



12ème RENCONTRE SUR LES URGENCES ET COMPLICATIONS SÉVÈRES CHEZ LE PATIENT CANCÉREUX

Complications neurologiques : diagnostic et attitude thérapeutique « Un trouble de la conscience »

Dr Stéphane Legriel

Service de Réanimation Médico-Chirurgicale

Centre Hospitalier de Versailles - France



« Un trouble de la conscience »

- Homme de 36 ans, origine guinéenne
- En France depuis 6 mois
- ATCD :
 - Accès palustre
 - Tuberculose disséminée (M+6)(Rifabutine, Isoniazide)
 - VIH connu depuis 6 mois (CD4 220; CV 3200 copies)
(lamivudine (3TC), abacavir (ABC), lopinavir, ritonavir)
 - Insuffisance Rénale Chronique type HIVAN +/-
toxique antirétroviraux (creat 160 $\mu\text{mol/L}$)

Anamnèse 1

- AEG et polyadénopathies de croissance rapide (10j)
- Aggravation de l'Insuffisance Rénale Chronique
- Myélogramme / Biopsie Ostéo Médullaire: Normaux
- Cytoponction ganglionnaire :
 - BK(-)
 - Lymphome à grandes cellules (Burkitt like)
- PCR EBV + Biopsie ganglionnaire

Anamnèse 2

- Chimiothérapie
 - IV : Cyclophosphamide /Methylprednisolone/Vincristine
 - Intrathécale :
Methylprednisolone/Methotrexate/Cytarabine
- Ana Path :
 - Lymphome NH type B diffus à grandes cellules
- Insuffisance Rénale Aigue sur Sd de lyse tumorale
- 3 EER, Hydratation, amélioration de la fonction rénale

Histoire aiguë

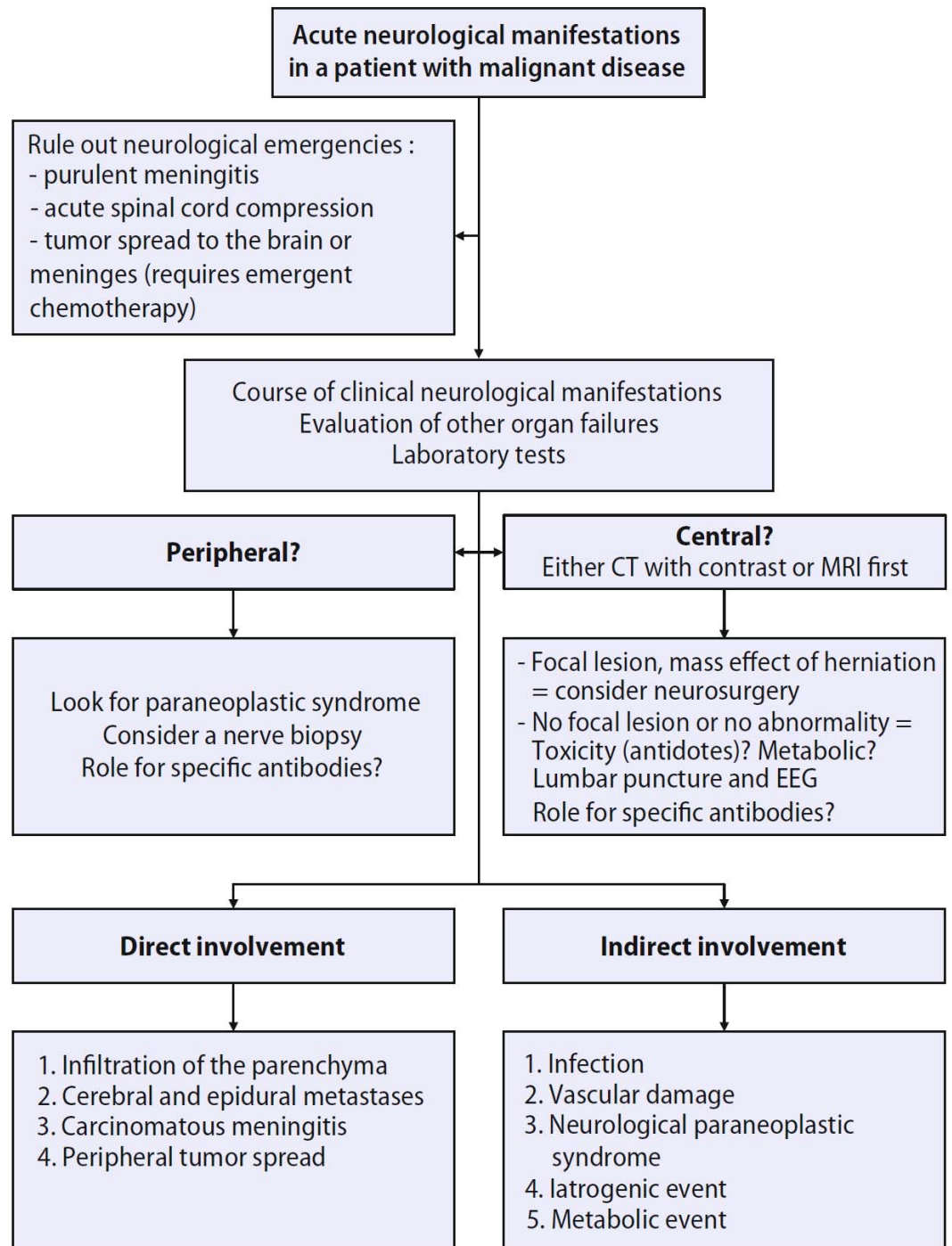
- 2 crises convulsives TC 2ndt généralisées (< 3 min)
- Glycémie capillaire 7,7 mmol/L / T° 37,7°C
- GCS 13-14; somnolent mais réveillable, confus ++++
- Nuque souple, pas de signe focal en post critique
- TA 140/90/108 mmHg, Pouls 60/min
- FR 18/min; SpO2 94% en AA
- Biologie : sans particularités

**Quelle stratégie
diagnostique?**

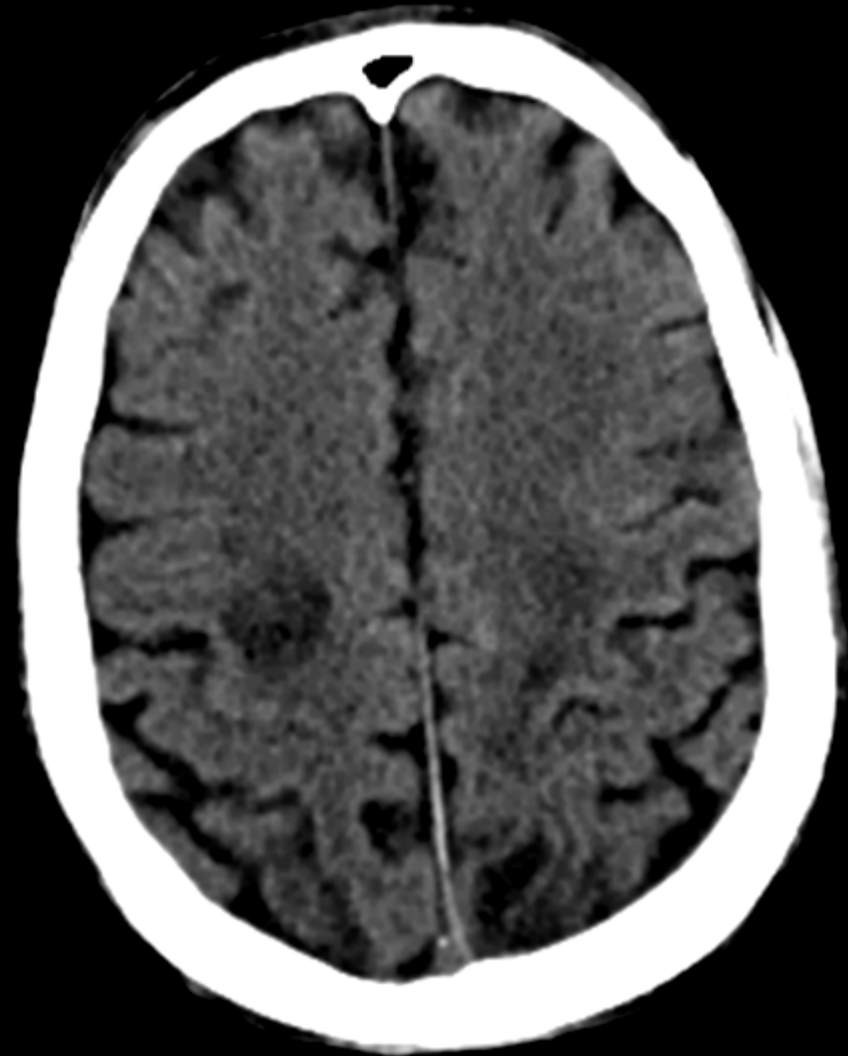
Life-threatening Neurological Complications in Patients with Malignancies

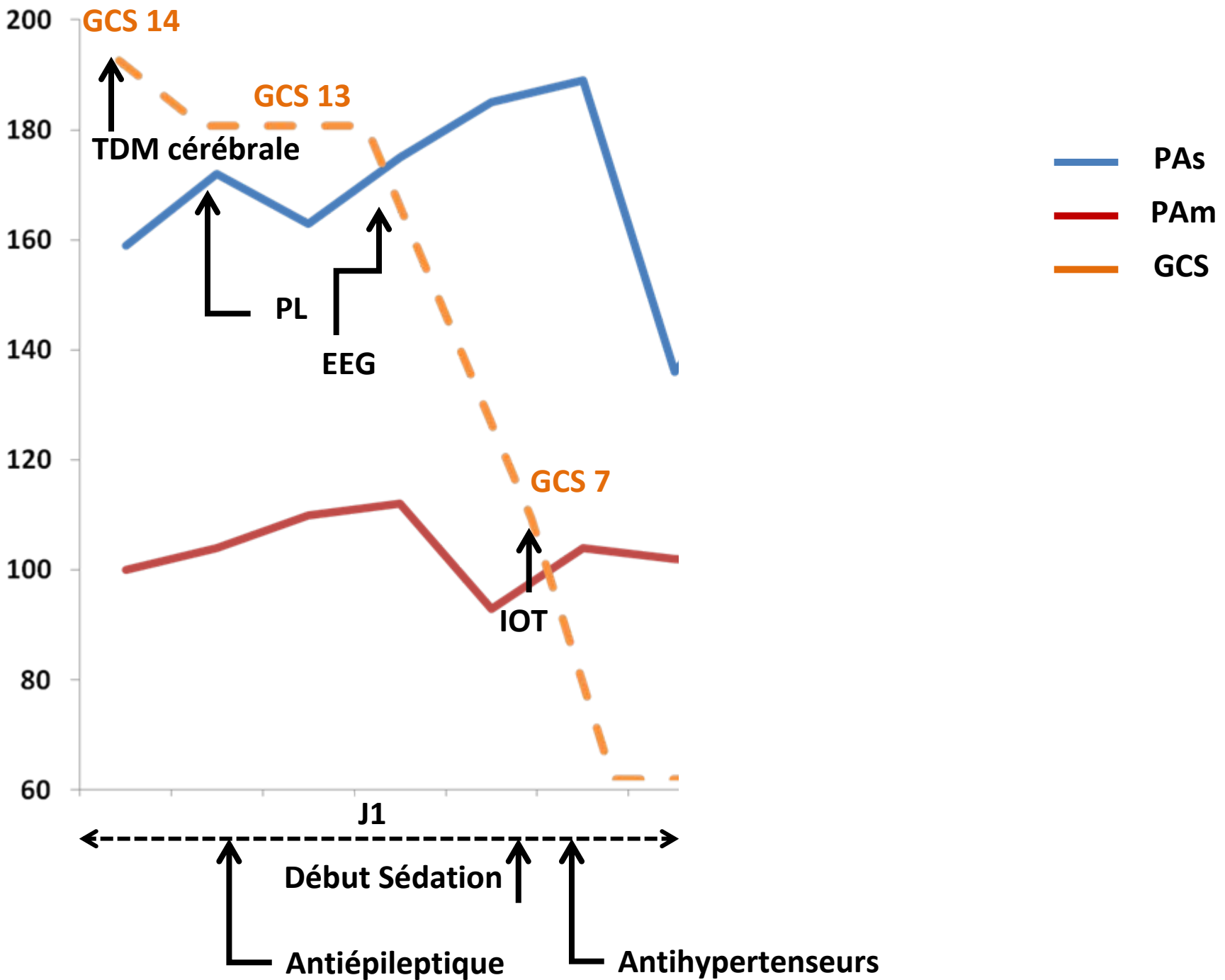
S. LEGRIEL and E. AZOULAY

Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine 2009



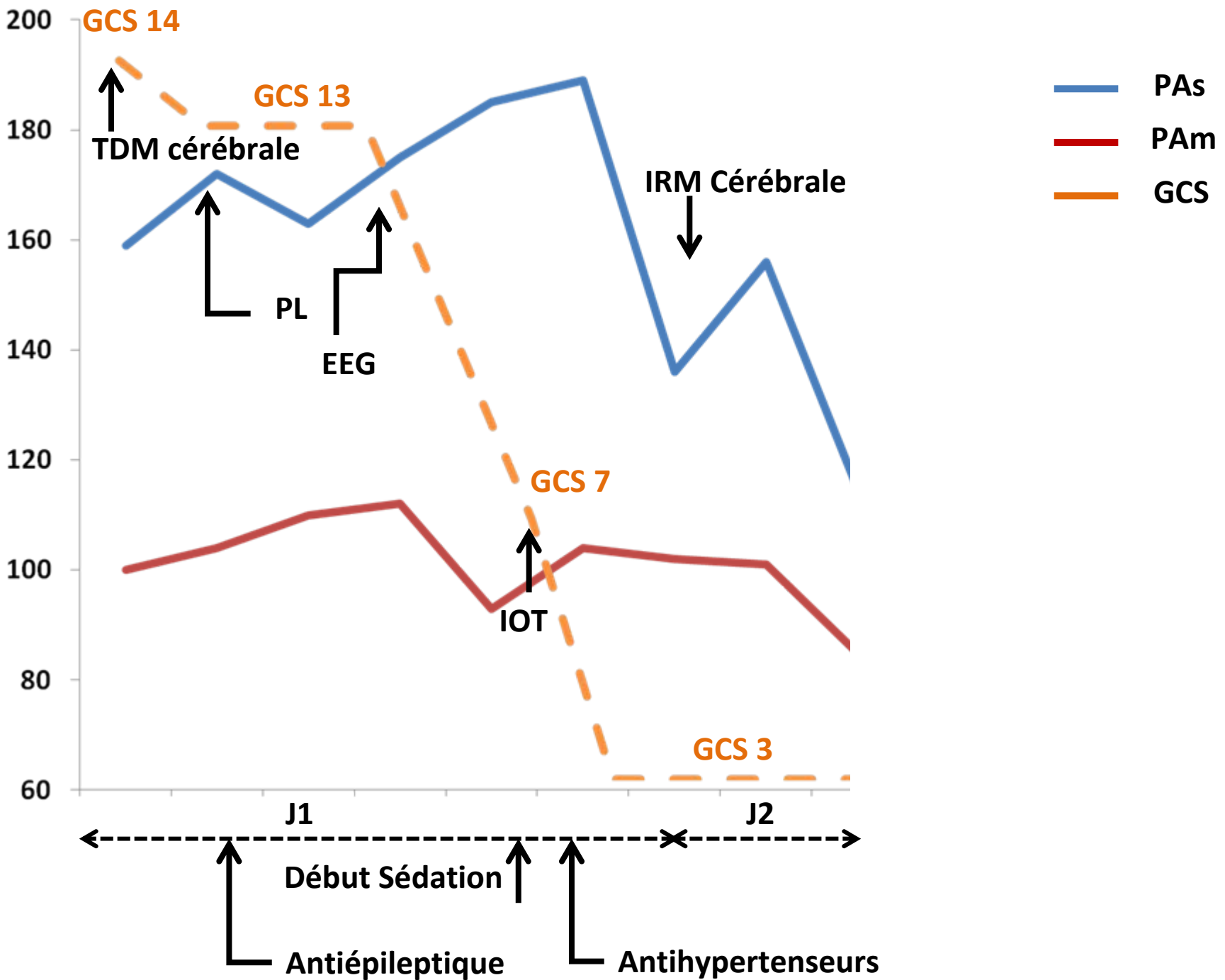
TDM Cérébrale sans injection





Ponction Lominaire / EEG

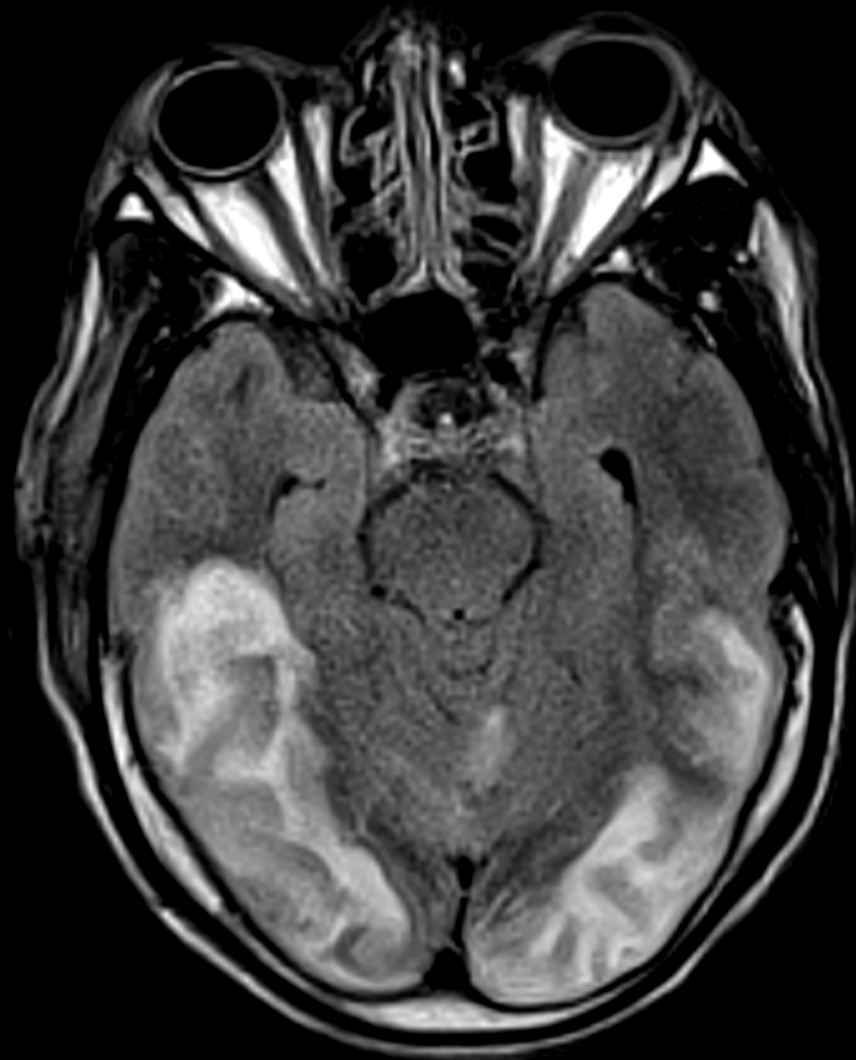
- Ponction Lominaire :
 - liquide clair, eau de roche
 - 280 éléments (95% PNN) et 100 hématies/mm³
 - Glycorachie 3,31 mmol/L Vs Glycémie 7,6 mmol/L
 - Protéinorachie 2,32 g/L
- Electroencéphalogramme :
 - Tracé ralenti, symétrique, réactif, sans anomalie comitiale



IRM Cérébrale

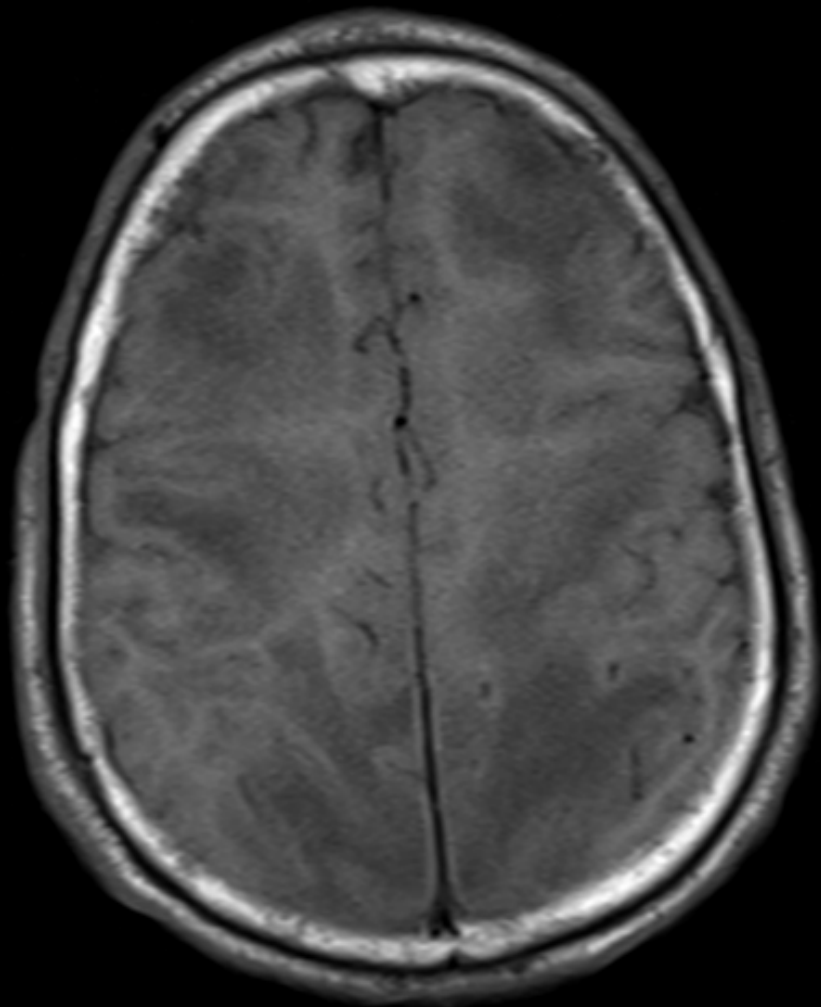


T1

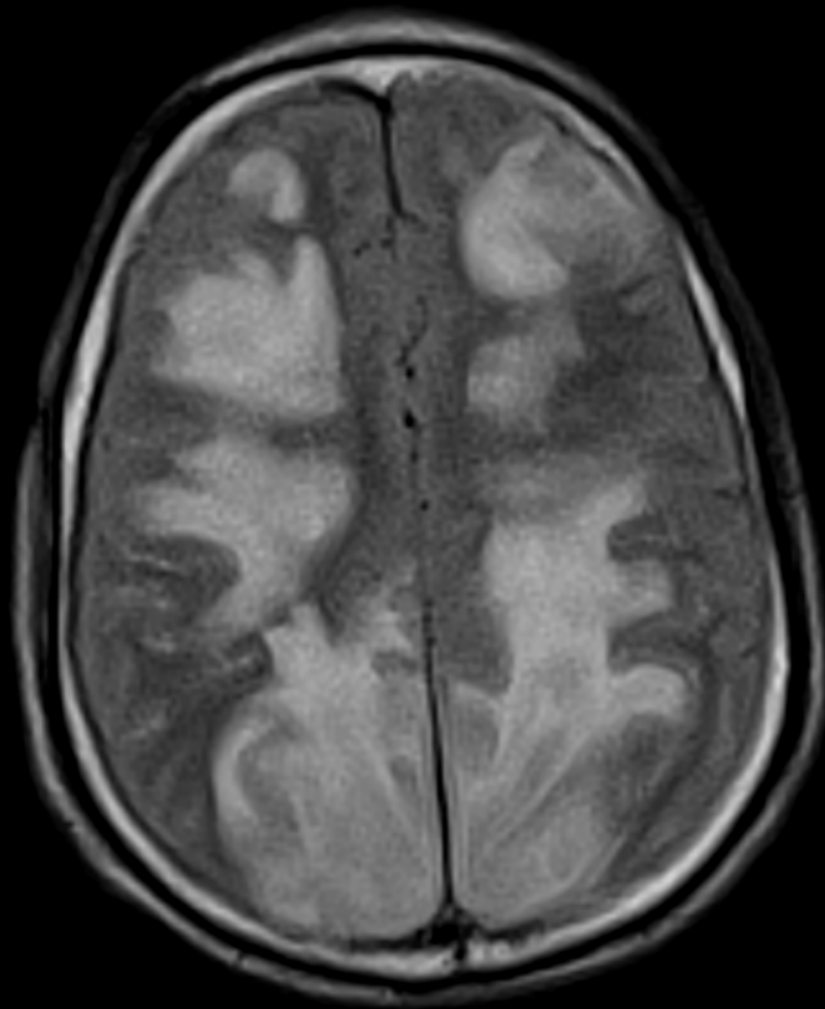


T2

IRM Cérébrale



T1

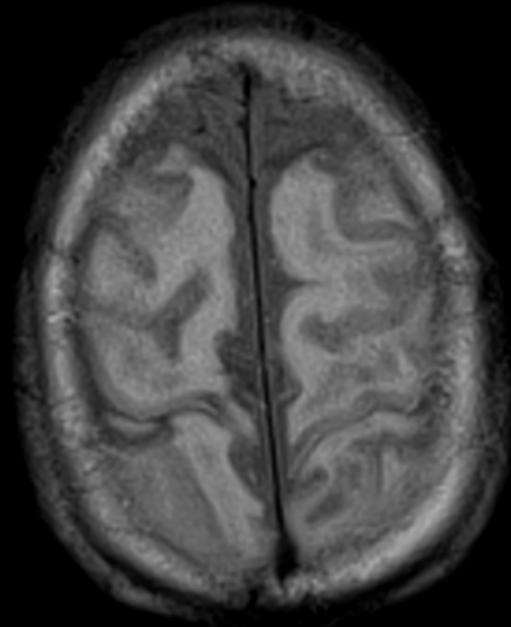
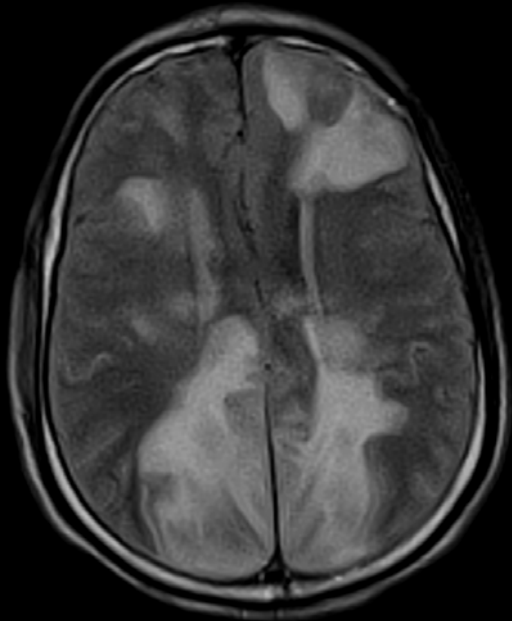
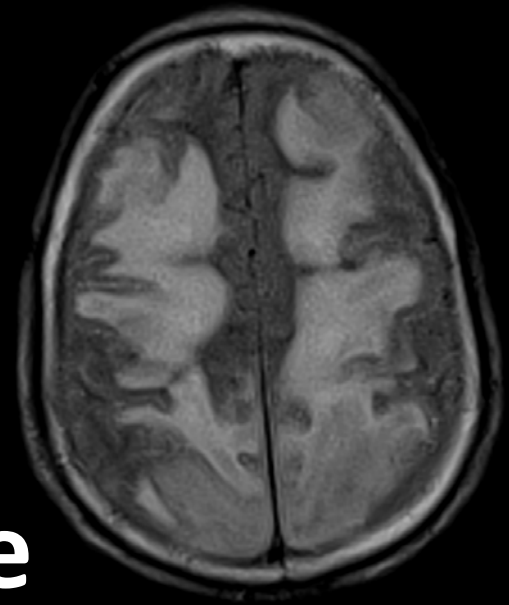
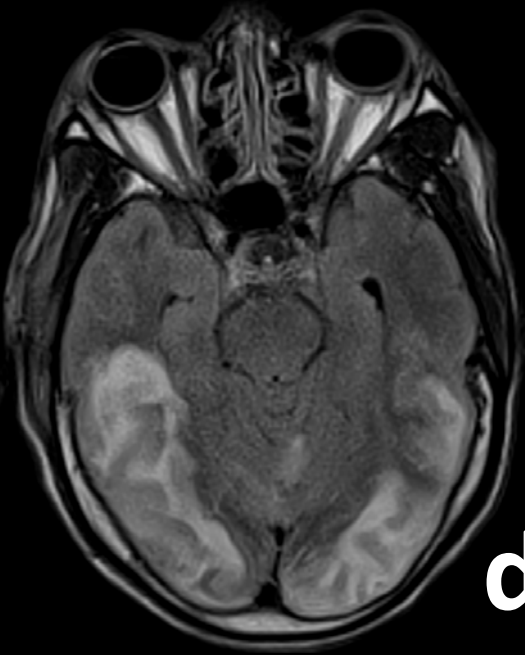


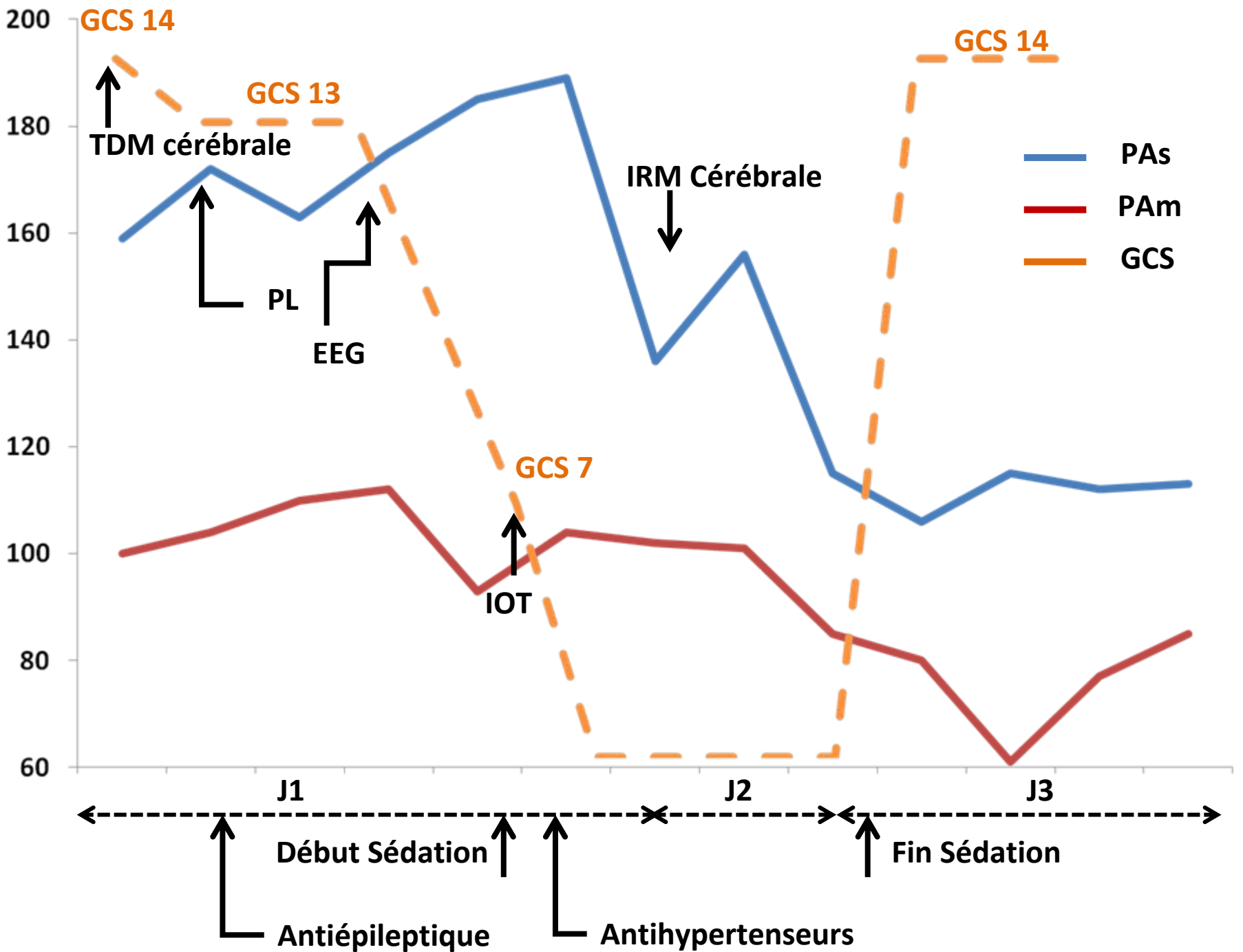
T2

Diagnostic

**Syndrôme
d'encéphalopathie**

postérieure réversible (PRES)





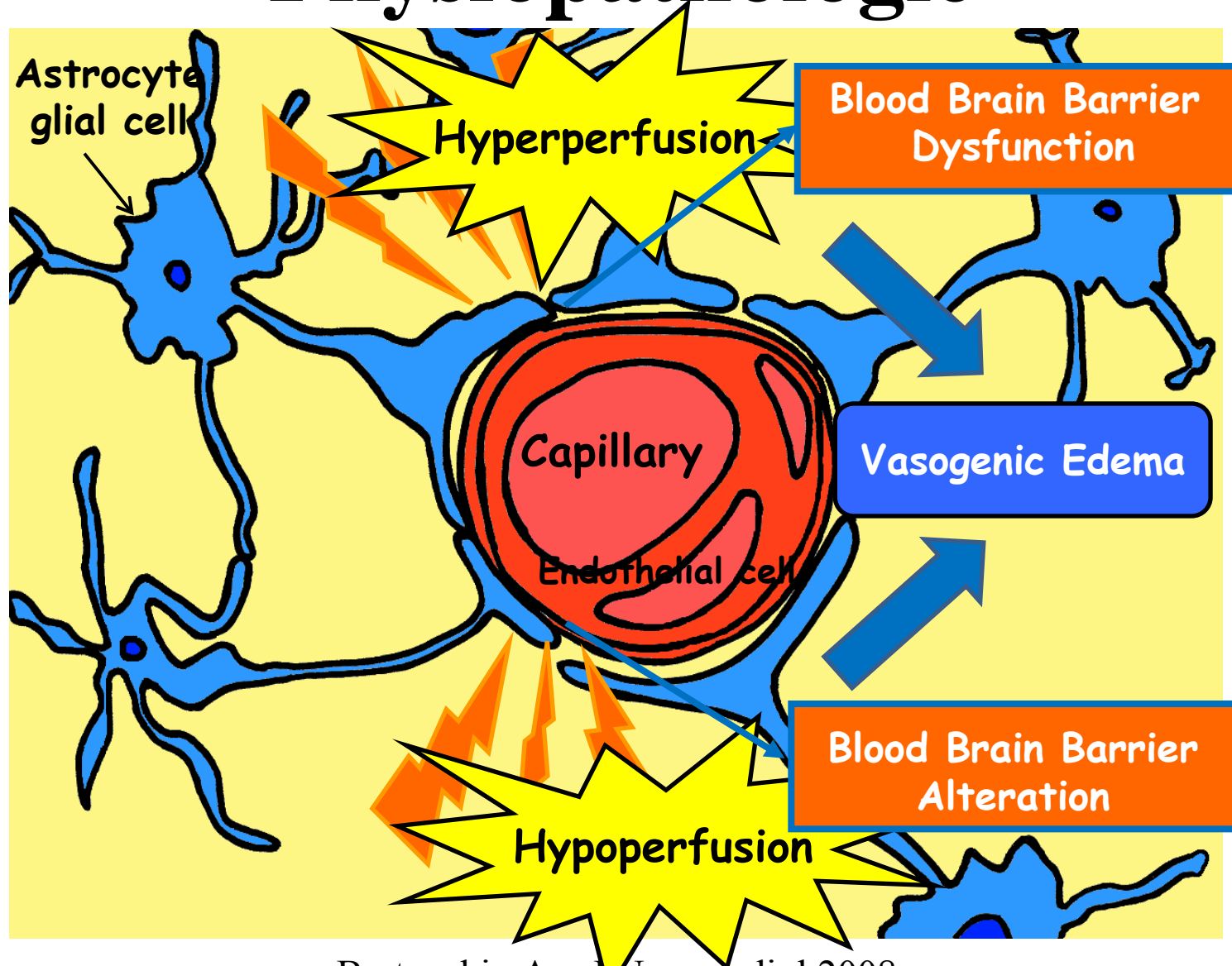
**Syndrome
d'encéphalopathie
postérieure réversible
(PRES)**

Epidémiologie

- Études rétrospectives 1992-2010
- Incidence méconnue
- Age : 4-90 ans (moyenne 39-47)
- Prédominance féminine
- Comorbidités lourdes (Greffe de moelle, transplantation organes solides, I rénale chronique, Hypertension artérielle...)

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

Physiopathologie



Bartynski. Am J Neuroradiol 2008;

Legriél et al. Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2011

Critères Diagnostiques

Manifestations cliniques

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

Manifestations radiologiques

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

Syndrome d'Encéphalopathie Postérieure Réversible (PRES)

Manifestations cliniques du PRES

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

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

Signe fréquemment associé : HTA

- Présente d'emblée chez 67 – 80% des patients
(Bartynski et al. Am J Neuroradiol 2007; Hinchey et al. NEJM 1996)
- PAS 187 (80-240) mmHg
(Lee et al. Arch Neurol 2008)
- Sans corrélation avec la gravité du PRES
(Bartynski et al. Am J Neuroradiol 2007)

Manifestations radiologiques du PRES

- **Atteinte de la substance blanche: 100%**
- **Bilatérales : 69 à 100%**
- **Parfois confluentes ou asymétrique**
- **Implication de la substance grise : 27-44%**
- **Topographie postérieure > antérieure: 22-94%**

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

Manifestations radiologiques du PRES

Topographie des atteintes radiologiques du PRES	% (range)
Occipitale	98 (93-99)
Pariétale	87 (50-99)
Frontale	72 (47-89)
Temporale	70 (40-100)
Tronc cérébral	22 (13-58)
Cervelet	37 (7-58)
Noyaux Gris Centraux	13 (7-19)

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

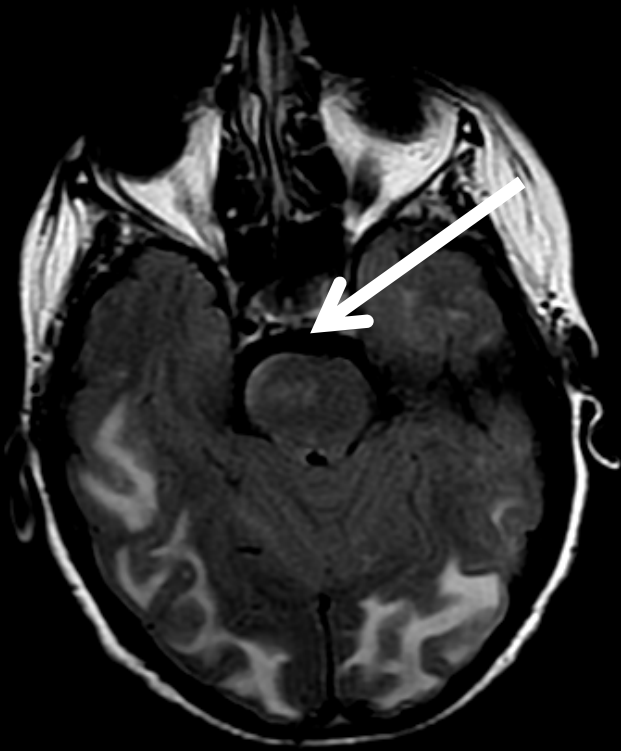
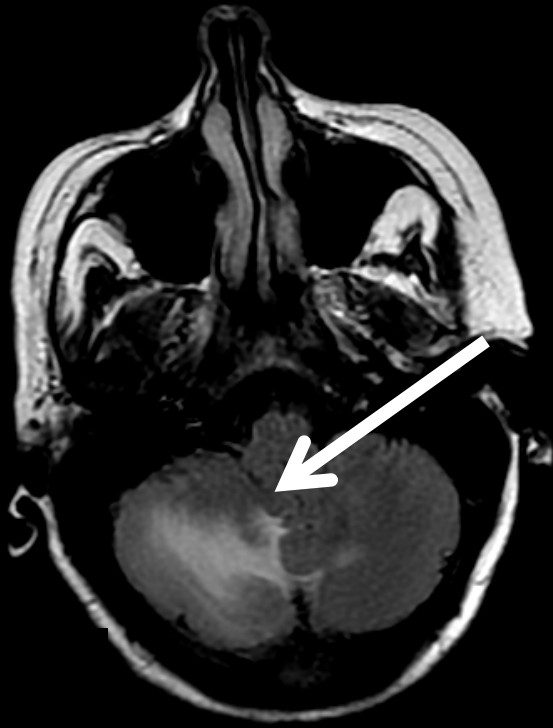
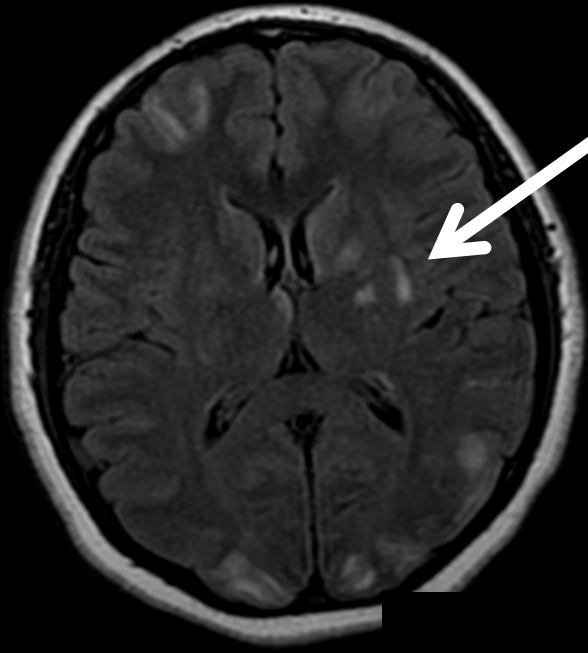
Rôles respectifs de la TDM et de l'IRM cérébrale dans le diagnostic du PRES

- TDM cérébrale réalisée 65-100% des cas
- Peut révéler des anomalies aspécifiques à type d'hypodensités
- Peut être mise en défaut :
 - 68% de faux négatifs à J1
 - 26% de faux négatifs à J2

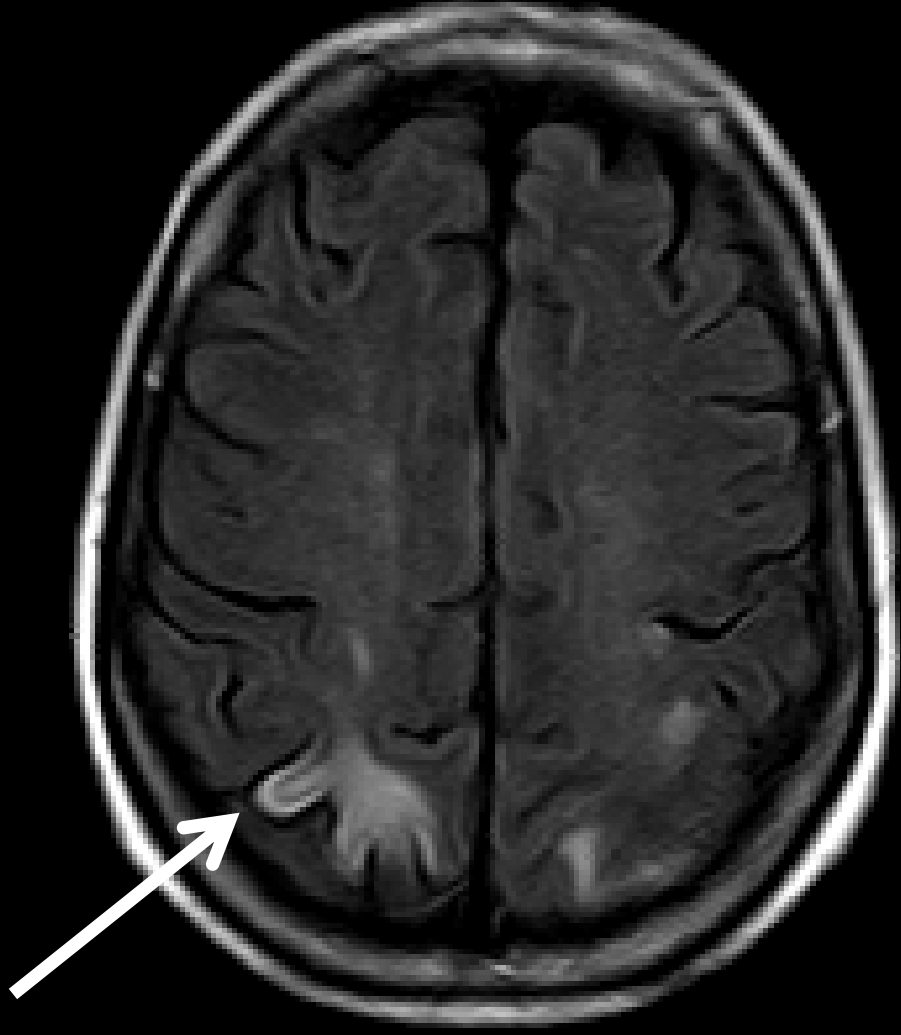
IRM + ARM cérébrale = examen de référence

- Elle montre typiquement :
 - Hypersignal en T2 / mieux visualisé en Flair +++
 - Hyposignal en T1
 - Diffusion normale en absence de complication
 - Réhaussement chez 50% des patients ayant eu une injection de PdC

IRM CEREBRALE (FLAIR)



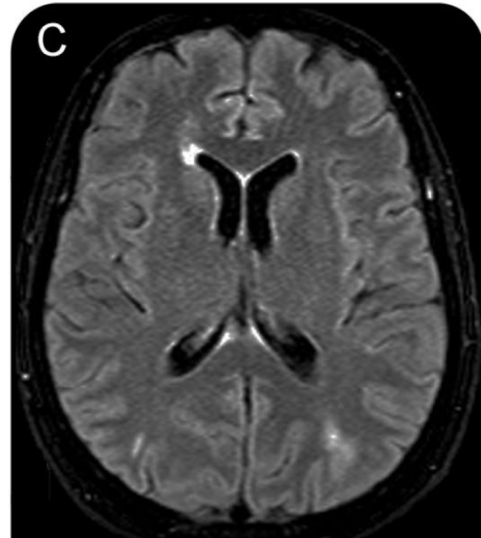
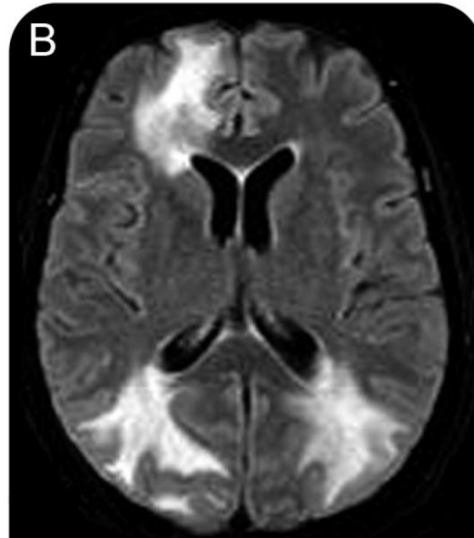
IRM CEREBRALE (FLAIR)



ASYMPTOMATIC SPINAL CORD INVOLVEMENT IN POSTERIOR REVERSIBLE ENCEPHALOPATHY SYNDROME

Neurology 73 November 3, 2009

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



**ORIGINAL
RESEARCH**

W.S. Bartynski
J.F. Boardman

Distinct Imaging Patterns and Lesion Distribution in Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome

BACKGROUND AND PURPOSE: Although the term posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) was popularized because of the typical presence of vasogenic edema in the parietal and occipital lobes, other regions of the brain are also frequently affected. We evaluated lesion distribution with CT and MR in a large cohort of patients who experienced PRES to comprehensively assess the imaging patterns identified.

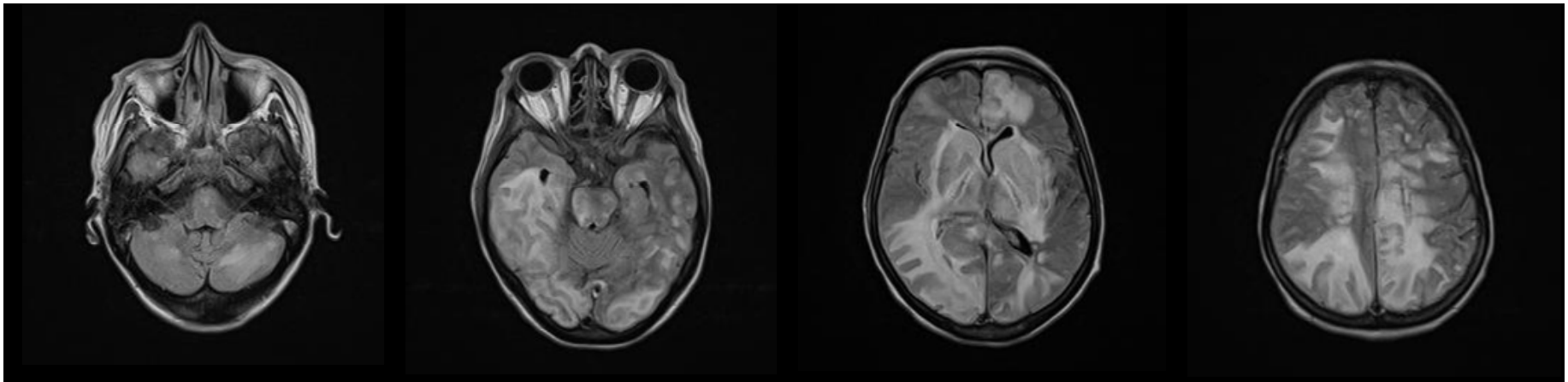
MATERIALS AND METHODS: The locations of the PRES lesion at toxicity were comprehensively identified and tabulated in 136 patients by CT (22 patients) and MR (114 patients) imaging including the hemispheric, basal ganglial, and infratentorial locations. Clinical associations along with presentation at toxicity including blood pressure were assessed.

RESULTS: Vasogenic edema was consistently present in the parietal or occipital regions (98%), but other locations were common including the frontal lobes (68%), inferior temporal lobes (40%), and cerebellar hemispheres (30%). Involvement of the basal ganglia (14%), brain stem (13%), and deep white matter (18%) including the splenium (10%) was not rare. Three major patterns of PRES were noted: the holohemispheric watershed (23%), superior frontal sulcal (27%), and dominant parietal-occipital (22%), with additional common partial or asymmetric expression of these primary PRES patterns (28%).

CONCLUSION: Involvement of the frontal lobe, temporal lobe, and cerebellar hemispheres is common in PRES, along with the occasional presence of lesions in the brain stem, basal ganglia, deep white matter, and splenium. Three primary PRES patterns are noted in the cerebral hemispheres, along with frequent partial or asymmetric expression of these PRES patterns. Awareness of these patterns and variations is important to recognize PRES neurotoxicity more accurately when present.

4 grands tableaux radiologiques

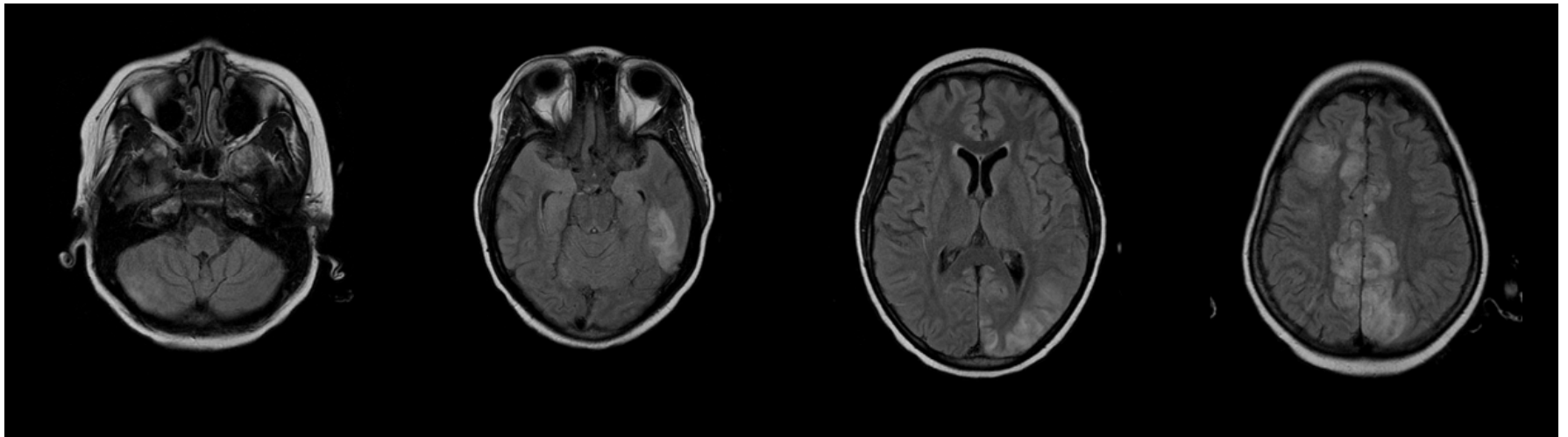
1. Tableau holo-hémisphérique confluent (23%)



- Atteinte linéaire bilatérale impliquant la substance blanche des lobes occipitaux, pariétaux et frontaux; mais également des lobes temporaux, du cervelet et du tronc cérébral.

4 grands tableaux radiologiques

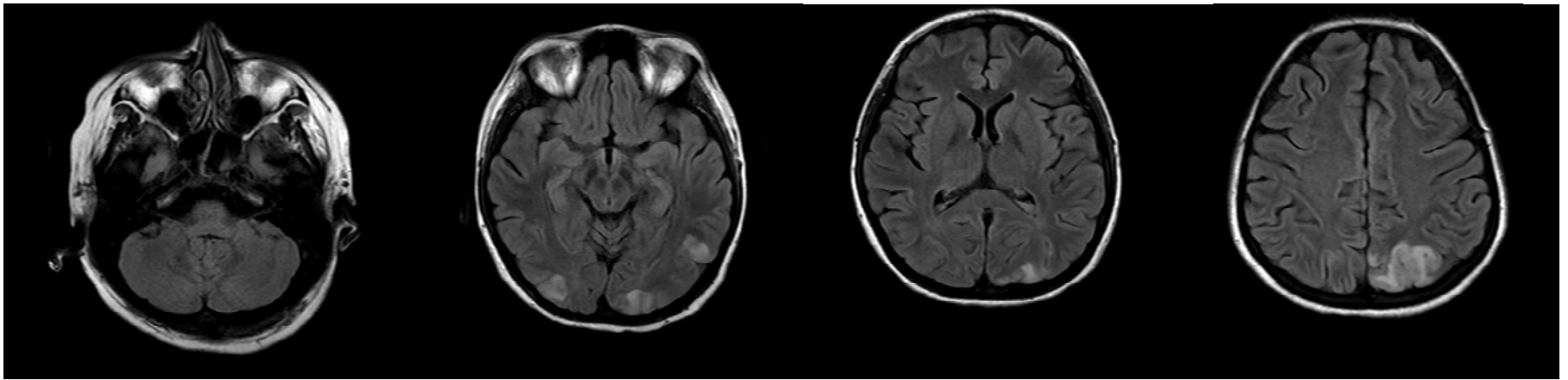
2. Tableau du sillon frontal supérieur (27%)



- Atteinte bilatérale non confluyente impliquant le sillon frontal supérieur et à une moindre mesure la substance blanche des lobes occipitaux, pariétaux et temporaux.

4 grands tableaux radiologiques

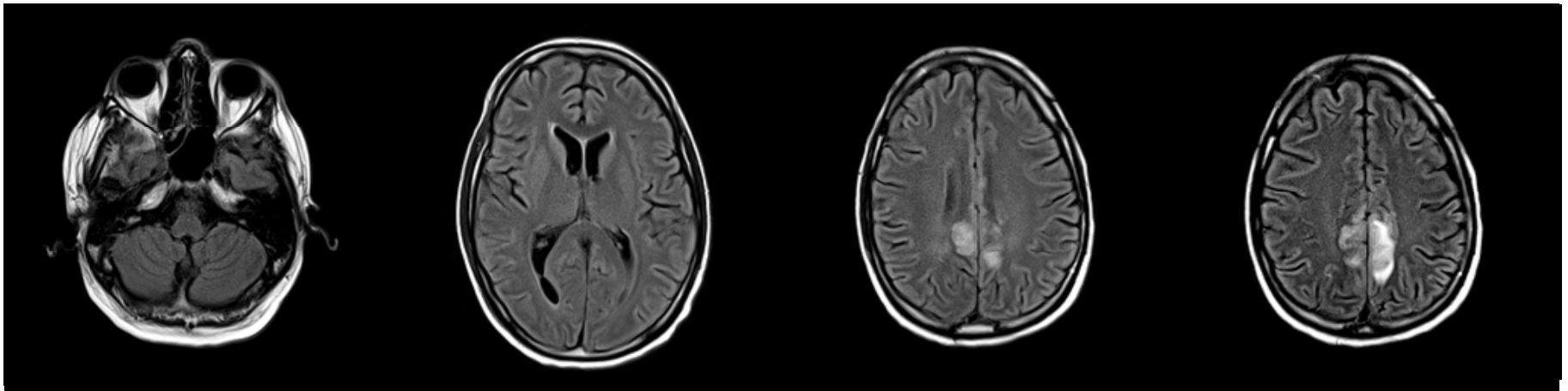
3. Tableau pariéto-occipital prédominant (22%)



- Atteinte bilatérale de la substance blanche prédominant sur les lobes pariétaux et occipitaux

4 grands tableaux radiologiques

4. Tableau d'atteinte partielle/asymétrique (28%)



- Atteinte bilatérale de la substance blanche des lobes pariétaux et frontaux, respectant +/- les lobes occipitaux (sauf forme asymétrique).

Complications parfois décelables d'emblée à l'IRM

- **Ischémie cérébrale : 10 à 22 %**
(Bartynski et al. Am J Neuroradiol 2007; Covarrubias et al. Am J Neuroradiol 2002)
- **Hémorragie cérébrale : 5 à 17%**
(McKinney et al. Am J Roentgenol 2007; Lee VH et al. Arch Neurol 2008)
→ **Allogreffe de moelle et/ou traitement anticoagulant +++**
(Hefzy et al. Am J Neuroradiol 2009)
- **Engagement cérébral (œdème postérieur+++)**
(Huberlant et al. Anaesth Intensive Care 2009)
- **Syndrome de Vasoconstriction cérébrale réversible (RCVS) : 9%**
(Ducros et al. Brain 2007)

Diagnostics différentiels

	T1	T2	FLAIR	DWI	ADC	Gd	GMD/WMD
PRES	↓	↑	↑	↑ or →	↓ or →	+/-	WMD >>> GMD
Severe leukoaraiosis	↓	↑	↑	↑	↑	0	WMD
Acute ischemic stroke(1-7 days)	↓	↑	↑	↑	↓	0	WMD + GMD
Subacute ischemic stroke (1-4 weeks)	↓	↑	↑	↑ or →	↑	+	WMD + GMD
Old ischemic stroke (>1 month)	↓	↑	↑	↑ or →	↑	0	WMD + GMD
Infectious encephalitis	↓	↑	↑	↑ or →	↓ or →	+	WMD and/or GMD
Progressive multifocal leuko- encephalopathy (PML)	↓	↑	↑	↑ or ↓	↓ or ↑	0 or +	WMD + cortical GMD – WMD
CNS vasculitis	↓	↑	↑	↓	↑	+	WMD + GMD
Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL)	↓	↑	↑	↑	↓	0	WMD
Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)	↓ or →	↑	↑	→	↑	+	WMD
Mitochondrial myopathy encephalopathy lactacidosis and stroke-like episodes syndrome (MELAS)	↑	↓	↓	→ or ↓	→ or ↑	0 or +	WMD + GMD

GMD, gray matter disease; WMD, white matter disease

Etiologies

- **Exposition à des agents toxiques: 11 à 61%**

(Lee VH et al. Arch Neurol 2008; McKinney et al. Am J Roentgenol 2007)

Chimiothérapie anticancéreuse (combinaisons)

Agents cytotoxiques

Alkylatants

Cisplatine

Oxaliplatine

Carboplatine

Anti-metabolites

Gemcitabine

Cytarabine

Methotrexate

Anti Mitotiques

Vincristine

Irinotecan hydrochloride

Autres

L-asparaginase

Anti-angiogeniques

Bevacizumab

Sunitinib

RAF kinase inhibiteur BAY 43-9006

Cytokines immunomodulatrices

Interferon-alpha

Interleukin-2

Anticorps Monoclonaux

Rituximab (anti-CD20)

Infliximab (anti-TNF- α)

Immunoglobulines intraveineuses

Proteine Anti TNF- α

Etanercept

Globuline Anti-lymphocyte

Immunosuppresseurs

Anticalcineurine

Cyclosporine A

Tacrolimus (FK 506)

Sirolimus

Corticothérapie forte dose (dexamethasone et methylprednisolone)

Transfusion sanguine

Autres agents

Facteurs de croissance leucocytaires

Antiretroviraux

Linezolid

Erythropoietine

Cocaïne

Ephedra sinica (Médecine traditionnelle chinoise)

Produits de contraste intraveineux

Lysergic acid amide

Carbamazépine

Caféine intraveineuse

Etiologies

- **Crise-urgence hypertensive: 6 à 72%**
(Lee VH et al. Arch Neurol 2008; Bartynski et al. Am J Neuroradiol 2006)
- **Infection-sepsis-choc septique : 8 à 24%**
(Burnett et al. Clin Neurol Neurosurg 2010; Bartynski et al. Am J Neuroradiol 2006)
- **Prééclampsie-éclampsie: 7 à 20%**
(McKinney et al. Am J Roentgenol 2007; Hinchey J et al. N Engl J Med 1996)
- **Maladies auto-immunes: 8 à 10%**
(McKinney et al. Am J Roentgenol 2007; Bartynski et al. Am J Neuroradiol 2006)
- **Autres: Drépanocytose, Sd Guillain-Barre, Hypomagnésémie, Hypercalcémie, Sd lyse tumorale, Porphyrine, ...**

Pronostic

- Retour à l'état clinique antérieur : 35-100%
(Burnett et al. Clin Neurol Neurosurg 2010; Hinchey J et al. N Engl J Med 1996)
- Réversibilité radiologique: 44- 87%
(Burnett et al. Clin Neurol Neurosurg 2010; Bartynski et al. Am J Neuroradiol 2007)
- Délai de réversibilité radiologique: 5 jours-17 mois
(Lee VH et al. Arch Neurol 2008; Hinchey J et al. N Engl J Med 1996)
- Séquelles : complications ischémiques et/ou hémorragiques
- Récurrences : 6% (Burnett et al. Clin Neurol Neurosurg 2010)

Pronostic

- Ventilation mécanique: 35-40%
- Durée de ventilation mécanique: 3-7 jours
- Durée moyenne d'hospitalisation: 20 jours
- Mortalité : 15%

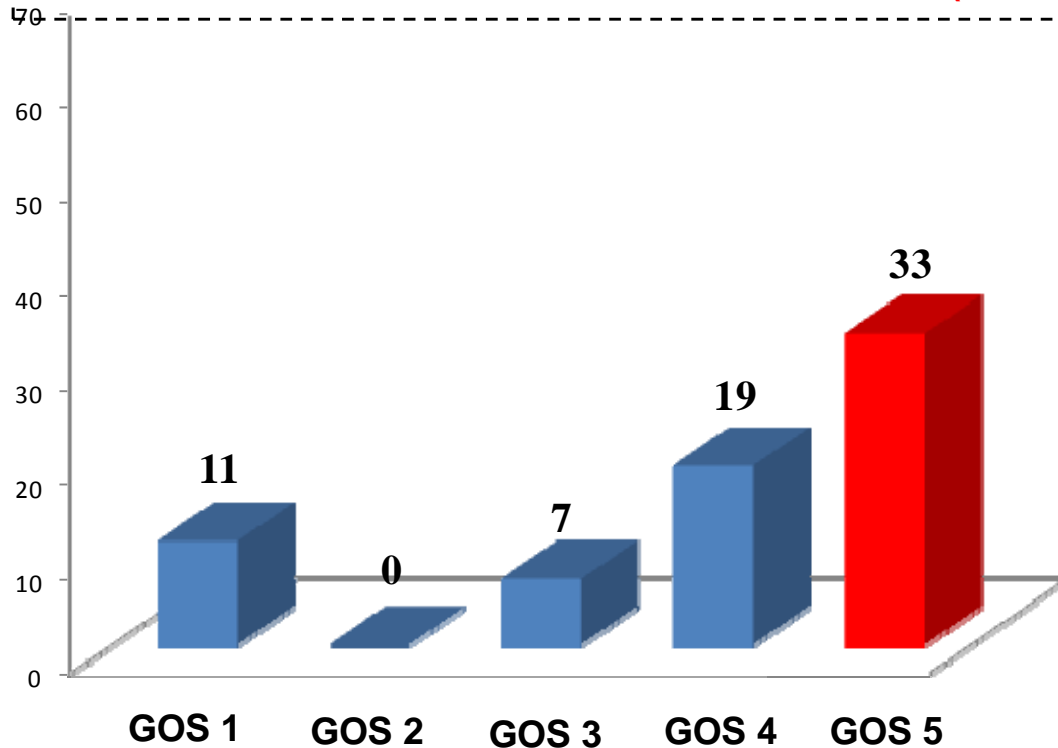
Pronostic fonctionnel du syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES) en réanimation

Legriél et al. SRLF 2011

**70 Patients avec évaluation du Glasgow Outcome Scale (GOS)
À 90 jours**

Glasgow Outcome Scale (GOS) à 90 jours

GOS 1 (décès)	n = 11 (15,7%)
GOS 2 (état végétatif)	n = 0
GOS 3 (handicap sévère)	n = 7 (10,0%)
GOS 4 (handicap modéré)	n = 19 (27,2%)
GOS 5 (bonne récupération)	n = 33 (47,1%)



Pronostic fonctionnel du syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES) en réanimation

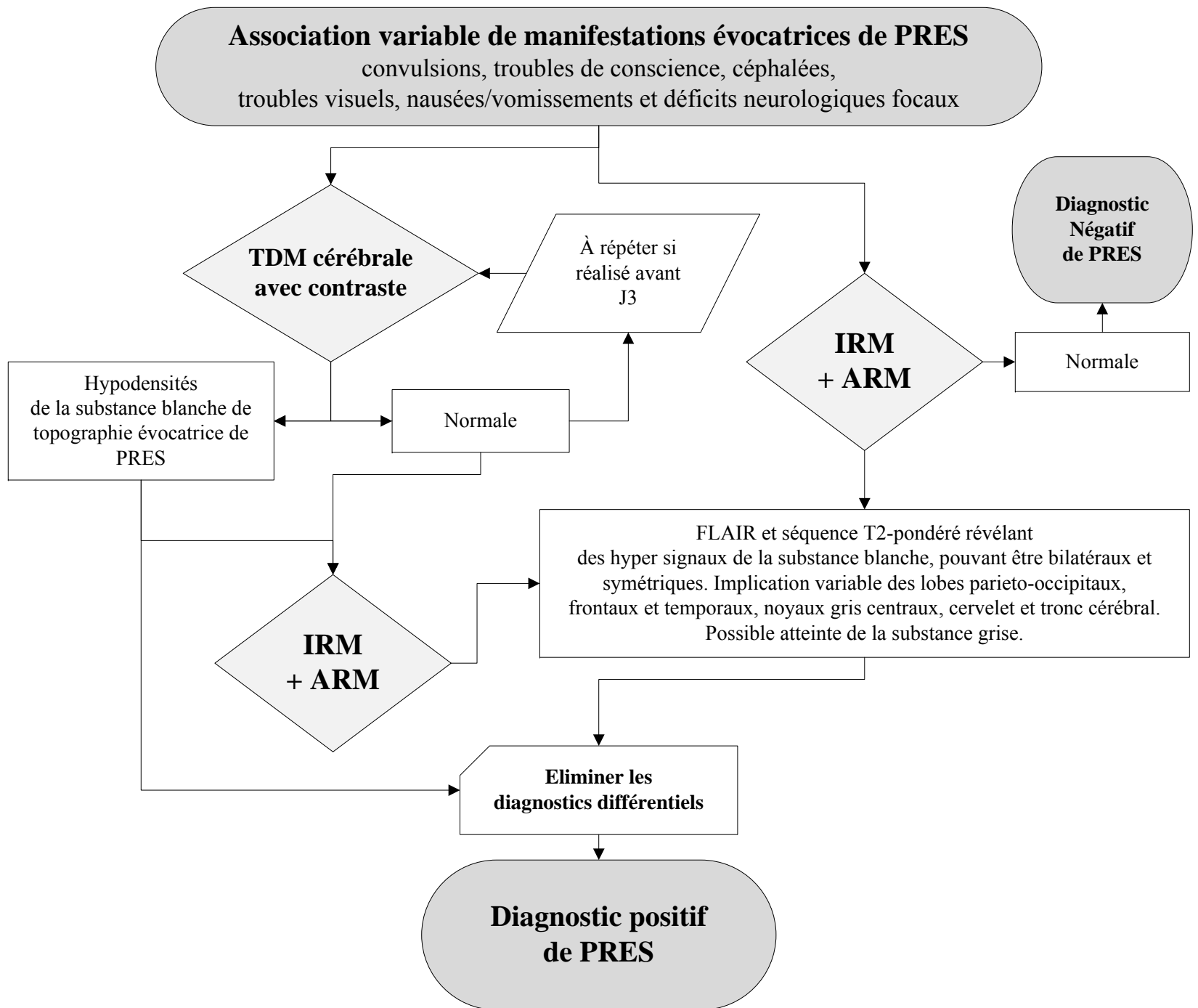
Legriel et al. SRLF 2011

Analyse multivariée (facteurs associés au pronostic fonctionnel à J90)

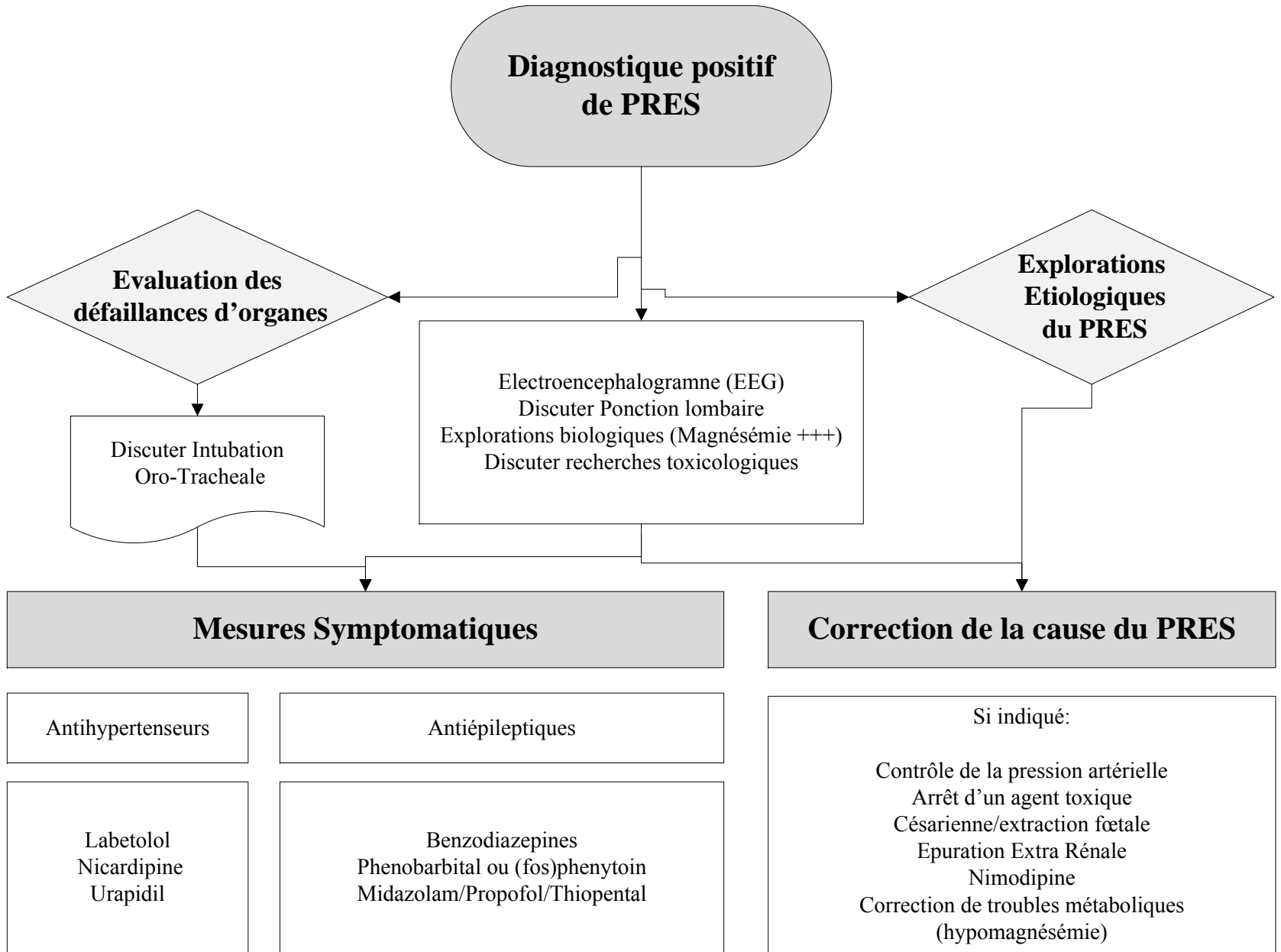
	GOS < 5 n= 37 (53%)	GOS 5 n= 33 (47%)	Odds Ratio	95% CI	<i>P</i> value
Toxémie gravidique (preeclampsie/eclampsie)	2 (5.4%)	14 (42.4%)	0.06	0.01-0.38	0.003
Hyperglycémie (mmol/l) à J1	8.7 (7.4-11.1)	7.1 (6.1-9.3)	1.22	1.02-1.45	0.03
Délai de soustraction à la cause du PRES (heures)	40 (18.0 – 212.0)	17 (5.0-48.0)	3.30	1.04-10.46	0.04
Etat de mal Epileptique	20 (54.1%)	11 (33.3%)	1.66	0.52-5.29	0.39
Goodness of fit (Hosmer-Lemeshow) chi-square <i>P</i> value = 0.27					

**Modalités de prise en
charge du PRES**

Stratégie diagnostique



Stratégie thérapeutique



« Un trouble de la conscience »

- Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible
- Multifactoriel?
 - Encéphalopathie hypertensive +++
 - Antirétroviraux
 - Méthylprednisolone / Vincristine
- Prise en charge symptomatique et étiologique parallèle rapide
- Evolution rapidement favorable

Merci de votre attention!