JF, Fang YC, et al. Magnetic resonance angiography in reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Neurol.* mai 2010;67(5):648-56.
87. Ducros A, Fiedler U, Porcher R, Boukobza M, Stapf C, Bousser MG. Hemorrhagic manifestations of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: frequency, features, and risk factors. *Stroke.* nov 2010;41(11):2505-11.
88. Duarte CM, Vilardouro AS, Rebelo D, Quintas S, Abecasis F. Posterior reversible encephalopathy syndrome: characteristics, diagnostic accuracy, prognostic factors and long-term outcome in a paediatric population. *Acta Neurol Belg.* avr 2022;122(2):485-95.

89. 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. *The Neurologist*. nov 2020;25(6):162.
90. Liman TG, Bohner G, Endres M, Siebert E. Discharge status and in-hospital mortality in posterior reversible encephalopathy syndrome. *Acta Neurol Scand*. juill 2014;130(1):34-9.
91. Hoste EAJ, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med*. août 2015;41(8):1411-23.
92. Largeau B, Le Tilly O, Sautenet B, Salmon Gandonnière C, Barin-Le Guellec C, Ehrmann S. Arginine Vasopressin and Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome Pathophysiology: the Missing Link? *Mol Neurobiol*. oct 2019;56(10):6792-806.

## VI. ANNEXES

Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score					
System	Score				
	0	1	2	3	4
<b>Respiratory<sup>1</sup></b>					
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , mmHg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) and mechanically ventilated	<100 (13.3) and mechanically ventilated
<b>Coagulation</b>					
Platelets, x 10 <sup>3</sup> /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
<b>Liver</b>					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2–1.9 (20–32)	2.0–5.9 (33–101)	6.0–11.9 (102–204)	>12.0 (204)
<b>Cardiovascular<sup>2,3</sup></b>					
	MAP ≥70 mmHg	MAP <70 mmHg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose)	Dopamine 5.1–15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1
<b>Central nervous system</b>					
Glasgow coma scale score	15	13–14	10–12	6–9	<6
<b>Renal</b>					
Creatinine, mg/dL (μmol/L) or urine output,	<1.2 (110)	1.2–1.9 (110–170)	2.0–3.4 (171–299)	3.5–4.9 (300–440) or <500 mL/day	>5.0 (440) <200 mL/day

Annexe 1. Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) score

1. Décès
2. État végétatif persistant, absence d'activité corticale
3. Handicap sévère, conscient mais dépendant avec une atteinte motrice ou mentale ou les 2
4. Handicap modéré, patient autonome dans les activités de la vie quotidienne
5. Bonne récupération, activité normale, déficit neurologiques ou psychomoteurs mineurs

Annexe 2. Glasgow Outcome Scale

Grossesse, n (%)	37 (37 %)
Médicamenteux, n (%)	24 (24 %)
Encéphalopathie hypertensive, n (%)	27 (27 %)
Hypercalcémie, n (%)	2 (2 %)
Choc septique, n (%)	2 (2 %)
Syndrome de Moya-Moya, n (%)	2 (2 %)
Vasoconstricteurs nasaux à base de corticoïdes, n (%)	1 (1 %)
Circulation extra-corporelle, n (%)	1 (1 %)
Embolie gazeuse, n (%)	1 (1 %)
Cocaïne, n (%)	1 (1 %)
Intoxication monoxyde de carbone, n (%)	1 (1 %)

**Annexe 3. Étiologies des PRES (n = 99)**

Médicaments	Patients
Tacrolimus seul, n (%)	12 (50 %)
Tacrolimus et évérolimus, n (%)	1 (4 %)
Tacrolimus et ciclosporine, n (%)	1(4 %)
Ciclosporine, n (%)	6 (25 %)
Tivozanib, n (%)	1 (4 %)
Bevacizumab, n (%)	1 (4 %)
Doxorubicine, n (%)	1 (4 %)
Vincristine et cyclophosphamide, n (%)	1 (4 %)

**Annexe 4. Médicaments associés à la survenue de PRES dans la cohorte (n = 24)**

Cardiaque, n (%)	5 (24 %)
Pulmonaire, n (%)	3 (14 %)
Hépatique, n (%)	4 (19 %)
Rénale, n (%)	4 (19 %)
Cellules souches, n (%)	5 (24 %)

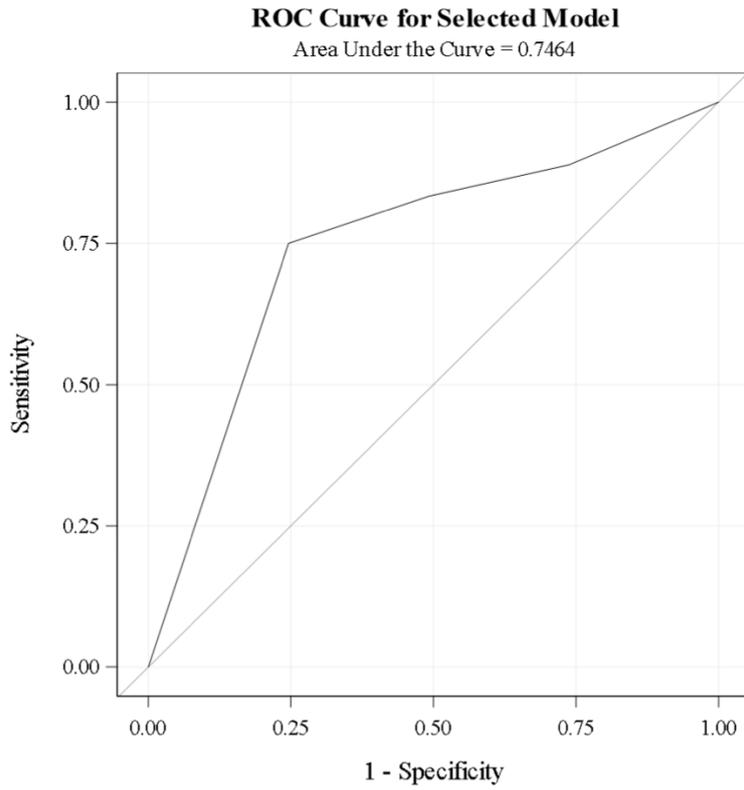
**Annexe 5. Répartitions des patients transplantés atteints d'un PRES (n = 21)**

Insuffisance rénale chronique, n (%)	17 (17 %)	
Insuffisance rénale chronique dialysée, n (%)	7 (7 %)	
Insuffisance rénale aiguë, n (%)	45 (49 %)	
KDIGO	1, n (%)	17 (38 %)
	2, n (%)	16 (36 %)
	3, n (%)	12 (26 %)
Protéinurie à l'entrée (n=53) (moyenne [minimum – maximum])	0.8 [0.4 ; 1.7]	
CKD à la sortie (n=78) (moyenne [minimum – maximum])	97.0 [6 ; 244.0]	

**Annexe 6. Caractéristiques des insuffisances rénales de la cohorte**

	Moyenne	Médiane	[Minimum – Maximum]	Données manquantes
<b>Hémoglobine (en g/dL) :</b>				
A l'entrée	10,67	10,35	[5,7 – 16,7]	1
Jour 1	9,77	9,6	[5,9– 14,7]	11
A la sortie	9,57	9,55	[5,2 – 14,7]	15
<b>Plaquettes (en G/L) :</b>				
A l'entrée	184,6	172	[15 – 601]	1
Jour 1	180	157	[16– 759]	11
A la sortie	252,0	249	[20 – 628]	15
<b>Leucocytes (en G/L) :</b>				
A l'entrée	13,54	12,8	[0,88 – 37,5]	1
Jour 1	12,68	11,2	[0,68– 35,9]	11
A la sortie	9,68	8,93	[0,56 – 26,4]	15
<b>LDH (en UI/L) :</b>				
A l'entrée	706,46	414	[193 – 3451]	35
Jour 1	602	399	[163 – 1970]	50
A la sortie	349	311	[144 – 1419]	50
<b>Glycémie (en g/L) :</b>				
A l'entrée	1,32	1,2	[0,58 – 3,04]	1
Jour 1	1,15	1,07	[0,54 – 2,55]	9
A la sortie	1,03	0,93	[0,57 – 2,89]	22
<b>Natrémie (en mmol/L) :</b>				
A l'entrée	136	137	[120 – 150]	9
Jour 1	137	137	[126 – 147]	14
A la sortie	138	139	[128 – 145]	14
<b>Kaliémie (en mmol/L) :</b>				
A l'entrée	4,1	4,1	[2,7 – 6,8]	1
Jour 1	3,9	4	[2,6– 6,1]	11
A la sortie	4,1	4,1	[3 – 5,7]	14
<b>Calcémie (en mmol/L) :</b>				
A l'entrée	85,7	85	[62 – 104]	17
Jour 1	84,23	84	[62 – 100]	32
A la sortie	87,68	87	[63 – 119]	30
<b>Albuminémie (en g/dL) :</b>				
A l'entrée	27	29	[14 – 48]	8
Jour 1	28,6	26,5	[16 – 40]	17
A la sortie	27	29	[19 – 42]	74
<b>Magnésémie (en mg/L) :</b>				
A l'entrée	27	21,5	[12 – 84]	55
Jour 1	26	24	[14 – 62]	62
A la sortie	20	20	[7 – 29]	57
<b>Phosphorémie (en g/dL) :</b>				
A l'entrée	41	38	[16 – 92]	9
Jour 1	39,7	36	[6 – 90]	0
A la sortie	39,4	37	[19 – 111]	14
<b>Créatininémie (en mg/L) :</b>				
A l'entrée	20,55	11	[3 – 98]	0
Jour 1	20,90	11	[3 – 104]	8
A la sortie	14,89	7	[3 – 74]	14
<b>Urée (en g/L) :</b>				
A l'entrée	0,65	0,5	[0,1 – 3,4]	0
Jour 1	0,62	0,5	[0,1 – 2,3]	8
A la sortie	0,53	0,4	[0,1 – 3]	14
<b>Schizocytes inférieur à 1 % :</b>				
A l'entrée, n (%)	39 (78 %)			49
Jour 1, n (%)	27 (64 %)			57
A la sortie, n (%)	29 (72,5 %)			59
<b>Schizocytes supérieur à 1%</b>				
A l'entrée, n (%)	11 (22 %)			49
Jour 1, n (%)	15 (36 %)			57
A la sortie, n (%)	11 (27,5 %)			59
<b>Dosage tacrolimus, moyenne [Étendue] (en ng/mL)</b>	8,12 [2 -16,9]			5

**Annexe 7. Caractéristiques biologiques des patients au cours du temps**



**Annexe 8. Courbe roc de l'analyse multivariée**

**AUTEUR : Nom : AMODEO**  
**Date de soutenance : 23/05/2025**

**Prénom : Alexandre**

**Titre de la thèse : Patients atteints du syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible en médecine intensive - réanimation : analyse rétrospective au sein du CHU de Lille**

**Thèse - Médecine - Lille 2025**

**Cadre de classement : Anesthésie-réanimation**

**DES : Anesthésie-réanimation**

**Mots-clés : *syndrome de l'encéphalopathie postérieure réversible – encéphalopathie réversible – PRES – médecine intensive réanimation***

**Résumé :**

**Introduction :**

Le syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES) est une entité clinico-radiologique rare, classiquement de bon pronostic, mais encore peu étudiée en médecine intensive réanimation. Il associe des manifestations neurologiques variées (céphalées, crises épileptiques, troubles visuels) à des anomalies caractéristiques en IRM cérébrale, notamment au niveau pariéto-occipital.

**Objectif :**

Décrire les caractéristiques cliniques, radiologiques et évolutives des patients atteints de PRES en MIR, et identifier les facteurs pronostiques associés à l'évolution à 90 jours.

**Méthode :**

Étude rétrospective menée entre janvier 2013 et décembre 2024 au CHU de Lille, incluant tous les patients majeurs avec diagnostic de PRES confirmé par IRM cérébrale.

**Résultats :**

Parmi les 99 patients inclus (âge moyen : 42 ans ; 70 % de femmes), les principales étiologies identifiées sont la grossesse (37 % des patients), l'hypertension (27 % des patients) et les causes médicamenteuses (21 % des patients). Les manifestations cliniques principales sont une épilepsie (72 % des patients), des céphalées (39 % des patients) et des troubles visuels (35 % des patients). La mortalité en réanimation est de 9 %, de 13 % à trois mois. Quatorze des patients présente des séquelles neurologiques à J90. Deux facteurs sont associés en analyse multivariée à un bon pronostic neurologique : les céphalées (OR 0,085 – [0,18 – 0,403] ; p = 0,0019) et la grossesse (OR 0,096 – [0,02 – 0,459] ; p = 0,0033). Les facteurs associés statistiquement à la durée de séjour en réanimation sont l'âge (HR 0,98 – [0,968 – 0,993] ; p = 0,0018), l'IGS2 (HR 0,978 – [0,966 – 0,990] ; p = 0,0005), le SOFA neurologique (HR 0,832 – [0,735 – 0,943] ; p = 0,0039) la nécessité d'intubation orotrachéale (OR 0,401 – [0,251 – 0,4641] ; p = 0,0001) et le recours à l'épuration extra-rénale (OR 0,562 – [0,324 – 0,974] ; p = 0,004).

**Conclusion :**

Le PRES en réanimation présente une hétérogénéité clinique et pronostique. Bien que souvent réversible, une issue défavorable est possible, soulignant l'importance d'une reconnaissance précoce et d'une prise en charge adaptée.

**Composition du Jury :**

**Président : Pr Éric KIPNIS**

**Assesseurs : Pr Mercedes JOURDAIN, Dr Laurent ROBRIQUET, Dr Romain TORTUYAUX**

**Directrice de thèse : Dr Clémentine LEVY**