

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2011

Thèse N° 144/11

L'ENCEPHALOPATHIE POSTERIEURE REVERSIBLE (A propos de 07 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 21/11/2011

PAR

Mme. KOUNDACH SAMYA

Née le 20 septembre 1983 à Khénifra

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Encéphalopathie réversible postérieure - Eclampsie - Chimiothérapie
Immunosuppresseur - Maladies du système - Insuffisance rénale
Imagerie par résonance magnétique - Anti-convulsivants - Anti-hypertenseurs

JURY

M. BANANI ABDELAZIZ.....	PRESIDENT
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
M. BELAHSEN MOHAMMED FAOUZI.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Neurologie	
M. HARANDOU MUSTAPHA.....	} JUGES
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	
Mme. MESSOUAK OUAFAE.....	
Professeur agrégé de Neurologie	
Mme. EL MIDAOUI AOUATEF.....	MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant de Physiologie	

ABREVIATIONS

ADC	: Coefficient apparent de diffusion
ADEM	: Encéphalomyélite aiguë disséminée
ANCA	: Anticorps de type péri-nucléaires anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles
ASAT/ALAT	: Aspartate amino-transférase/Alanine amino-transférase.
AVC	: Accident vasculaire cerebral
CHOP	: cyclophosphamide, l'hydroxy-daunomycine, la vincristine et le prednisone.
CIVD	: Coagulation intra-vasculaire disséminée
DWI	: Diffusion-weighted images
EH	: Encéphalopathie hypertensive
FLAIR	: Fluid attenuated inversion recovery
HTA	: Hypertension artérielle
IRA	: Insuffisance rénale aiguë (IRA)
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LDH	: Lactodeshydrogenase
LEMP	: Leuco-encéphalopathie multifocale progressive
MRS	: Spectroscopie par résonance magnétique
PA	: Pression artérielle
PAD	: Pression artérielle diastolique
PAM	: Pression artérielle moyenne
PAS	: Pression artérielle systolique
PRES	: Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome
SEPR	: Syndrome d'Encéphalopathie Postérieure Réversible
PTAI	: Purpura thrombopénique idiopathique
SPECT	: Single-photon emission-computed tomography
TCK	: Temps de céphaline activée
TDM	: Tomodensitométrie
TP	: Taux de prothrombine

SOMMAIRE

I- Introduction	6
II- Historique	7
NOS OBSERVATIONS.....	8
I- MATERIELS ET METHODES	9
II- OBSERVATIONS	13
SYNTHESE DES OBSERVATIONS	26
I- FREQUENCE	27
II- CONTEXTE DE SURVENUE	27
III- DONNEES CLINIQUES	28
A- PRESSION ARTERIELLE.....	28
B- SIGNES NEUROLOGIQUES	28
IV- DONNEES BIOLOGIQUES	29
V- DONNEES RADIOLOGIQUES	29
VI- COMPLICATIONS.....	31
VII- ASPECTS THERAPEUTIQUES.....	31
A- Traitement symptomatique	31
1. Traitement anticonvulsivant.....	32
2. Traitement antihypertenseur	32
3. Mesures de réanimation.....	32
B- TRAITEMENT ETIOLOGIQUE.....	32
VIII- EVOLUTION	32
DISCUSSION ET COMMENTAIRE.....	33
I- INTRODUCTION	34
II- PHYSIOPATHOLOGIE.....	34
A- PREMIERE THEORIE	34
B- DEUXIEME THEORIE.....	35

III- ETIOLOGIES ET CIRCONSTANCES FAVORISANTES DU PRES	36
A- CONTEXTE PUERPERA	36
B- ENCEPHALOPATHIE HYPERTENSIVE	37
C- TRANSPLANTATION ET CHIMIOOTHERAPIE	38
1. Agents anticancéreux	38
2. Transplantation d'organe solide.....	39
3. Transplantation de moelle osseuse	39
D- SEPSIS, INFECTION ET ETAT DE CHOC	40
E- AUTRES	40
IV- PRESENTATION CLINIQUE	44
V- SIGNES NEURO-RADIOLOGIQUES	46
A- TOMODENSITOMETRIE CEREBRALE	46
B- IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE	47
1. Localisations des lésions.....	47
2. PRES avec les séquences conventionnelles	48
3. PRES et séquences de diffusion	50
4. Intérêt de l'IRM dans le diagnostic différentiel	51
5. Intérêt de l'IRM pour le suivi	51
6. Nouvelle classification radiologique	51
C- AUTRES TECHNIQUES D'IMAGERIE	52
VI- DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS	53
VII- TRAITEMENT	56
A- BUT DU TRAITEMENT	56
B- MOYENS THERAPEUTIQUES.....	56
1. Agents anti-hypertenseurs	56
2. Agents anti-convulsivants	57

3. Autres	57
C- CONDUITE THERAPEUTIQUE	57
1. Mesures générales	57
2. Traitement des facteurs déclenchants du PRES	58
3. Arrêt des convulsions	58
a- En dehors de l'éclampsie	58
b- En cas d'éclampsie	58
4. Contrôle tensionnel	59
VIII- PRONOSTIC	60
IX- COMPLICATIONS	63
CONCLUSION	64
RESUME	66
BIBLIOGRAPHIE	73

I) Introduction

Le syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible ou SEPR (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome), est une entité radio-clinique récemment individualisée [1-4].

Elle est liée à l'apparition d'un œdème vasogénique prédominant au sein de la substance blanche et dans les régions cérébrales postérieures pariéto-occipitales [1-4].

Le tableau clinique est peu spécifique mais les signes neuroradiologiques sont caractéristiques.

Plusieurs étiologies peuvent être à l'origine de ce syndrome, elles sont dominées par l'encéphalopathie hypertensive, la pré-éclampsie/l'éclampsie, les thérapeutiques immunosuppressives, les maladies du système et les atteintes rénales.

Un premier cas de cécité corticale réversible secondaire à une hypertension artérielle (HTA) avec hypodensités postérieures à la TDM cérébrale avait été décrit par Monterio et al. en 1984 [5]. Mais, il a fallu attendre 1996 pour que cette entité soit mieux caractérisée par Hinchey et al [1].

Nous rapportons une série rétrospective de 7 cas d'encéphalopathie postérieure réversible, colligés au service de Neurologie et de Réanimation du CHU Hassan II de Fès sur une période de deux ans 2008 et 2009.

Le but de ce travail est d'étudier, les caractéristiques cliniques, neuroradiologiques, physiopathologiques, thérapeutiques et évolutives, de cette pathologie.

II) Historique

Avant 1996 :

Le SEPR avait des dénominations variables, telles que l'encéphalopathie hypertensive, la leuco-encéphalopathie postérieure régressive ou encore l'encéphalopathie occipito-pariétale [1, 8-10]. Les différentes causes de SEPR ont été généralement répertoriées dans la catégorie de l'encéphalopathie hypertensive [9, 11-19]. Bien que la majorité de ces patients avaient une pression artérielle n'atteignant pas la pression artérielle moyenne.

En 1996 :

Le terme de syndrome de leuco-encéphalopathie postérieure réversible a été introduit par Hinchey et al [1] pour englober l'encéphalopathie hypertensive et ses affections apparentées en une entité clinico-radiologique bien définie.

En 2000 :

Une étude faite par Casey et al. [9] sur 16 cas, a montré à l'IRM une atteinte corticale chez 94% des parturientes et qui constitue 46% de l'ensemble des lésions. De ce fait le terme de leuco-encéphalopathie postérieure réversible n'est pas vraiment adapté car les lésions peuvent ne pas être limitées à la substance blanche, d'où la dénomination :

Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible ou SEPR (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome).

En 2006 :

Narbone et al. [20] ont noté que les anomalies radiologiques du cerveau ne sont pas exclusivement postérieures et que la réversibilité des lésions dépend de la sévérité des lésions ischémiques et d'une prise en charge thérapeutique rapide et adéquate. À la lumière de ces considérations, ils ont proposé le terme « potentiellement » au lieu de « postérieure » : syndrome d'encéphalopathie potentiellement réversible.

Ce terme n'est pas encore validé par la majorité des auteurs.

NOS OBSERVATIONS

I) Matériels et méthodes

Nous rapportons une série rétrospective de 7 cas d'encéphalopathie postérieure réversible, colligés aux services de Neurologie et de Réanimation du CHU Hassan II de Fès sur une période de 2 ans ; 2008 et 2009.

Le diagnostic de SEPR est retenu devant une symptomatologie, un contexte évocateur, et l'aspect en imagerie par résonance magnétique (IRM).

Les différents paramètres étaient recueillis pour chaque patient sur une fiche d'exploitation contenant les données suivantes :

1- Age.

2- Sexe

3- ATCD médicaux

HTA antérieure, diabète, cardiopathie, néphropathie, prise actuelle de médicaments, éclampsie ou pré-éclampsie antérieure, maladies de système, exposition à des toxiques.

4- Antécédents obstétricaux

5-Paramètres cliniques

Température (°C)

Pression artérielle systolique (PAS), diastolique (PAD) en mmHg

Signes neurologiques :

- Etat de conscience apprécié par le score de Glasgow (SG).
- Céphalées.
- Présence ou non d'un déficit neurologique.
- Examen des réflexes ostéo-tendineux.
- L'existence ou non de troubles visuels.
- L'existence ou non de crises convulsives ou d'un état de mal convulsif.

6- Données biologiques

- Ø NFS avec taux de plaquettes.
- Ø Ionogramme sanguin.
- Ø Urée sanguine (g/L), créatininémie (mg/L).

Dans le cadre de la pré-éclampsie et le HELLP syndrome :

- Ø Bilan hépatique (ASAT/ALAT, bilirubine).
- Ø Taux LDH
- Ø Protidémie.
- Ø Bilan d'hémostase (TP, TCK, fibrinogène)
- Ø Uricémie en mg/L.
- Ø Le dosage de la protéinurie de 24 heures.

7- Neuro-imagerie

L'IRM cérébrale :

- Nous avons réalisé chez cinq sur sept de nos patients :
 - Ø Des séquences pondérées en T1 dans le plan sagittal et axial (sans puis avec injection de gadolinium).
 - Ø Des séquences pondérées en T2 dans le plan axial.
 - Ø Des séquences FLAIR (fluid attenuated inversion recovery).
 - Ø Des séquences angiographiques artérielles et veineuses.
 - Ø L'IRM de contrôle n'a été réalisée que chez 2 patients.
- Nous avons enregistré :
 - Ø Les localisations des atteintes cérébrales : occipitale, pariétale, frontale, temporale, cervelet, tronc cérébral (TC) et les ganglions de la base.
 - Ø Le comportement des lésions en T1, T2, FLAIR, T1 avec injection de produit de contraste.

La TDM cérébrale était réalisée en premier chez tous les patients, avant la réalisation de l'IRM. Nous avons étudié les localisations des atteintes cérébrales.

8- Etiologies du SEPR et facteurs favorisants :

Eclampsie/pré-éclampsie, Insuffisance rénale, HTA, lupus ou autres maladies de système, chimiothérapie ou autre traitement immunosuppresseur, autres étiologies.

9- Complications associées

Les complications retenues étaient les suivantes :

- Ø L'insuffisance rénale aiguë : créatininémie > 15 mg/l (106 µmol/l).
- Ø Le Hellp syndrome : selon les critères diagnostiques de Sibai [7].
- Ø La coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD).
- Ø L'infection nosocomiale.
- Ø Hématome rétro placentaire.
- Ø Hémorragie de délivrance.
- Ø Séquelles neurologiques
- Ø Transformation hémorragique du SEPR
- Ø Autres

10- Prise en charge thérapeutique

Les différentes procédures thérapeutiques étaient notées :

* Les Traitements antihypertenseurs (alpha-méthyl dopa, inhibiteurs calciques, diurétiques, beta bloquants...)

- Les Traitements anticonvulsivants:
 - Les benzodiazépines, phénobarbital.
 - Le midazolam, le thiopental
- * Utilisation de drogues vaso-actives.
- * Le traitement anticoagulant.
- * Remplissage vasculaire.
- * Transfusion des produits sanguins.
- * Extraction foetale.
- * Recours à la ventilation artificielle.
- * Hémodialyse.

11- Evolution

L'évolution clinique, biologique et radiologique a été notée pour chaque patient à sa sortie.

II) OBSERVATIONS

Observation 1

Il s'agit d'un enfant de 11 ans, admis pour des crises tonico-cloniques généralisées associées à des vomissements.

Dans ses antécédents, il a été opéré pour une péritonite avec l'instauration d'une antibiothérapie à base d'un aminoside une semaine avant son admission aux urgences pour la symptomatologie neurologique sus décrite.

L'examen à l'admission assiste à 3 crises tonico cloniques généralisées avec reprise de la conscience en post critique sans autres anomalies associées.

Le patient à bénéficié d'un bilan biologique qui a montré une créatininémie élevée à 113 $\mu\text{mol /l}$ alors que le reste du bilan était normal.

La TDM cérébrale a mis en évidence des hypodensités sous-corticales occipito-pariétales postérieures bilatérales. (Figure 1)

L'IRM cérébrale a montré de multiples foyers en hyposignal en T1 et en hypersignal en T2 et FLAIR sous-corticaux, bilatéraux, prédominant en occipito-pariétal postérieur. (Figure 2)

L'ARM a éliminé une thrombose veineuse cérébrale.

Le patient a été mis en condition avant son transfert en Réanimation où il a reçu un traitement à base de Valproate de Sodium et de Benzodiazépine à la phase aigue avec une séance d'hémodialyse pour son insuffisance rénale aigue.

L'évolution était favorable sous traitement.

Le diagnostic d'un SEPR secondaire à une insuffisance rénale aigüe au décours d'une péritonite opérée et traitée par aminosides est retenu sur les données de la clinique et de l'IRM cérébrale.

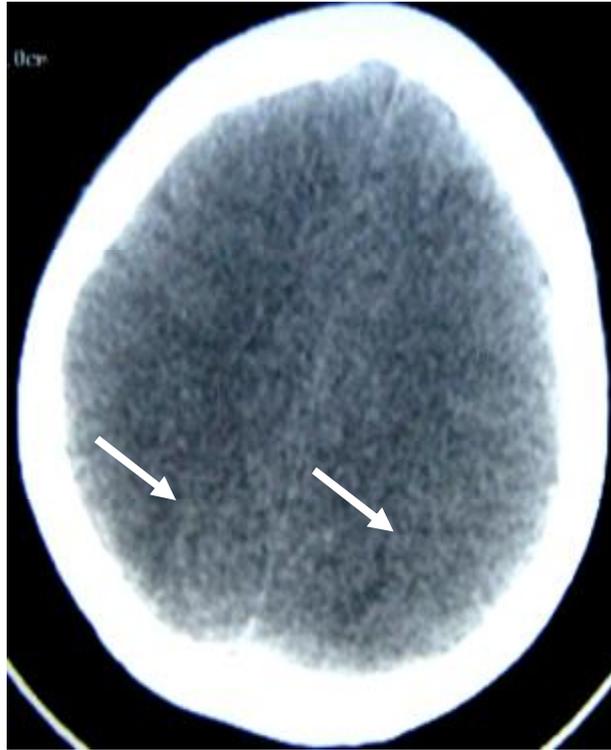


Fig. 1 : TDM cérébrale montrant des plages d'hypodensités de la substance blanche bilatérales et pariétales postérieures

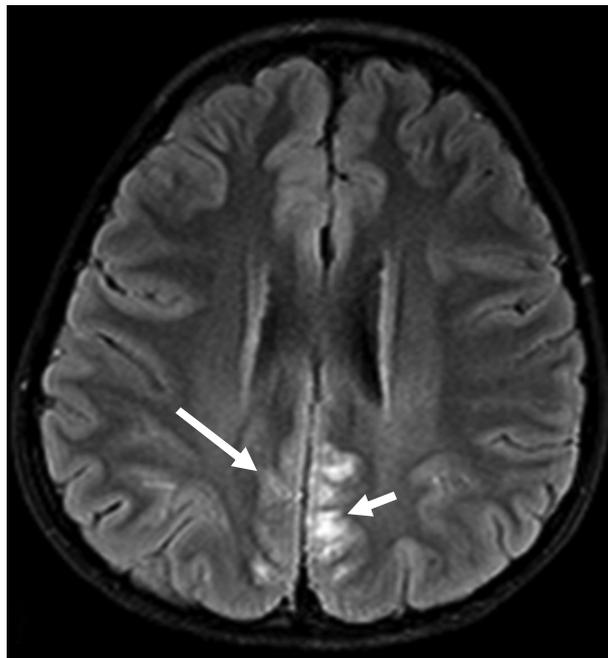


Fig. 2 : IRM cérébrale séquence FLAIR montrant des plages d'hyper signal de la substance blanche bilatérales et asymétriques pariétales postérieures cortico sous corticales.

Observation 2

Il s'agit d'une femme de 23 ans, admise dans un tableau de pré- éclampsie du pré partum à 35 semaine d'aménorrhée.

La patiente ne rapporte pas d'antécédents particuliers.

Sa symptomatologie remonte à sa 35^{ème} semaine d'aménorrhée de sa grossesse actuelle par l'installation brutale de céphalées et de flou visuel, l'évolution a été marquée par l'apparition d'une crise tonico clonique généralisée.

L'examen a trouvé une patiente obnubilée ; hypertendue à 220 /120mmHg, le reste de l'examen était sans anomalie.

La patiente a bénéficié d'un bilan biologique qui a montré une protéinurie à 1g/l, une élévation de la créatininémie à 120 µmol/l, une thrombopénie à 89 000 / mm³, une augmentation des ASAT à 115 UI/L et des LDH à 750 UI/L avec un TP normal à 100%.

La TDM cérébrale était normale.

L'IRM cérébrale a montré de multiples foyers en hyposignal en T1 et en hypersignal en T2 et FLAIR sous-corticaux linéaires, bilatéraux, globalement symétriques, prédominant en occipito-pariétal, surtout à gauche (Figure 3).

L'ARM a éliminé une thrombose veineuse cérébrale.

La patiente a été mise en condition puis hospitalisée en réanimation, elle a reçu une bithérapie anti-hypertensive et un traitement anti-convulsif à base de valproate de sodium et de benzodiazépine à la phase aigue.

L'extraction fœtale a été faite dans l'immédiat.

L'évolution a été marquée par une bonne amélioration des paramètres cliniques avec disparition des lésions radiologiques à l'IRM de contrôle après 15 jours.

Le diagnostic du SEPR dans un contexte de pré-éclampsie associée à un HELLP syndrome a été retenu.



Figure 3 : coupe IRM axiale en séquence pondérée T2 montrant des plages d'hyperintensités de la substance blanche pariétale postérieure.

Observation 3

Il s'agit d'une femme âgée de 37 ans, admise pour des signes neurosensoriels d'HTA compliquée de crises tonico cloniques généralisées suite à une cure de chimiothérapie associée au Rituximab.

Dans ses antécédents la patiente est suivie pour un lymphome malin non Hodgkinien gastrique à bilan d'extension négatif sous chimiothérapie protocole CHOP.

Sa symptomatologie remonte au troisième jours après sa deuxième cure de chimiothérapie associée au Rituximab par l'installation brutale de céphalées, vomissements et flou visuel, compliqués par l'apparition d'une crise tonico clonique généralisée.

L'examen a trouvé une patiente consciente ; hypertendue à 230 /100mmhg, le reste de l'examen était sans anomalies.

La patiente a bénéficié d'un bilan biologique qui était normal.

La TDM cérébrale était normale.

L'IRM cérébrale a montré de multiples foyers en hyposignal T1 et en hypersignal T2 et FLAIR sous-corticaux, occipito-pariétaux bilatéraux surtout à droite. (Figure 4)

L'ARM a éliminé une éventuelle thrombose veineuse cérébrale.

La patiente a été mise en condition, elle a reçu une trithérapie anti-hypertensive et un traitement anti épileptique à base de valproate de sodium et de benzodiazépine à la phase aigue.

L'évolution a été marquée par une bonne amélioration des paramètres cliniques.

Le diagnostic de SEPR après une cure de chimiothérapie associée au Rituximab dans le cadre d'un lymphome gastrique a été retenu.



Figure 4 : Séquence FLAIR montrant des hypersignaux cortico sous corticaux pariétaux.

Observation 4

Il s'agit d'une femme âgée de 26 ans, admise pour une pré-éclampsie du pré partum.

La patiente n'a pas d'antécédents particuliers.

Sa symptomatologie remonte à sa 30^{ème} semaine d'aménorrhée par l'installation d'un état de mal convulsif compliqué d'un coma.

L'examen a trouvé une patiente en coma ; hypertendue à 190 /110mmHg, quelques instants plus tard elle a fait un arrêt cardio-respiratoire récupéré en réanimation mais elle est restée comateuse.

Le bilan biologique a montré une protéinurie à 0.6g /l, une créatininémie élevée à 150µmol/l, une thrombopénie à 66 000/mm³, une élévation des ASAT à 98 UI/L et des LDH à 860 UI/L avec un TP normal à 99%.

La TDM cérébrale a mis en évidence des hypodensités linéaires sous-corticales occipito-pariétales postérieures bilatérales et symétriques avec une hypodensité au niveau du tronc cérébrale. (Figure 5)

L'IRM cérébrale a mis en évidence de multiples foyers en hyposignal T1 et en hypersignal T2 et FLAIR sous-corticaux, bilatéraux, globalement symétriques, prédominant au niveau occipito-pariétal postérieur sus-tentoriels, au niveau cérébelleux et du tronc cérébral, avec des lésions hyper intenses bi-thalamiques en rapport avec une encéphalopathie anoxique. (Figure 6)

L'ARM a éliminé une éventuelle thrombose veineuse cérébrale.

La patiente a été admise en réanimation et mise en condition, intubée ventilée, elle a reçu une bithérapie anti-hypertensive et un traitement anti épileptique à base de valproate de sodium et de benzodiazépine à la phase aiguë. Une extraction foetale urgente a été réalisée.

L'évolution a été marquée par la survenue d'un deuxième arrêt cardio-respiratoire non récupéré.

Le diagnostic du SEPR a été retenu secondaire à une pré-éclampsie associée à un HELLP syndrome.



Figure 5 : TDM cérébrale sans injection de produit de contraste montrant des hypodensités frontale et pariéto-occipitale asymétriques bilatérales.

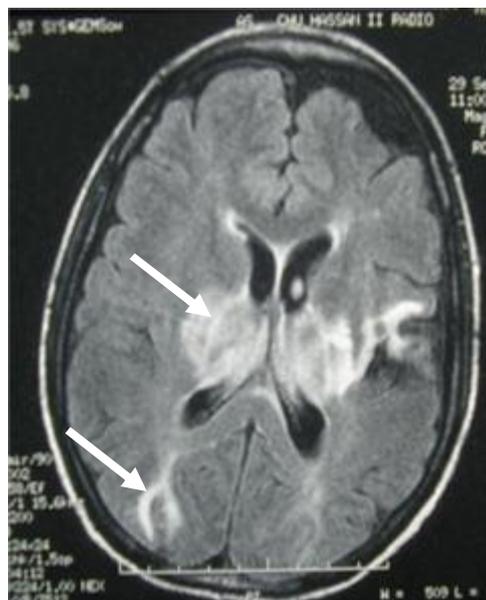


Fig. 6 : coupe axiale en séquence pondérée FLAIR montrant des plages d'hyperintensités bi-thalamiques symétriques avec des lésions hyperintenses linéaires immédiatement sous-corticales occipitale droite.

Observation 5

Il s'agit d'une femme âgée de 19 ans, admise pour une crise convulsive en post partum.

La patiente n'a pas d'antécédents particuliers.

Sa symptomatologie remonte à sa première semaine en post partum par l'apparition brutale de céphalées et vomissements compliqués de 3 crises tonico-cloniques généralisées.

L'examen a trouvé une patiente confuse ; hypertendue à 160 /100 mmHg, le reste de l'examen était sans particularité.

La patiente a bénéficié d'un bilan biologique qui a montré une créatininémie élevée à 177 μ mol/l, alors que le reste du bilan était normal.

La TDM cérébrale a mis en évidence des hypodensités cortico sous-corticales occipito-pariétales postérieures bilatérales et symétriques. (Figure 7)

L'IRM cérébrale n'a pas été faite.

La patiente a été mise en condition, et traitée par des antiépileptiques à base de valproate de sodium et de benzodiazépine à la phase aigue.

L'évolution a été favorable.

Le diagnostic du SEPR a été retenu secondaire à une élévation modérée de la pression artérielle du post partum.



Figure 7: Hypodensités postérieures bilatérales à la TDM cérébrale

Observation 6

Il s'agit d'une femme âgée de 30 ans, admise pour une pré-éclampsie du pré-partum.

La patiente n'avait pas d'antécédents particuliers.

Sa symptomatologie remonte à sa 39^{ème} semaine d'aménorrhée de sa grossesse actuelle par l'apparition brutale de céphalées, compliqués de 2 crises tonico cloniques généralisées.

L'examen a trouvé une patiente confuse ; hypertendue à 180 /100 mmHg, sans déficit neurologique, le reste de l'examen est sans particularités.

La patiente a bénéficié d'un bilan biologique qui a montré une protéinurie à 9 g /l, une créatininémie élevée à 150µmol/l, une thrombopénie à 75 000 / mm³, une élévation des ASAT à 74 UI / L et des LDH à 970 UI /L avec un TP normal à 90%.

La TDM cérébrale était normale.

L'IRM cérébrale a mis en évidence de multiples foyers en hyposignal T1 et hypersignal T2 et FLAIR sous-corticaux, bilatéraux, globalement symétriques, prédominant en occipito-pariétal postérieur. (Figure 8)

L'ARM a éliminé une thrombose veineuse cérébrale.

La patiente a été mise en condition, hospitalisée en réanimation où elle a été intubée et ventilée, elle a reçu un traitement anti épileptique à base de valproate de sodium et de benzodiazépine avec une monothérapie antihypertensive à la phase aigue.

L'extraction foetale a été réalisée dans l'immédiat.

L'évolution clinique a été favorable.

Le diagnostic du SEPR a été retenu dans le cadre d'une pré-éclampsie associée à un HELLP syndrome.

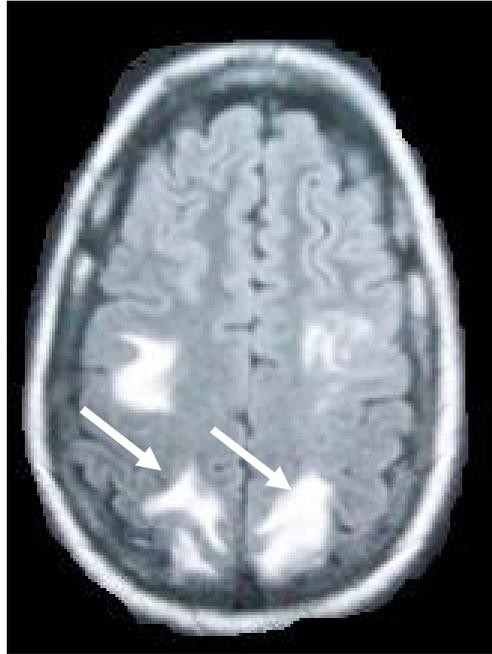


Figure 8 : Séquence FLAIR montrant des hypersignaux pariétaux

Observation 7

Il s'agit d'un homme âgé de 34 ans, admis dans un tableau d'état de mal convulsif suite à une cure de cyclophosphamide pour sa néphropathie lupique.

Dans ses antécédents le patient est suivi depuis 2 ans pour un lupus compliqué d'une néphropathie lupique mise sous immunosuppresseur.

Sa symptomatologie remonte au quatrième jour après sa deuxième cure de cyclophosphamide, par l'installation brutale de céphalées, vomissements et de flou visuel, compliqués d'un état de mal convulsif.

L'examen trouve un patient confus ; hypertendue à 260 /160mmHg.

Le patient a bénéficié d'un bilan biologique qui était normal.

La TDM cérébrale a montré des hypodensités linéaires sous-corticales occipito-pariétales postérieures bilatérales et symétriques. (Figure 9)

L'IRM cérébrale n'a pas été faite.

Le patient a été mis en condition, il a reçu une trithérapie anti-hypertensive et un traitement anti épileptique à base de valproate de sodium et de benzodiazépine à la phase aigue.

L'évolution a été marquée par une bonne amélioration des paramètres cliniques avec disparition des lésions radiologiques à l'IRM de contrôle.

Le diagnostic du SEPR a été retenu sur les critères cliniques et radiologiques et peut être secondaire sur ce terrain soit à la cure de cyclophosphamide, à la maladie lupique ou à la néphropathie.



Fig. 9 : TDM cérébrale montrant des plages d'hypodensités de la substance blanche bilatérales et symétriques occipitales.

SYNTHESE DES OBSERVATIONS

I- FREQUENCE

Sur les 2 ans 2008-2009 d'étude, 7 cas de SEPR sur différentes étiologies ont été colligés, avec une incidence hospitalière de 3 à 4 nouveaux cas par an.

L'âge moyen de nos patients était de $25,7 \pm 8,97$ ans, avec des extrêmes de 11 et 37 ans. On a noté une prédominance féminine :

Hommes : 2/7 cas. Y compris un enfant

Femmes : 5/7 cas.

II- CONTEXTE DE SURVENUE

Dans notre série les causes du SEPR sont réparties en quatre catégories :

✚ 4/7 cas avaient présenté le SEPR dans un contexte puerpéral :

- 3/7 cas de pré-éclampsie avec HELLP syndrome dont 2 cas en pré partum et 1 cas en post-partum.
- 1/7 cas en Post-partum sans pré-éclampsie avec des chiffres tensionnels modérément élevés.

✚ 3/7 cas l'avaient présenté dans d'autres contextes à savoir :

- Une insuffisance rénale aiguë (IRA) après prise d'un aminoside (1 cas).
- Une cure de chimiothérapie protocole CHOP associée au Rituximab pour lymphome gastrique (1 cas).
- Un lupus érythémateux disséminé (LED) et insuffisance rénale sur néphropathie lupique sous Endoxan (1 cas). (Tableau1)

Tableau 1 : Répartition des patients en fonction du contexte du SEPR

Etiologies du SEPR	Nombre de cas
Puerpéral	4 cas
IRA	1 cas
Chimiothérapie CHOP	1 cas
Lupus	1 cas

III-DONNEES CLINIQUES

A- PRESSION ARTERIELLE

La mesure de la tension artérielle à l'admission a trouvé des pics hypertensifs allant de 180mmHg/100mmHg à 260mmHg/160mmHg chez 5/7 cas alors que 2/7 cas avaient une pression artérielle normale. (Tableau 2).

Tableau 2 : Répartition des patients en fonction de la présence ou non d'une HTA

Pression artérielle	Nombre de cas
Hypertension artérielle (HTA)	5 cas
Pression artérielle normale	2 cas

La pression artérielle moyenne (PAM) dépassait 160 mmHg chez 1 cas.

B-SIGNES NEUROLOGIQUES

Les signes neurologiques sont dominés par :

- ✓ Des crises convulsives généralisées chez tous nos malades.
- ✓ Un état de mal convulsif chez 2/7 cas.
- ✓ Des céphalées sont retrouvées chez 5/7 cas.
- ✓ Des troubles visuels sont présents chez 3/7 cas.
- ✓ Une confusion mentale est retrouvée chez 2/7 cas.
- ✓ Un coma chez 1 cas.

IV-DONNEES BIOLOGIQUES

Le bilan biologique réalisé à l'admission des patients montrait :(tableau 3)

Tableau 3 : Répartition des patients en fonction des données biologiques

Données biologiques	Nombre de cas
HELLP syndrome	3 cas
Insuffisance rénale isolée	2 cas
Bilan normal	2 cas

V-DONNEES RADIOLOGIQUES

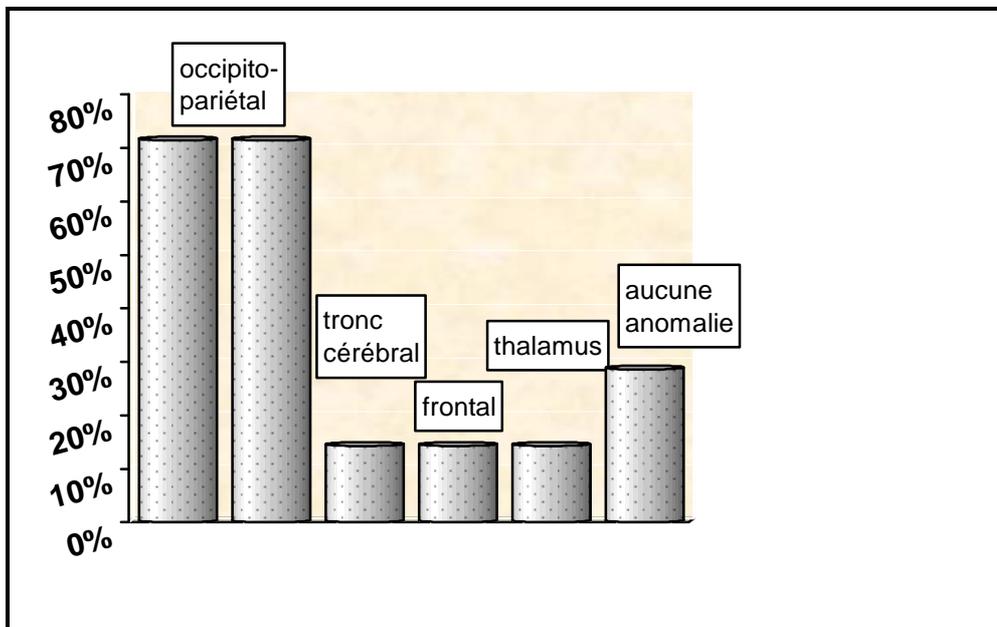
Dans notre série les lésions cérébrales prédominent au niveau des territoires postérieurs pariétaux et occipitaux (5/7 cas), suivi par le tronc cérébral (1/7cas) puis les zones frontales et thalamiques (1/7cas). L'atteinte thalamique était secondaire à l'anoxie (Graphique 1 et tableau 4).

La TDM cérébrale a été réalisée chez tous les cas, elle a montré :

- ✓ Des Hypodensités postérieures de la substance blanche occipito-pariétale, bilatérales et symétriques (4/7 cas).
- ✓ Des hypodensités du tronc cérébral (1/7 cas).
- ✓ Aucune anomalie (2/7 cas).

L'IRM cérébrale a été réalisée chez 5/7 cas, elle a mis en évidence :

Multiples foyers en hyposignal T1 et hypersignal T2 et FLAIR sous-corticaux bilatéraux, globalement symétriques, prédominants au niveau occipito-pariétal postérieur sus-tentorial chez tous les patients et sous-tentorial dans un cas.



Graphique 1 : localisations neuroradiologiques des lésions

Tableau 4 : Localisations de SEPR pour chaque cas de notre étude

Cas	Occipital	Pariétal	Frontal	Temporal	Tronc Cérébral	Cervelet
<u>1</u>	+	+	-	-	-	-
<u>2</u>	+	+	-	-	-	-
<u>3</u>	+	-	-	-	-	-
<u>4</u>	+	+	+	-	+	+
<u>5</u>	+	+	-	-	-	-
<u>6</u>	+	+	-	-	-	-
<u>7</u>	+	+	-	-	-	-

VI-COMPLICATIONS ASSOCIEES AU SEPR

Les principales complications étaient :

- § HELLP syndrome : chez les 3 cas avec éclampsie.
- § insuffisance respiratoire sévère et arrêt cardiaque qui se sont compliqués d'une encéphalopathie anoxique puis du décès: chez 1 cas.
- § Insuffisance rénale aiguë (IRA): 5 cas.

VII-ASPECTS THERAPEUTIQUES

A-Traitement symptomatique

1. Traitement anticonvulsivant

Tous les patients ont reçu des benzodiazépines (daizepam) et le valproate de sodium à la phase aiguë.

Le phénobarbital a été administré chez 5/7 cas ayant présenté un état de mal convulsif.

2. Traitement antihypertenseur

∅ Les 5/7 cas ayant présenté une hypertension artérielle ont reçu :

- ✓ Une monothérapie anti-hypertensive dans 1/7 cas.
- ✓ Une bithérapie chez 2/7 cas.
- ✓ Une trithérapie chez 2/7 cas.

∅ Les anti-hypertenseurs utilisés sont :

- ✓ Les inhibiteurs calciques (nicardipine),
- ✓ Les bêtabloquants (labétolol)
- ✓ la méthyl-dopa

3. Mesures de réanimation

- ✓ L'intubation avec ventilation artificielle s'est avérée nécessaire chez 2 patientes ayant présenté une éclampsie.

- ✓ Rééquilibrage hydroélectrolytique et transfusion sanguine chez les cas avec HELLP syndrome.
- ✓ Perfusion des drogues vasoactives chez l'éclamptique qui a fait un arrêt cardio circulatoire compliqué d'une anoxie cérébrale.

B- TRAITEMENT ETIOLOGIQUE

Extraction fœtale chez les patientes éclamptiques en pré partum.

Prise en charge de l'IRA par des séances d'hémodialyse chez le cas traité par un aminoside.

Pour le cas suivi pour un lymphome gastrique sous chimiothérapie protocole CHOP associée au Rituximab, l'arrêt transitoire de la perfusion de la chimiothérapie était la règle mais l'arrêt définitif reste à discuter.

Pour le cas suivi pour une néphropathie lupique traitée par cyclophosphamide, le traitement adapté de son insuffisance rénale et de son HTA et le recours à un autre immunosuppresseur restent également à discuter.

VIII-EVOLUTION

L'évolution a été marquée par une amélioration complète avec disparition des crises convulsives, normalisation des chiffres tensionnels et amélioration de l'insuffisance rénale chez 6/7 cas.

On a déploré le décès d'une patiente éclamptique suite à une encéphalopathie anoxique secondaire à un arrêt cardiaque.

Une Imagerie de contrôle, après 15 jours à 1 mois, n'a été réalisée que chez 2/7 cas et elle avait montré une rémission complète des lésions confirmant le diagnostic d'encéphalopathie postérieure réversible.

DISCUSSION ET COMMENTAIRE

I- INTRODUCTION

L'encéphalopathie postérieure réversible est une entité rare de description récente. Il a fallu attendre l'année 1996 pour que ce syndrome soit individualisé par Hinchey et al [1].

Il s'agit d'un syndrome neuro-radio-clinique caractérisé par l'association de céphalées, d'une confusion mentale, de troubles visuels, de troubles moteurs et de crises convulsives avec des lésions multifocales prédominant dans les régions occipito-pariétales postérieures à l'imagerie cérébrale.

II- PHYSIOPATHOLOGIE

Les mécanismes physiopathologiques responsables du SEPR ne sont pas encore bien définis. Différentes théories parfois contradictoires ont été rapportées mais deux d'entre elles restent les plus acceptées : [21-25]

- La première : qui est la théorie la plus commune et la plus populaire, elle met en jeu une perte de l'autorégulation vasculaire cérébrale, avec hyperperfusion.
- La deuxième : met en jeu une vasoconstriction, avec hypoperfusion.

A- PREMIERE THEORIE

C'est la théorie la plus ancienne dite d'hyperperfusion, elle retrouve son originalité dans le fait que le SEPR survient souvent sur un terrain avec une tension artérielle (TA) élevée à titre d'exemple l'éclampsie [11, 13, 24, 26, 27, 68-70].

L'autorégulation est une fonction intrinsèque de la vascularisation cérébrale, elle est assurée dans 80% par les artérioles d'un diamètre de 30-300 μm [28, 29], qui possèdent un tonus désigné pour maintenir un flux sanguin stable au cours des fluctuations de la pression artérielle (PA) [28, 30]; ce qui explique la survenue d'une

vasodilatation en cas de la diminution de la PA et une vasoconstriction en cas de son augmentation [29, 30].

Cette régulation dépend des facteurs sécrétés par l'endothélium à savoir des facteurs de relaxation (l'oxyde nitrique) et des facteurs de vasoconstriction (le thromboxane A2 et l'endothéline) [28].

Cette capacité intrinsèque d'autorégulation fonctionne dans une fourchette de pression artérielle moyenne (PAM) entre 40 mmHg et 160mmHg [28, 31-34], au-delà de ces limites, la pression de perfusion cérébrale dépend directement de la TA sans intervention du système de régulation.

Dans notre série 1 cas avait une PAM dépassant 160mmhg avec les complications décrites ci-dessus ce qui plaide en faveur de cette théorie.

L'innervation sympathique péri-vasculaire de la circulation cérébrale postérieure et vertébro-basilaire est moins riche que celle de la circulation cérébrale antérieure et sylvienne ce qui expliquerait le déficit d'autorégulation prédominant dans les régions postérieures au cours du SEPR [3,41]. Cette innervation sympathique protectrice est encore plus réduite au niveau des artères perforantes de la substance blanche ce qui expliquerait aussi la prédominance des lésions dans les régions sous corticales [42].

B- DEUXIEME THEORIE

C'est une théorie récente, encore mal connue. Contrairement à la première, des études ont prouvé que c'est l'ischémie qui cause les anomalies du parenchyme cérébral [60, 61-66].

De larges séries ont constaté que 20 à 30% des patients qui développent un SEPR [1, 43-45, 49-51, 62] ont une PA normale au moment de la toxicité cérébrale, ou leur TA ne dépasse pas les limites d'autorégulation.

Dans notre série, deux cas avaient une TA normale au moment de SEPR.

L'atteinte systémique qui accompagne le SEPR (même sans HTA) pourrait être suffisante pour déclencher la neuro-toxicité :

- Le SEPR est presque exclusivement vu associé à une atteinte systémique à savoir la transplantation, les infections, le sepsis, les états de choc, l'éclampsie, les maladies auto-immunes, l'insuffisance rénale et la chimiothérapie post-cancéreuse [43-46, 72].

- Malgré la diversité de ces conditions, elles sont associées au même profil clinique et radiologique [36] ce qui est soutenu également par un même substratum physiopathologique qui démarre par une activation du système immunitaire, puis une activation des cellules endothéliales entraînant des lésions de l'endothélium [55, 56], puis une instabilité vasculaire (vasoconstriction systémique), causant une hypoperfusion systémique.

III- ETIOLOGIES ET CIRCONSTANCES FAVORISANTES DE SEPR

A- CONTEXTE PUERPERAL

Le SEPR survient plus fréquemment dans le cadre des pathologies hypertensives de la grossesse : pré éclampsie, éclampsie [5, 6, 40, 52, 83-88, 227].

Dans la plupart des cas rapportés dans la littérature, il s'agissait des cas isolés [84,89-98].

Un cas de SEPR de post-partum sans éclampsie a été rapporté par Yoichiro Fujiwara [99, 100].

Le SEPR a été également associé à la rachianesthésie au cours d'une césarienne, telle que rapportée par Chiu-Ming et Kwok-Hon en 2007 [47, 101-103].

Le HELLP syndrome est connu pour être un facteur de gravité de l'éclampsie [7], mais aucune étude ne s'est intéressée à la fréquence de sa survenue dans le

cadre de SEPR, tout en sachant que les mêmes mécanismes physiopathologiques peuvent être à l'origine du HELLP syndrome et du SEPR.

Dans notre série plus de la moitié de nos patients (4 cas) ont présenté le SEPR dans le contexte puerpéral :

- 3 cas d'éclampsie avec HELLP syndrome dont 2 cas en pré-partum et un cas en post-partum.
- Un cas en post-partum sans éclampsie avec des chiffres tensionnels modérément élevés.

B- ENCEPHALOPATHIE HYPERTENSIVE

L'encéphalopathie hypertensive (EH) est définie par la coexistence d'une hypertension artérielle maligne et d'une encéphalopathie, avec une réversibilité lors de la diminution des chiffres tensionnels [38,103-105-109, 203].

L'EH se présente par des céphalées au premier plan, des vomissements, une confusion ou un coma, des convulsions et parfois des signes neurologiques focaux, en particulier une cécité corticale.

La sévérité des signes observés dépend plus de la vitesse d'installation de l'hypertension artérielle que des valeurs tensionnelles.

Le traitement doit être instauré dans l'immédiat sans attendre les signes caractéristiques que révélera l'imagerie par résonance magnétique (IRM), qui met en évidence des lésions cérébrales diffuses et réversibles du cortex, de la substance blanche, du tronc cérébral et du cervelet (hypersignaux en séquences T2), témoignant sans doute d'un oedème, des microhémorragies et des infarctus de petite taille sous-corticaux.

Les causes de l'encéphalopathie hypertensive les plus fréquentes sont l'HTA essentielle, l'HTA d'origine rénale, mais toute HTA peut évoluer vers une encéphalopathie hypertensive.

Dans la description princeps de Hinchey et al. [1], l'EH était responsable de 4 cas sur 15 d'encéphalopathie postérieure réversible.

Dans notre série 5/7 cas avaient présenté des pics hypertensifs associés au SEPR sans notion d'HTA antérieure à l'exception d'un cas qui est suivi pour une néphropathie lupique qui s'est compliquée d'une insuffisance rénale et d'une HTA.

C- CHIMIOTHERAPIE ET TRANSPLANTATION

1. Agents anticancéreux

Le SEPR est surtout l'apanage de fortes doses et de combinaison d'agents chimiothérapeutiques [105,110-112, 226].

Plusieurs agents ont été rapportés dans la littérature :

-Traitements immunosuppresseurs tel que la cyclosporine A [12, 40, 113], le tacrolimus [71,74-76, 114], l'interféron α , la dexaméthasone, l'érythropoïétine, l'hydroxychloroquine, l'infliximab, le méthotrexate, les Immunoglobulines polyvalentes et les anticorps monoclonaux (rituximab, bevacizumab).

-La combinaison de multiples agents chimiothérapeutiques :

L'association de la cyclophosphamide, l'hydroxy-daunomycine, la vincristine et le prednisone (CHOP) [106-108] ; l'association de l'acide folinique, le 5-fluorouracil et l'irinotecan (FOLFIRI) [115] avec le bevacizumab [116-118] ; ou le protocole DT-PACE (le dexaméthasone, la thalidomide, le cisplatine, l'adriamycine, le cyclophosphamide, et l'étoposide) [119].

Le protocole CHOP associé au syndrome de lyse tumorale était responsable du SEPR chez des cas rapportés dans la littérature [109].

La toxicité secondaire aux agents chimiothérapeutiques peut être expliquée :

-Soit par une dose excessive des agents, causant l'altération de la barrière hémato-encéphalique par la diminution de l'expression de la P-glycoprotéine (Un constituant protéique majeur de cette barrière qui empêche le passage des agents

cytotoxiques) [24], ou par une augmentation de la pression intra-vasculaire, les deux processus favorisent l'oedème vasogénique [120].

-Soit par le déclenchement d'un phénomène immunitaire, Horbinski et al. [121] ont démontré l'activation des cellules endothéliales, des lymphocytes T et l'augmentation de facteur de croissance vasculaire endothéliale (VEGF) chez un malade qui a présenté un SEPR suite au traitement immunosuppresseur.

-D'autres facteurs tels que l'hypoperfusion et l'hypoxie peuvent être impliqués dans les mécanismes responsables du SEPR [77-81].

Dans notre série un cas a présenté le SEPR suite à une cure de chimiothérapie protocole CHOP associée au Rituximab pour lymphome gastrique.

2. Transplantation d'organe solide

L'incidence du SEPR suite à une transplantation d'organe solide était estimée dans des études anciennes entre (2.7% et 4%) [10, 123-127, 135,136] ; d'autre études plus récentes l'ont estimée entre (0.4% et 0.5%) [128, 130,131] (Tableau 5).

3. Transplantation de moelle osseuse

Plusieurs mécanismes peuvent expliquer la fréquence de survenue du SEPR au cours de la transplantation de moelle osseuse qui est de 5 à 8% [49, 51, 137, 138, 150] :

- D'une part la forte immunosuppression induite par l'irradiation du corps entier et par l'usage des agents immunosuppresseurs à fortes doses [139].
- D'autre part la survenue de la réaction du greffon contre l'hôte lors de l'allogreffe : Le mécanisme incriminé est une réponse immunitaire médiée par les lymphocytes T ce qui occasionne une atteinte endothéliale avec vasoconstriction systémique [44, 49, 140, 141] et des manifestations diffuses ressemblant à celles survenant au cours de la pré éclampsie [142, 143].

Tableau 5 : Incidence de développement de SEPR après une transplantation d'organe solide, Série de W.S. Bartynski et H.P. Tan 2008 [82].

Transplantation d'organe	Nombre de transplantation	Nombre de SEPR (%)
Foie	1522	9 (0,59)
L'intestin grêle	1191	1 (0,84)
Rein	1413	5 (0,35)
Rein-pancréas	295	1 (0,34)
Cœur	323	2 (0,62)
Poumon	468	3 (0,64)
Pancréas	82	0 (0,0)
Total	4222	21 (0,50)

D- SEPSIS, INFECTION ET ETAT DE CHOC

Le SEPR a été décrit également dans le cadre de l'état de choc hémorragique sévère, de l'infection bactérienne, de l'infection virale (virus de l'immunodéficience humaine) [144, 145] et en post vaccinal (vaccination antirubéole).

Bartynski et al [57] ont estimé une prévalence qui est de 23,6% cas atteint de SEPR suite à une infection, un sepsis ou un état de choc, dans une étude réalisée sur 106 malades ayant présenté ce syndrome.

Ces différentes situations sont caractérisées par la survenue du syndrome de défaillance multiviscérale (MODS) [132-134,146-149,151].

E- AUTRES

1. Transfusion sanguine massive, traitement par l'érythropoïétine, état d'hypercoagulabilité

L'hypothèse physio-pathogénique le plus souvent avancée [9, 103] est celle d'un accroissement de la résistance vasculaire secondaire à une augmentation de l'hématocrite [152-155], entraînant un dysfonctionnement de l'endothélium vasculaire, et une perte de la vasodilatation hypoxique conduisant à une encéphalopathie hypertensive par vasospasme. Ce qui peut être responsable d'un oedème vasogénique ou d'un œdème cytotoxique, en fonction de l'importance de l'ischémie [103, 107, 155].

2. Causes médicamenteuses

D'autres médicaments ont été rapportés dans la littérature en dehors de ceux déjà cités : [156-159, 160, 181]

- Les traitements antirétroviraux et l'interféron,
- La corticothérapie à forte dose,
- Les produits de contraste,
- La cocaïne ou l'amphétamine,
- Les stupéfiants psychostimulants, (le méthamphétamine, l'éphédrine, la pseudo-éphédrine, l'hydrochloride, la caféine).
- L'intoxication digitalique.

3. Maladies auto-immunes

Certaines maladies auto-immunes ont été associées au SEPR tel que le lupus érythémateux disséminé [161], la périartérite noueuse [162], la polyangéite microscopique, la vascularite à p-ANCA positif (anticorps de type péri-nucléaires anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles), la granulomatose de Wegener, le syndrome des anti-phospholipides [182], la sclérodermie systémique et la maladie de Takayasu [163].

Dans le cadre du lupus qui est le plus fréquemment rapporté, plusieurs mécanismes peuvent expliquer la survenue de l'oedème cérébral vasogénique responsable du SEPR : [249].

§ L'HTA liée à la rétention hydro sodée et à la néphropathie lupique.

§ Le dysfonctionnement endothélial secondaire à l'auto-immunité (vascularite, thrombose).

§ La toxicité endothéliale liée au traitement du lupus (corticoïdes, immunosuppresseurs).

Le SEPR a été également décrit dans le cadre du purpura thrombotique thrombocytopénique [164], du purpura rhumatoïde [165, 185], au cours de ce dernier le mécanisme le plus fréquemment rapporté est celui d'une vascularite cérébrale.

Un cas de lupus a été rapporté dans notre série ; et le SEPR peut être chez lui secondaire aux mécanismes sus décrits.

4. Désordres métaboliques [166, 167]

Certains ont été cités dans la littérature tel que :

- Les endocrinopathies : l'hyperaldostéronisme primaire, le phéochromocytome, la thyroïdite d'Hashimoto, l'hyper-parathyroïdie, la surcharge en aluminium.
- Les désordres électrolytiques : l'hypercalcémie, l'hyponatrémie, l'hypomagnésémie.

5. Atteintes rénales

Les néphropathies aiguës ou chroniques : les glomérulonéphrites, le syndrome néphritique, l'insuffisance rénale [18].

Les collagénoses, la porphyrie aiguë intermittente [168].

Le syndrome hémolytique urémique [169].

Dans notre étude deux cas ont présenté le SEPR dans le contexte d'une insuffisance rénale :

Un cas d'insuffisance rénale aiguë suite à la prise d'un aminoside.

Un cas d'insuffisance rénale progressive sur néphropathie lupique.

6. Drépanocytose

7. Venin de scorpion [170].

Le tableau 6 récapitule les différentes conditions étiologiques du SEPR selon la littérature.

Tableau 6 : Les principales conditions étiologiques du SEPR avec leur incidence.

	Hinchey [1]	Pande [171]	McKinney [172]	Bartynski [57]	Notre série
Eclampsie	3	13	5	17	3
Hypertension	4	11	17	-	1
Prise	1	21	38	62	-
I/S/C	-	-	-	33	-
AI	-	-	2	12	1
IR	-	5	1	-	1
CHT	7	-	2	5	1
Toxique	-	-	3	-	-
PTAI	-	-	3	-	-
SHU	-	-	1	-	-
Autres	-	2	4	7	-
Total	15	52	76	136	7

I/S/C : infection/sepsis/choc ; AI : auto-immune ; IR : insuffisance rénale ; CHT : chimiothérapie ; PTAI : Purpura thrombopénique idiopathique; SHU : Syndrome hémolytique urémique.

IV- PRESENTATION CLINIQUE

L'encéphalopathie postérieure réversible se présente souvent avec différents signes neurologiques [39, 244, 245, 250] :

1/Convulsions

Elles sont observées dans deux tiers des cas.

Elles surviennent parfois d'emblée comme chez les malades de notre série qui avaient tous présenté des convulsions généralisées, mais elles peuvent aussi apparaître tardivement.

Les crises sont initialement focales (visuelles bravais jacksoniennes) et limitées au lobe cérébral atteint par le SEPR, ils ont tendance à se généraliser [144, 173] et à se répéter.

Un état de mal convulsif est possible [174]. (Deux cas dans notre série avaient présenté un EMC).

2/Nausées et vomissements

Ils sont présents dans 75 % des cas.

Dans notre série, ils sont présents chez 3/7 cas.

3/Troubles visuels

Ils sont présents dans plus de 50% des cas (3/7 dans notre étude).

Ils peuvent être à type de :

- Vision floue
- Scotome scintillant
- Négligence visuelle [250]
- Hallucinations [175]

- Hémianopsie ou une cécité corticale.
- La cécité corticale avec anosognosie est rare.
- Un oedème papillaire peut être présent avec une hémorragie rétinienne en flammèche et exsudats.

4/Les autres manifestations neurologiques du SEPR

Ils sont habituellement : [3, 4, 176]

- Un ralentissement psychomoteur.
- Des céphalées inhabituelles intenses souvent diffuses ou postérieures (observées chez 5/7 des cas dans notre série).
- Une confusion (2 cas dans notre étude) voire somnolence.
- Un état léthargique et parfois une agitation.
- Les réflexes ostéo-tendineux peuvent être vifs.
- Des troubles de la vigilance et le coma (un cas dans notre série) qui est souvent transitoire et les patients sont généralement réactifs aux stimuli.
- Chez certains patients, on peut constater un déficit moteur, voire une incoordination des membres.
- Les troubles mnésiques sévères sont rares.
- Des signes d'atteinte du tronc cérébral sont rarement présents.

Dans quelques cas, des lésions significatives du tronc cérébral à l'imagerie ont été observées (un cas dans notre série), associées à des signes cliniques très modérés [176, 177].

Dans la série princeps de Hinchey et al. [1] et dans la revue de la littérature de Pavalakis et al. [10], les symptômes les plus fréquents étaient les crises épileptiques (respectivement 73 et 84 % des cas) comme c'est le cas dans notre série et les troubles de conscience (73 % et 60 % des cas) (Tableau 7).

Tableau 7 : Incidence des principales présentations cliniques du SEPR.

	Chardain et al [178] %	McKinney et al [172] %
Céphalées	74	4
Syndrome confusionnel	74	14
Convulsions	70	77
Troubles visuels	46	4
Aphasie	-	2
Nombre de patients	57	76

V- SIGNES NEURO-RADIOLOGIQUES

Connaître les signes radiologiques du SEPR représente une étape diagnostique essentielle.

Bien que les lésions de l'encéphalopathie postérieure puissent être détectées par la TDM cérébrale, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est considérée comme l'examen de référence [1, 3,50, 67, 73].

A- TOMODENSITOMETRIE CEREBRALE

La scanographie apparaît nettement moins sensible que l'IRM, mais élimine aisément dans le cadre de l'urgence une lésion hémorragique.

Elle visualise des hypodensités bilatérales habituellement symétriques, souvent sous-corticales au niveau pariéto-occipital et parfois au niveau frontal.

La sensibilité et la spécificité de cet examen ne sont pas parfaites. Dans notre série, tous les sept cas ont réalisé un scanner cérébral qui avait montré des hypodensités postérieures ou plus diffuses non spécifiques chez 5/7 cas, alors que chez 2/7 cas la TDM était normale

Dans de nombreuses circonstances cliniques l'injection de produit de contraste iodé sera contre-indiquée.

B- IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

L'IRM permet d'obtenir des images de très haute résolution et de détecter des lésions focales de petite taille invisibles à la TDM cérébrale, elle retrouve également son intérêt dans le suivi de l'oedème cérébral et du vasospasme au cours du SEPR.

1. Localisations des lésions

L'anomalie la plus communément observée est l'oedème vasogénique.

L'atteinte est souvent bilatérale et symétrique de la région sous-corticale de la substance blanche ou du cortex et qui concerne de façon préférentielle la région postérieure des lobes pariétaux, temporaux et occipitaux [1, 3, 4].

La scissure calcarine et les structures paramédianes du lobe occipital sont habituellement épargnées, ce qui distingue le SEPR d'un infarctus bilatéral dans le territoire des artères cérébrales postérieures [1].

L'atteinte peut parfois être unilatérale et asymétrique, et peut affecter la substance grise chose décrite dans la littérature chez 30% des patients [48, 50].

L'atteinte peut siéger également au niveau du tronc cérébral (un cas dans notre série), des ganglions de la base [187], le cervelet, la capsule interne et les lobes frontaux [188, 189]. Dans notre série, les anomalies en pariéto-occipital et frontal étaient également fréquentes et présentes chez 5/7 patients.

Par ailleurs, un cas de SEPR asymétrique limité à un lobe frontal a été rapporté chez un patient souffrant d'HTA sévère et ayant une sténose ancienne de l'artère carotide interne [190] comme chez une patiente éclamptique dans notre série qui a présenté également une atteinte asymétrique frontale gauche.

Les localisations concernées par ordre de fréquence selon les différents auteurs sont listées dans le (Tableau 8) :

Tableau 8 : Localisations neuroradiologique de SEPR avec leurs incidences.

Localisations	Schwartz [40]	Bartynski [43]	Pande [171]	McKinney [172]	Harandou et al [37]
Nombre patients	20	136	52	76	13
Lobes occipitaux	95%	98%	83%	75%	92%
Lobes pariétaux	65%	98%	64%	75%	92%
Lobes frontaux	30%	68%	66%	60%	-
Lobes temporaux	15%	40%	54%	52%	-
Cervelet	15%	32%	29%	26%	-
Corps calleux	-	10%	18%	-	-
Thalamus	-	-	20%	23%	-
Tronc cérébral	-	13%	35%	34%	-
Ganglion de la base	15%	14%	41%	11%	-
SB profonde	-	18%	33%	-	8%

2- SEPR avec les séquences conventionnelles

Au cours du SEPR les séquences T1 montrent des lésions iso ou hypo-intenses à la phase initiale du SEPR.

Cette séquence T1 est également utilisée après injection de Gadolinium.

Des prises de contraste corticales, qui traduisent une rupture de la barrière hémato-encéphalique peuvent être notées.

Les séquences en T2 et surtout en FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery) apparaissent les plus performantes en démontrant l'oedème en rapport avec une augmentation extracellulaire de l'eau en hypersignal [9].

La séquence FLAIR améliore significativement la capacité de détection des lésions corticales ou sous-corticales visibles en T2 et doit donc être systématiquement réalisée en cas de suspicion du SEPR.

Classification de la sévérité de l'œdème en FLAIR :

Casey et al en 2000 [9] et McKinney et al en 2007 [172] ont donné une classification pour la sévérité de l'œdème en FLAIR :

- Atteinte minimale : un œdème cortical ou sous cortical de la substance blanche, sans hémorragie parenchymateuse, ni effet de masse, ni hernie; ou une atteinte minimale d'un seul des composantes : cervelet, tronc cérébral ou ganglion de la base.

- Atteinte modérée : un œdème confluent étendu au cortex de la substance blanche profonde, sans atteinte du ventricule marginal ; ou une atteinte minimale de deux des composantes : cervelet, tronc cérébral ou ganglion de la base.

- Atteinte sévère : un œdème confluent étendu du cortex au ventricule, ou un œdème et ou une hémorragie causant une déviation de la ligne médiane ou hernie. Alternativement atteinte du cervelet, tronc cérébral et ganglion de la base.

Il faut noter que l'incidence de l'hémorragie au cours du SEPR est estimée à 15,2% avec 3 formes d'hémorragie observées ; localisée, sous-arachnoïdienne au niveau des sillons, et un hématome focal. [247]

La survenue de cette hémorragie n'est pas corrélée à l'élévation de la pression artérielle, mais elle est plutôt liée à l'étiologie du SEPR, et de ce fait, elle se voit plus fréquemment au cours de la transplantation et notamment celle de la moelle alors qu'elle est rarement décrite au cours de la pré-éclampsie ou de l'éclampsie. [247]

Un traitement anticoagulant est également responsable de l'apparition de l'hémorragie au cours du SEPR.

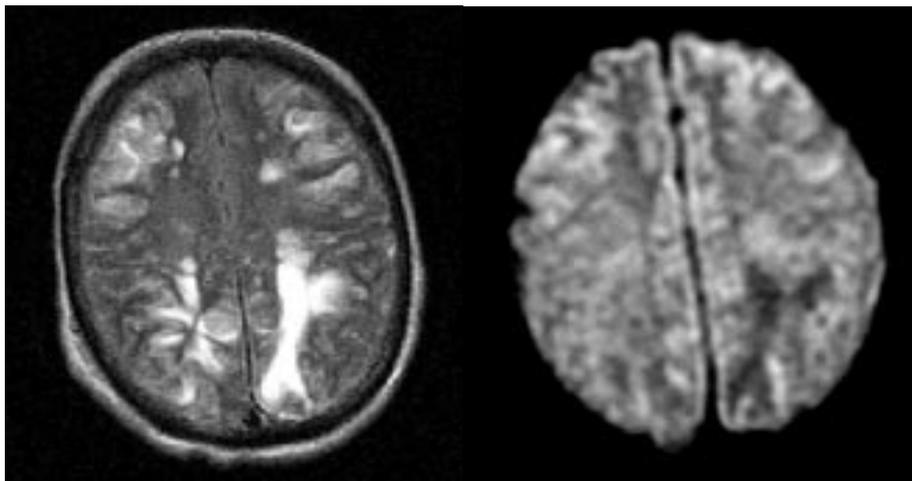
3- SEPR et séquences de diffusion

L'imagerie de diffusion ou diffusion-weighted images (DWI) [53, 54] :

Permet d'évaluer les mouvements browniens des molécules d'eau augmentés en cas d'œdème vasogénique et réduits en cas d'œdème cytotoxique. (Figure 10) [255]

Le coefficient apparent de diffusion (ADC), calculé à partir des données obtenues en séquences de diffusion, permet ainsi de différencier l'œdème vasogénique réversible de l'œdème cytotoxique, indicateur d'un dommage tissulaire permanent ou d'une mort neuronale irréversible d'origine ischémique[50, 191, 192].

Il a donc un intérêt pronostique et non pas diagnostique.



A

B

Fig.10 : Encéphalopathie postérieure réversible [255]. Atteinte cortico-sous-corticale fronto-pariétale bilatérale, à prédominance postérieure apparaissant :

A très hyperintense en FLAIR,

B hypointense en séquence de diffusion,

4. Intérêt de l'IRM dans le diagnostic différentiel

L'IRM cérébrale et notamment l'angio IRM veineuse sont utiles pour le diagnostic différentiel, pour distinguer un SEPR atypique des autres atteintes qui peuvent toucher ces régions entraînant un oedème cytotoxique (encéphalopathie hypoglycémique, anoxique ou infectieuse, myélinolyse centropontine ou extrapontine, thrombose veineuse profonde) [196].

5. Intérêt de l'IRM pour le suivi

Le suivi à l'IRM des lésions cérébrales est crucial, pour évaluer la réversibilité et l'efficacité du traitement.

L'amélioration des images de la substance blanche, témoigne du caractère réversible de SEPR et confirme l'absence d'infarctus cérébral.

À l'inverse, en cas de lésions irréversibles, l'IRM montre une augmentation ou la persistance des anomalies de signal en séquence T2 et FLAIR au cours du temps et une atrophie tissulaire progressive. Le pronostic est alors défavorable. [189, 190, 191, 192, 193, 194, 195,196]

Dans notre série l'imagerie de contrôle n'a été réalisée que chez deux cas à J15 et J30 qui a objectivé une disparition complète des lésions cérébrales concordantes avec l'amélioration clinique.

6. Nouvelle classification radiologique

Une nouvelle classification radiologique a été récemment proposée par Bartynski et Boardman [43], elle classe les anomalies radiologiques du SEPR en 4 types :

- Atteinte holo-hémisphérique,
- Atteinte prédominante du sillon frontal supérieur,
- Atteinte pariéto-occipitale prédominante,

- Expression partielle (atteinte d'un seul lobe pariétal et ou occipital) ou asymétrique (caractère unilatéral au lieu du caractère habituel bilatéral) des aspects primaires.

Le SEPR partiel et asymétrique est plus observés chez les cas éclamptiques et les transplantés (transplantation d'organe solide) alors qu'il est rarement décrit chez les patients avec une infection, un sepsis, et ou en état de choc [43].

C- AUTRES TECHNIQUES D'IMAGERIE

D'autres techniques d'imagerie cérébrale peuvent être utilisées, leur place relève du domaine de la recherche dans le SEPR.

1. Spectroscopie par résonance magnétique (MRS) à proton

Caractérisée par une excellente valeur pronostique à la phase aiguë de SEPR [19].

Cet examen permet de détecter les troubles transitoires précoces du métabolisme énergétique aérobie. Il peut aussi montrer l'augmentation du taux de choline et de créatine ou la diminution minime du taux du N-acétyl-aspartate, témoins des lésions tissulaires cérébrales en cas de SEPR [197].

2. Scintigraphie cérébrale ou single-photon emission computed tomography (SPECT)

Montre souvent des images d'hyperperfusion à la phase aiguë et d'hypoperfusion à la phase tardive [198].

VI- DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

-Chez la femme en péri-partum il faut savoir éliminer :

- ✓ *Une thrombophlébite cérébrale* : complication classique du post-partum immédiat [8, 179]. Elle se révèle par des symptômes non spécifiques: céphalées, troubles de la conscience/coma, crise d'épilepsie, déficit neurologique focal, œdème papillaire.

Le diagnostic peut être établi par un angio scanner mais l'angio IRM est maintenant l'examen clé.

- ✓ *Un accident vasculaire cérébral ischémique* [180, 183] *et ou hémorragique*, qui peut mimer parfaitement le SEPR ou parfois même le compliquer : Le diagnostic d'AVC est très probable en présence d'un déficit neurologique focal, brutal, et d'emblée maximal, mais seule l'imagerie différencie l'ischémie de l'hémorragie cérébrale. La TDM mais surtout l'IRM, avec séquences de diffusion-perfusion et exploration du polygone de Willis ; permet, même à un stade précoce, d'apporter des arguments positifs en faveur d'une ischémie cérébrale, des éléments pronostiques, et de visualiser l'occlusion artérielle ; les séquences d'écho de gradient identifient les hémorragies.

- ✓ *Une angiopathie cérébrale réversible du post-partum* [184].

Son tableau clinique initial est sévère, mais son pronostic est excellent.

Il est caractérisé par des céphalées, des vomissements, des crises comitiales et parfois des déficits neurologiques régressifs. L'utilisation d'ocytocine et de bromocriptine après la délivrance a été incriminée, favorisée par l'hypertension artérielle. La neuro-imagerie ne révèle pas l'existence d'hémorragie. L'angiographie montre des rétrécissements segmentaires, régressifs en quelques mois.

- En dehors du contexte de la grossesse les diagnostics différentiels dépendent en fait du terrain, et on peut également penser à :

- ✓ *Une encéphalopathie infectieuse.*
- ✓ *Une leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP) [252]:*
désigne une affection démyélinisante de la substance blanche du système nerveux central observée au cours de l'immunodépression cellulaire profonde (SIDA en particulier). elle constitue une démence subaiguë notée par l'apparition progressive de troubles neurologiques divers en fonctions de la localisation des lésions cérébrales. Elle évolue vers la mort en quelques mois. Le diagnostic est évoqué devant l'apparition, chez un sujet immunodéprimé, des symptômes neurologiques et des lésions évocatrices sur l'IRM cérébrale (des foyers hypersignaux T2 dans la substance blanche, non rehaussés par le produit de contraste). Aucun traitement n'a fait preuve de son efficacité à ce jour dans cette pathologie. Un traitement antirétroviral efficace peut seul permettre d'espérer une amélioration clinique.
- ✓ *Une encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM) [254]* est une maladie inflammatoire démyélinisante du système nerveux central (SNC). Également appelée encéphalite post-infectieuse, elle est liée à un mécanisme auto-immun et s'installe typiquement dans les suites d'une infection après un intervalle libre de deux à 30 jours. L'ADEM est caractérisé cliniquement par un tableau d'encéphalopathie aiguë avec signes neurologiques multifocaux. Les patients peuvent nécessiter une admission en réanimation du fait de troubles de la conscience, de crises convulsives ou d'une tétraplégie. L'imagerie par résonance magnétique cérébrale est essentielle au diagnostic, en montrant des lésions

multifocales de la substance blanche du SNC sur les séquences T2 et FLAIR. Le pronostic est généralement favorable sous traitement.

- ✓ *Une artériopathie cérébrale et systémique autosomique dominante associée à des accidents vasculaires cérébraux et leuco encéphalopathie ischémique (CADASIL) [253]* est une artériopathie cérébrale responsable de crises de migraine avec aura, d'accidents ischémiques cérébraux sous-corticaux, de troubles de l'humeur et d'une démence. Il s'agit d'une affection familiale à transmission autosomique dominante débutant chez l'adulte d'âge moyen. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale montre des anomalies de signal plus ou moins diffuses de la substance blanche, associées à des lésions focales d'allure lacunaire. Le diagnostic peut être confirmé par un test génétique permettant de détecter les mutations les plus fréquentes du gène Notch3 (chromosome 19) responsables de la maladie.
- ✓ *Les encéphalopathies métaboliques et toxiques [251]:* elles sont fréquentes et souvent curables. Les expressions les plus fréquentes sont : une confusion mentale ou des troubles comportementaux d'allure psychiatrique ; des troubles de la vigilance, des myoclonies et des épisodes comitiaux. L'apparition de cette symptomatologie se fait de manière aiguë ou subaiguë. La diffusion des signes cliniques est très évocatrice en soi mais des signes focaux sont parfois observés. L'électroencéphalogramme montre des anomalies diffuses. En l'absence de contexte pathologique, il convient tout d'abord d'écartier l'hypothèse d'une pathologie cérébrale vasculaire ou tumorale par un scanner cérébral.
- ✓ Les collagénoses ou les vascularites cérébrales peuvent s'associer au SEPR ou être responsables des mêmes signes [185, 186].

VII- TRAITEMENT

Le diagnostic et le traitement adapté et rapide du SEPR permettent de prévenir l'apparition de lésions neurologiques irréversibles et des séquelles permanentes [1, 3,4].

La stratégie thérapeutique dépend de l'étiologie et du tableau clinique du SEPR.

A- BUT DU TRAITEMENT

- ✓ Arrêter les convulsions.
- ✓ Contrôler les chiffres tensionnels.
- ✓ Traiter la condition associée au SEPR.

B- MOYENS THERAPEUTIQUES

1. Agents antihypertenseurs

Le traitement fait appel aux agents antihypertenseurs habituels :

- Ø Inhibiteurs calciques (nicardipine ou diltiazem).
- Ø Bêtabloquants (labétolol).
- Ø Diurétiques.

Les vasodilatateurs artériels, le nitroprussiate de sodium et le diazoxide sont utilisés en deuxième ligne.

La nimodipine, est un inhibiteur calcique sélectif neuroprotecteur ayant un effet vasodilatateur cérébral spécifique [199, 200]. Il pourrait être un traitement idéal.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine doivent être évités chez les femmes enceintes en raison de leur effet toxique sur le rein foetal [119, 201].

Les dérivés nitrés ne doivent pas être utilisés en raison de leur effet vasodilatateur pouvant aggraver l'oedème cérébral [202].

2. Anticonvulsivants

Toutes les classes des anticonvulsivants peuvent être utilisées à condition de respecter les contre-indications particulières à chaque condition associée au SEPR.

Les benzodiazépines (clonazépam ou diazépam) doivent être administrés en première ligne par voie intraveineuse.

En seconde ligne ou en cas d'état de mal, il faut recourir à la fosphénytoïne ou au phénobarbital.

L'acide valproïque est une option thérapeutique, notamment en cas d'insuffisance cardiaque et chez les personnes âgées.

En cas d'état de mal réfractaire, les agents de choix sont le propofol, le midazolam et le thiopental.

Toutefois, le sulfate de Magnésium en perfusion continue garde une place privilégiée chez les femmes enceintes notamment en cas d'éclampsie [204, 205]. Il possède un effet vasodilatateur, augmente le flux sanguin cérébral et évite les lésions ischémiques qui sont à l'origine de crises convulsives [206-218].

3. Autres

Un traitement anti-oedémateux (mannitol) et l'administration des corticoïdes doivent être discutés au cas par cas [3].

C- CONDUITE THERAPEUTIQUE

1. Mesures générales

Pendant la phase initiale du SEPR, un monitoring de la pression artérielle sanglante est recommandé pour orienter le traitement. [23, 225].

L'hydratation par voie intraveineuse en utilisant souvent des cristalloïdes.

Le maintien de l'oxygénation artérielle adéquate, et la correction des troubles de la coagulation et des troubles électrolytiques [201, 225].

2. Traitement des facteurs déclenchant du SEPR

L'arrêt du facteur déclenchant ou aggravant représente la première mesure thérapeutique :

- ✓ L'arrêt provisoire ou définitif d'une chimiothérapie, d'un immunosuppresseur, ou d'un autre toxique.
- ✓ L'interruption d'une grossesse (accouchement par voie basse ou césarienne) en cas d'éclampsie.
- ✓ La prise en charge adaptée d'une HTA et d'une atteinte rénale qu'elle soit isolée ou dans le cadre d'une maladie du système.

3. Arrêt des convulsions

a- En dehors de l'éclampsie

Pour le traitement de l'état de mal convulsif du SEPR lié à d'autres causes que l'éclampsie :

- L'administration intraveineuse de benzodiazépines (lorazépam ou le diazépam) est recommandée en première ligne :
- Si l'état de mal persiste, les médicaments de deuxième ligne comprennent la phénytoïne et la fosphénytoïne.
- Si l'état de mal devient réfractaire, on utilise les agents de troisième ligne qui comprend le phénobarbital, les barbituriques ou les anesthésiques type thiopental.

Une surveillance par un électroencéphalogramme permet de détecter les crises infra-cliniques et d'adapter les thérapeutiques antiépileptiques [42].

b- En cas d'éclampsie

Chez la femme enceinte, les mêmes thérapeutiques utilisées en dehors de l'éclampsie peuvent être utilisées, mais le traitement de choix repose sur le sulfate de magnésium [219-224,230-233].

La prescription d'inhibiteurs calciques pour contrôler la pression artérielle n'est pas contre-indiquée en cas d'utilisation du sulfate de magnésium [228, 229], à condition de réaliser une autre voie d'administration et l'injecter lentement.

La surveillance de la patiente sous sulfate de magnésium doit être continue :

- Monitoring cardio-vasculaire.
- La surveillance de la saturation en O₂ compte tenu des risques de dépression respiratoire [234].
- La surveillance horaire des réflexes ostéo-tendineux, car le premier signe de surdosage est leur abolition (arrêt impératif de la perfusion).
- Le dosage de la magnésémie n'est pas recommandé en pratique.
- L'antidote est le gluconate de calcium (2g en IV) qui doit être disponible à tout moment.

4. Contrôle tensionnel

Le contrôle de l'HTA est le volet primordial du traitement.

L'objectif du traitement est de réduire la pression artérielle moyenne par des antihypertenseurs entre 105-125 mmHg, avec un monitoring par un cathéter radial artériel sans réduire cette pression de plus de 25% durant la première heure[1,3].

Une baisse importante et brutale des chiffres de la pression artérielle (PA) expose à la diminution du débit sanguin cérébral et du débit sanguin utéro-placentaire chez la femme enceinte.

La molécule utilisée doit être administrée par voie parentérale et avoir un délai et une durée d'action courts.

La dihydralazine et/ou les inhibiteurs calciques répondent à ces prérogatives et sont prescrits en 1^{ère} intention.

La nicardipine perfusée de façon prudente à la seringue électrique est de plus en plus utilisée par les différentes équipes.

D'autres antihypertenseurs peuvent être associés : les β -bloquants et les antihypertenseurs d'action centrale.

Le traitement antihypertenseur doit être poursuivi pendant au moins 48 heures, par voie parentérale. Le relais est pris par une forme orale.

VIII- PRONOSTIC

A- REVERSIBILITE AU COURS DU SEPR

La réversibilité des anomalies cliniques et radiologiques en cas d'instauration du traitement à temps est l'une des caractéristiques distinctives du SEPR [1, 47, 235], comme c'est le cas chez 6/7 de nos malades.

En fait, dans 90% des cas, les manifestations neurologiques régressent dès le septième jour du traitement antihypertenseur et/ou étiologique [176].

Une amélioration radiologique à l'IRM est la règle au quinzième jour mais une normalisation n'est parfois obtenue qu'au-delà d'une année.

Dans une étude réalisée sur une série de 10 cas, où l'IRM de contrôle était réalisée entre le septième jour et le huitième mois a objectivé une résolution complète des signes radiologiques [117, 174].

Bien que sur le plan clinique, les troubles du champ visuel peuvent persister même après 4 mois d'évolution [236].

Un retard diagnostique et thérapeutique peut entraîner des séquelles permanentes qui affectent le tissu cérébral, qui se caractérisent en séquence de diffusion par un ADC abaissé, témoin d'un œdème cytotoxique et d'un diagnostic tardif, avec un risque de séquelles neurologiques très probable [3, 9, 83].

Parfois, même avec un traitement adéquat, la récupération n'est pas complète [39, 237-239, 240].

L'interruption des états de mal convulsifs est très importante car les malades qui font des convulsions à répétitions ont plus de risque d'ischémie cérébrale et donc d'évoluer vers les séquelles irréversibles [240].

En dehors du risque à la phase aiguë, certains patients peuvent développer ultérieurement des séquelles neurologiques chroniques, à type d'épilepsie partielle [39, 240].

B- ENCEPHALOPATHIE POTENTIELLEMENT REVERSIBLE

Une évolution fatale est possible, plusieurs cas de décès au cours du SEPR ont été rapportés [3, 20, 241] ce qui a même poussé certains auteurs à proposer le terme d'encéphalopathie potentiellement réversible.

Dans notre série, le décès est survenu chez une parturiente éclamptique.

Les facteurs de réversibilité :

En dehors des facteurs déjà cités, certaines études ont comparé l'évolution des lésions en fonction des paramètres suivants : la région anatomique concernée, la condition associée au SEPR et le signal en diffusion avec le coefficient de diffusion apparent à l'IRM [171].

✓ En fonction de la région anatomique concernée : (Tableau 9).

Tableau 9 : Réversibilité des lésions du SEPR selon la localisation anatomique (selon

Pande et al [171])

Localisation	Réversibilité %
Frontal	91
Occipital	88
Cervelet	87
Temporal	86
Pariétal	76
Ganglion de la base	95
Corps calleux	89
Tronc cérébral	44
Partie profonde de SB	47
Thalamus	60

✓ En fonction de la condition associée au SEPR :

Le maximum de réversibilité des lésions était décrit dans les associations SEPR et éclampsie [243]. Par contre on voit peu de réversibilités des lésions dans le cadre d'une hypertension artérielle et d'une insuffisance rénale, ce qui reflète la nature chronique du processus pathologique [171].

Notre étude a montré non seulement une réversibilité chez les éclamptiques (2/3 cas), mais également chez les autres cas du SEPR dans d'autres contextes (HTA, IRA, Lupus, chimiothérapie).

Un cas d'éclampsie ayant présenté le SEPR est décédé suite à une encéphalopathie anoxique ce qui suggère que d'autres facteurs interviennent dans le pronostic notamment la rapidité de la prise en charge thérapeutique et le degré de toxicité systémique.

▼ En fonction du signal en diffusion et le coefficient de diffusion apparent à l'IRM :

Les zones d'hyper-signal en diffusion correspondent à des zones d'ADC diminué et donc à des zones où l'oedème est cytotoxique avec un risque de lésions irréversibles [193-195, 242].

IX- COMPLICATIONS

Les patients atteints du SEPR sont sujets à des complications liées à leur condition associée : infection, aplasie médullaire, thromboses, complications liées à la grossesse.

Le SEPR, à lui seul, peut être responsable de la survenue de complications neurologiques : oedème cérébral important, lésions ischémiques irréversibles ou AVC hémorragique.

L'absence de prise en charge thérapeutique précoce peut entraîner une aggravation clinique ou des séquelles à type de crises épileptiques ou de déficits neurologiques .Un seul cas de sclérose mesio-temporale après SEPR chez un enfant de 12 ans a été décrit dans la littérature [246].

Quelques cas de transformations hémorragiques, plus graves ont été rapportés. Une étude récente menée par H.M. Hefzy et al [247] a estimé le taux de survenue de l'hémorragie en cas de SEPR à 15% (P= 0.7) avec des résultats statistiquement significatifs en cas d'allogreffe de la moelle osseuse et en cas de traitement anti-coagulants.

L'éclampsie peut être associée à des complications mortelles telles que l'oedème pulmonaire, l'insuffisance rénale, l'insuffisance hépatique, la CIVD et les accidents vasculaires cérébraux.

Chez nos parturientes, le HELLP syndrome, qui est une complication grave de la grossesse, a été noté chez 3 parturientes sur 4, alors qu'il ne complique que 10 à 20% des pré-éclampsies/éclampsies.

CONCLUSION

Le syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible SEPR est une complication encore mal connue, dont les caractéristiques sont en pleine définition.

Les facteurs en causes sont multiples, ils sont dominés par la pré- éclampsie et l'éclampsie, L'encéphalopathie hypertensive, les traitements

Immunosuppresseurs, l'insuffisance rénale, et les maladies du système.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) reste l'examen le plus performant avec un double intérêt diagnostique et pronostique, ce dernier repose sur les séquences de diffusion.

La première mesure thérapeutique du SEPR repose sur l'arrêt du facteur déclenchant ou aggravant, et un traitement symptomatique à base des antihypertenseurs et des anticonvulsivants.

La réversibilité du SEPR est en général favorable mais dans certaines situations, elle reste conditionnée par le terrain sous jacent.

RESUMES

RESUME

Le syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible SEPR est une complication récemment individualisée, le diagnostic est radio-clinique et les facteurs en causes sont multiples et peuvent être associés ; ils sont dominés par les pathologies hypertensives de la grossesse, l'HTA essentielle ou secondaire, la chimiothérapie, l'insuffisance rénale et les maladies du système.

Le but de ce travail est d'étudier, les caractéristiques cliniques, neuroradiologiques, physiopathologiques, thérapeutiques et évolutives, de cette pathologie.

Nous avons mené une étude rétrospective sur 2 ans 2008 et 2009 incluant tous les cas du SEPR ayant survécu chez des patients pris en charge au service de Neurologie et de Réanimation au centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès. Le diagnostic du SEPR a été retenu sur la présence d'une symptomatologie clinique ayant survécu sur un terrain évocateur associée à des lésions encéphaliques caractéristiques hyper-intenses en séquence T2 et/ou FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) à l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Les paramètres épidémiologiques, cliniques, para cliniques et évolutifs ont été recueillis pour tous les patients.

Sept cas de SEPR sur différentes étiologies ont été colligés (3 cas d'éclampsie, un cas en post partum sans éclampsie, un cas d'IRA, un cas de lupus et un cas recevant la chimiothérapie pour LMNH)

L'âge moyen était de 25 ans (11-37). La pression artérielle systolique sur la pression artérielle diastolique PAS/PAD à l'admission était supérieure à 160/100 mmHg chez 5/7 cas, La pression artérielle moyenne PAM dépassait 160 mmHg chez 1 cas.

Les signes neurologiques retrouvés étaient : des convulsions généralisées chez tous les cas, des céphalées chez 5/7, des vomissements et des troubles visuels chez 3/7, la confusion mentale chez 2/7 et finalement l'EME chez 2 cas et le coma chez seulement un cas.

Les complications associées étaient le HELLP syndrome chez 3/7 cas, et l'insuffisance rénale aiguë IRA chez 5/7 des cas.

Sur le plan neuro-imagerie, les régions cérébrales les plus fréquemment touchées sont les territoires pariétaux et occipitaux (5/7 cas), suivies par les régions frontales et hypothalamique (1/7 cas) et le tronc cérébral (1/7 cas).

Sur le plan thérapeutique nos patients ont reçu des antihypertenseurs et des anticonvulsivants (Valproate de Sodium et Benzodiazépine) avec des mesures de réanimation adaptées à chaque cas, par ailleurs le traitement étiologique a été reposé sur l'extraction foetale chez les trois éclampsiques, la prise en charge de l'IRA, l'adaptation de la chimiothérapie et ou du traitement immunosuppresseur.

En dehors d'un cas d'éclampsie qui est décédé suite à un arrêt cardiaque irrécupérable compliqué d'une encéphalopathie anoxique, L'évolution a été marquée dans les autres cas par une régression totale de la symptomatologie neurologique et une normalisation de la pression artérielle.

L'IRM cérébrale de contrôle réalisée chez 2 cas après un mois avait montré une disparition complète des lésions neurologiques.

Ce travail souligne la gravité du syndrome d'encéphalopathie postérieure "réversible" en rapport avec le terrain sous-jacent et en l'absence d'une prise en charge précoce.

ABSTRACT

The syndrome of posterior reversible encephalopathy PRES is a recently individualized complication, the diagnosis is based on radio-clinical combination. Etiologies are various. The aim of this work is to study the clinical characteristics, neuroradiologic, pathophysiologic, treatment and outcome of this disease.

We conducted a retrospective study between 2008 and 2009. We enrolled all cases of PRES hospitalized in Hassan II University Hospital, Fès.

The diagnosis of PRES was based on the presence of characteristic lesions: hyper-intensities on T2 and / or FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) in magnetic resonance imaging (MRI). The epidemiological, clinical, biologic, neuroradiologic and outcome data were collected for all patients. The average age was of 25 years (11-37). The systolic blood pressure on the diastolic blood pressure in the admission was superior to 160/100 mmHg in 5/7 cases; the blood pressure averages PAM exceeded 160 mmHg to 1 case.

The found neurological signs were: convulsions generalized to all the cases, the headaches to 5/7, vomits and visual disorders to 3/7, the mental confusion to 2/7 and finally the status epilepticus to 2 cases and the coma to only a case. The associated complications were the HELLP syndrome in 3/7 of the cases, and the acute renal insufficiency in 5/7 cases.

In a neuro-imaging, regions most commonly affected were the parietal and occipital areas (5/7 case), followed by the frontal and hypothalamic regions (1/7 case) and the brainstem (1 case).

On the therapeutic plan our patients received antihypertensive and anticonvulsant drugs (Valproate of Sodium and Benzodiazepine) with measures of resuscitation adapted to every case, the etiologic treatment was based on the

cesarean section, the treatment of renal failure, the adaptation of the chemotherapy and of the immunosuppressive drugs.

Except a case of éclampsia which died further to an irremediable cardiac arrest complicated with an anoxic encephalopathy, the evolution was marked in the other cases by a total regression of the neurological symptomatology and a normalization of the blood pressure.

The MRI of control realized to 2 cases after one month had shown a complete regression of neurological damage.

This work underlines the severity of the posterior 'reversible' encephalopathy syndrome. This may be due to the terrain and in the absence of a premature care.

ملخص

إن متلازمة الاعتلال الدماغي الخلفي العكوسي مضاعفة تم تمييزها مؤخرا. التشخيص يعتمد على الفحص الشعاعي، السريري، والعوامل المسببة متعددة.

إن الهدف من هذا العمل هو دراسة الخصائص السريرية، العصبية، الشعاعية الفيزيولوجية، العلاجية والتطورية لهذا المرض.

وقد أنجزنا دراسة استعادية بين عامي 2008 و 2009 شملت كل حالات الاعتلال الدماغي التي أصابت مرضى تم استشفائهم بمصلحتي الجهاز العصبي و الإنعاش بالمركز الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس. تشخيص هذا الاعتلال الدماغي اعتمد على وجود آفات دماغية متميزة مفرطة الكثافة بسياق T2 و / أو شفاء انعكاسي بسائل مخفف بواسطة التصوير بالرنين المغناطيسي.

المعالم الأبيدولوجية، السريرية، الشبه السريرية والتطورية تم حصرها بالنسبة لكل الحالات. 7 حالات الاعتلال الدماغي الخلفي الانعكوسي تمت دراستها: 3 حالات ارتعاج، حالة بعد الولادة بدون ارتعاج، حالة واحدة من القصور الكلوي، حالة واحدة من الذئبة وحالة بعد علاج كيميائي لديها غير هودجكين سرطان الغدد اللمفاوية.

متوسط السن كان 25 سنة (11-37 سنة). الضغط الشرياني الانقباضي على الضغط الشرياني الانبساطي PAS/PAD كان أكثر من 100/160 ممهغ لدى 7/5 حالة. متوسط الضغط الشرياني تجاوز 160 ممهغ لدى حالة واحدة.

العلامات الملاحظة تمثلت في تشنجات عامة لدى كل الحالات، صداع لدى 7/5، تقيئات واضطرابات بصرية لدى 7/3 حالة، ارتباك ذهني لدى حالتين 7/2 وأخيرا صرع لدى حالتين وغيوبة لدى حالة واحدة.

المضاعفات المترتبة كانت:

متلازمة هيلب لدى 7/3 حالة، قصور كلوي حاد لدى 7/5 حالة.

فيما يتعلق بتصوير الأعصاب فإن مناطق المخ الأكثر تعرضا للإصابة تتمثل في المناطق الجدارية والقذالية 7/5 حالة، متبوعة بالمناطق الجبهية والطائية (حالة واحدة) ثم جدع المخ (حالة واحدة).

فيما يتعلق بالعلاج، تلقى مرضانا أدوية خافضة للضغط، ومضادة للاختلاج (فالبروات الصوديوم والبنزوديازيبين) مع تدابير الانعاش. علاج أسباب المرض اعتمد على عملية قيصرية لدى حالات الارتعاج، علاج حالة القصور الكلوي بالدياليز، تكيف العلاج الكيميائي وأدوية المناعة.

ما عدا حالة توفيت بسبب توقف القلب تسبب في نقص الأكسجين الدماغية، التطور لدى الحالات الأخرى تمثل في التراجع الكلي للأعراض العصبية وتحسن الضغط الشرياني. بعد شهر أظهر التصوير بالرنين المغناطيسي اختفاء كامل الإصابات العصبية. هذا العمل يظهر مدى خطورة الاعتلال الدماغية الخلفية العكسية المرتبطة بمسبباته وبانعدام علاجه المبكر.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Hinchey J et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med* 1996 ; 334: 494-500.
- [2] Mohebbi Amoli A. et al. La leucoencéphalopathie postérieure réversible, *Réanimation* 2007 ; 16, 490-7.
- [3] Servillo G, Bifulco F et al. Posterior-reversible encephalopathy syndrome in intensive care medicine. *Intensive Care Med* 2007;33: 230-6.
- [4] Stott VL et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a misnomer reviewed. *Intern Med J* 2005;35:83-90.
- [5] Monteiro ML et al. Puerperal cerebral blindness. Transient bilateral occipital involvement from presumed cerebral venous thrombosis. *Arch Neurol* 1984;41:1300-1.
- [6] Edouard D et al. Prééclampsie Eclampsie. *Encycl Méd Chir, Anesthésie réanimation*, 36-980-A-10, 2003 : 15p.
- [7] Sibai B.M. The hellp syndrome: Mutch ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 22-8.
- [8] Dietemann J.L et al. L'encéphalopathie postérieure réversible. *Feuillets de Radiologie*, 2001, 41,n° 5, 397-405.
- [9] Casey SO et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: utility of fluid-attenuated inversion recovery MR imaging in the detection of cortical and subcortical lesions. *AJNR* 2000;21:1199-206.
- [10] Pavlakis SG et al. Hypertensive encephalopathy, reversible occipitoparietal encephalopathy, or reversible posterior leukoencephalopathy: three names for an old syndrome. *J Child Neurol* 1999;14: 277-81.
- [11] Schwartz RB et al. Hypertensive encephalopathy: findings on CT, MR imaging, and SPECT imaging in 14 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1992 ;159:379-83.
- [12] Truwit CL et al. MR imaging of reversible cyclosporin A-induced neurotoxicity. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991;12:651-9.

- [13] Schwartz RB et al. Cyclosporine neurotoxicity and its relationship to hypertensive encephalopathy: CT and MR Findings in 16 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165:627-31.
- [14] Yaffe K et al. Reversible MRI abnormalities following seizures. *Neurology* 1995 ;45:104-8
- [15] Pace MT et al. Cyclosporin A toxicity: MRI appearance of the brain. *Pediatr Radiol* 1995 ;25: 180-3.
- [16] Jansen O et al. Cortical hyperintensity on proton density-weighted images: an MR sign of cyclosporine-related encephalopathy. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996; 17:337-44.
- [17] Jarosz JM et al. Cyclosporine-related reversible posterior leukoencephalopathy: MRI. *Neuroradiology* 1997;39:711-5.
- [18] Weingarten K et al. Acute hypertensive encephalopathy: Findings on spin-echo and gradient-echo MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162:665-70.
- [19] Sengar AR et al. MR imaging, MR angiography, and MR spectroscopy of the brain in eclampsia. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997;18:1485-90.
- [20] Narbone M.C et al. SEPR:posterior or potentially reversible encephalopathy syndrome?. *Neurol Sci* (2006) 27:187-9.
- [21] Byrom FB. The pathogenesis of hypertensive encephalopathy and its relation to the malignant phase of hypertension: experimental evidence from the hypertensive rat. *Lancet* 1954; 2: 201-11.
- [22] Sheth RD et al. Parietal occipital oedema in hypertensive encephalopathy: a pathogenic mechanism. *Eur Neurol* 1996; 36: 25-8.
- [23] MacKenzie ET et al. Effects of acutely induced hypertension in cats on pial arteriolar caliber, local cerebral blood flow, and the blood-brain barrier. *Circ Res* 1976;39:33-41.

- [24] Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 2: controversies surrounding pathophysiology of vasogenic edema. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29: 1043–9.
- [25] Toole JF. Lacunar syndromes and hypertensive encephalopathy. *Cerebrovascular Disorders. 5th ed. New York: Raven; 1999:342–55.*
- [26] Dinsdale HB. Hypertensive encephalopathy. *Neurol Clin* 1983; 1:3–16
- [27] Strandgaard S, Olesen J, Skinhoj E, et al. Autoregulation of brain circulation in severe arterial hypertension. *BMJ* 1973;1:507–10.
- [28] Zwienenberg-Lee M, Muizelaar JP. Clinical pathophysiology of traumatic brain injury. In: HR W, ed. *Youmans Neurological Surgery. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2004:5039–64.*
- [29] Langfitt TW, Obrist WD. Occlusive cerebrovascular disease. In: Wilkins RH, Rengachary SS, eds. *Neurosurgery. New York: McGraw-Hill; 1985:1167–73.*
- [30] Guyton AC. Cerebral blood flow, cerebrospinal fluid and brain metabolism. In: Guyton AC, ed. *Textbook of Medical Physiology. 11th ed. Philadelphia:Elsevier Saunders; 2006:761–68.*
- [31] Auer LM. The pathogenesis of hypertensive encephalopathy: experimental data and their clinical relevance with special reference to neurosurgical patients. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1978; 27:1–111.
- [32] Kontos HA et al. Responses of cerebral arteries and arterioles to acute hypotension and hypertension. *Am J Physio* 1978;234:H371–83.
- [33] Dekker GA, Sibai BM. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1359–75.
- [34] Annet M et al. The Influence of Pregnancy and Gender on Perivascular Innervation of Rat Posterior Cerebral Arteries.

- [35] Eckard Oehm a et al. Cerebral Hemodynamics and Autoregulation in Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome Caused by Pre-/Eclampsia. *Cerebrovasc Dis* 2006;22:204-8.
- [36] Kalimo H, Kaste M, Haltia M. Vascular diseases. Greenfield's Neuropathology. 7th ed. New York: Oxford University Press; 2002: 281-356.
- [37] Harandou.M,Belahsen.F,Tizniti.S. Apport de l'imagerie neurologique chez les éclamptiques encore symptomatiques après 24 heures. *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation* 2006; 25: 577-583.
- [38] Kaplan NM. Management of hypertensive emergencies. *Lancet* 1994;344: 1335-8.
- [39] Striano P et al. Clinical spectrum and critical care management of posterior reversible encephalopathy syndrome (SEPR). *Med Sci Monit* 2005;11:CR549-53.
- [40] Schwartz RB et al. Preeclampsia-eclampsia: clinical and neuroradiographic correlates and insights into the pathogenesis of hypertensive encephalopathy. *Radiology* 2000; 217: 371-6.
- [41] Port JD et al. Reversible intracerebral pathologic entities mediated by vascular autoregulatory dysfunction. *Radiographics* 1998; 18:353-67.
- [42] Tamaki K, Heistad DD. Response of cerebral arteries to sympathetic stimulation during acute hypertension. *Hypertension* 1986;8:911-7.
- [43] Bartynski WS, Boardman JF. Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome (SEPR). *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:1320-27.
- [44] Bartynski WS, Zeigler Z, Spearman MP, et al. Etiology of cortical and white matter lesions in cyclosporin-A and FK-506 neurotoxicity. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:1901-14.
- [45] Sibai BM. Eclampsia. VI. Maternal-perinatal outcome in 254 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:1049-54, discussion 1054-55.
- [46] Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 1:

fundamental imaging and clinical features. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008 Mar 20 [Epubahead of print].

[47] Kwon S, Koo J, Lee S. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Pediatric Neurology* 2001; 24:361–4.

[48] Bartynski WS, Boardman JF. Catheter angiography, MR angiography and MR perfusion in posterior reversible encephalopathy syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29:447–55.

[49] Bartynski WS et al. Pretransplantation conditioning influence on the occurrence of cyclosporine or FK-506 neurotoxicity in allogeneic bone marrow transplantation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25:261–69.

[50] Mukherjee P, McKinstry RC. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: evaluation with diffusion-tensor MR imaging. *Radiology* 2001;219:756–65.

[51] Reece DE et al. Neurologic complications in allogeneic bone marrow transplant patients receiving cyclosporin. *Bone Marrow Transplant* 1991; 8:393–401.

[52] Marilyn J. et al. Godfrey. Pregnancy Reverses Hypertensive Remodeling of Cerebral Arteries. *Hypertension*. 2008;51:1052–7.

[53] Apollon KM et al. Cortical blindness in severe preeclampsia: computed tomography, magnetic resonance imaging, and single-photon-emission computed tomography findings. *Obstet Gynecol* 2000;95:1017–19.

[54] Brubaker LM et al. Hemodynamic and permeability changes in posterior reversible encephalopathy syndrome measured by dynamic susceptibility perfusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26:825–30.

[55] Engelter ST et al. Assessment of cerebral microcirculation in a patient with hypertensive encephalopathy using MR perfusion imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1999;173:1491–93.

- [56] Naidu K et al. Single photon emission and cerebral computerised tomographic scan and transcranial Doppler sonographic findings in eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:1165-72.
- [57] Bartynski WS et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in infection, sepsis, and shock. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:2179-90.
- [58] Cipolla MJ, Vitullo L, McKinnon J: Cerebral artery reactivity changes during pregnancy and the postpartum period: a role in eclampsia? *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004; 286:H2127-H2132.
- [59] Marilyn J. Cipolla. Cerebrovascular Function in Pregnancy and Eclampsia. *Hypertension*. 2007;50:14-24.
- [60] Coughlin WF, McMurdo SK, Reeves T. MR imaging of postpartum cortical blindness. *J Comput Assist Tomogr* 1989; 13:572-6.
- [61] Trommer BL et al. Cerebral vasospasm and eclampsia. *Stroke* 1988;19:326-9.
- [62] Shimono T et al. MR imaging with quantitative diffusion mapping of tacrolimus-induced neurotoxicity in organ transplant patients. *Eur Radiol* 2003;13:986-93.
- [63] Maemura K et al. Production of endothelin-1 in vascular endothelial cells is regulated by factors associated with vascular injury. *Gerontology* 1992;38(suppl 1):29-35.
- [64] Mantovani A, Bussolino F, Dejana E. Cytokine regulation of endothelial cell function. *FASEB J* 1992;6:2591-9.
- [65] Marsden PA, Brenner BM. Transcriptional regulation of the endothelin-1 gene by TNF-alpha. *Am J Physiol* 1992;262:C854-61.
- [66] Geraghty JJ, Hoch DB, Robert ME, et al. Fatal puerperal cerebral vasospasm and stroke in a young woman. *Neurology* 1991;41:1145-47.
- [67] Lewis LK et al. CT and angiographic correlation of severe neurological disease in toxemia of pregnancy. *Neuroradiology* 1988;30:59-64.

- [68] Belfort MA et al. Association of cerebral perfusion pressure with headache in women with pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:814–21.
- [69] Qureshi AI, Frankel MR, Ottenlips JR, et al. Cerebral hemodynamics in preeclampsia and eclampsia. *Arch Neurol* 1996;53:1226–31.
- [70] Williams KP, Wilson S. Persistence of cerebral hemodynamic changes in patients with eclampsia: a report of three cases. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:1162–5.
- [71] Lavigne CM et al. Tacrolimus leukoencephalopathy: a neuropathologic confirmation. *Neurology* 2004;63:1132–3.
- [72] Schiff D, Lopes MB. Neuropathological correlates of reversible posterior leukoencephalopathy. *Neurocrit Care* 2005;2: 303–5.
- [73] Ito T, Sakai T, Inagawa S, et al. MR angiography of cerebral vasospasm in preeclampsia. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16:1344–46.
- [74] Lin JT, Wang SJ et al. Prolonged reversible vasospasm in cyclosporin A-induced encephalopathy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24:102–04.
- [75] Shbarou RM, Chao NJ, Morgenlander JC. Cyclosporin A-related cerebral vasculopathy. *Bone Marrow Transplant* 2000;26:801–04.
- [76] Bartynski WS et al. Watershed imaging features and clinical vascular injury in cyclosporin A neurotoxicity. *J Comput Assist Tomogr* 1997;21:872–80.
- [77] Kevil CG et al. Vascular permeability factor/vascular endothelial cell growth factor-mediated permeability occurs through disorganization of endothelial junctional proteins. *J Biol Chem* 1998; 273:15099–103.
- [78] Levy AP et al. Transcriptional regulation of the rat vascular endothelial growth factor gene by hypoxia. *J Biol Chem* 1995;270:13333–40.
- [79] Shweiki D et al. Vascular endothelial growth factor induced by hypoxia may mediate hypoxia-initiated angiogenesis. *Nature* 1992; 359:843–45.

- [80] Chavez JC et al. Expression of hypoxia-inducible factor-1 alpha in the brain of rats during chronic hypoxia. *J Appl Physiol* 2000;89:1937-42.
- [81] Schoch HJ et al. Hypoxia-induced vascular endothelial growth factor expression causes vascular leakage in the brain. *Brain* 2002;125:2549-57.
- [82] Bartynski WS et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome after solid organ transplantation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:924-30.
- [83] Digre KB et al. Cranial magnetic resonance imaging in severe preeclampsia vs eclampsia. *Arch Neurol* 1993;50:399-406.
- [84] Elizabeth M et al. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome in a Patient with Severe Pré-eclampsia. *Anesth Analg* 2007;105:184-6.
- [85] Pratap J. N. et Down J. F. Posterior reversible encephalopathy syndrome: a report of a case with atypical features. *Anaesthesia*, 2008, 63: 1245-8.
- [86] Keswani S C and Wityk R. Don't throw on the towel! A case of reversible coma. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2002;73:83-4.
- [87] Kiyomi Tsukimori et al. Reversible Posterior Encephalopathy Syndrome Followed by MR Angiography-Documented Cerebral Vasospasm in Preeclampsia-Eclampsia: Report of 2 Cases. *Cerebrovasc Dis* 2008;25:377-80.
- [88] Young P, Johanson R. Haemodynamic, invasive and echocardiographic monitoring in the hypertensive parturient. *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2001; 15: 605-22.
- [89] AMAGADA J. O et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome secondary to eclampsia. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 28,6:646-7.
- [90] Chen T. Lee H. et al .MR Imaging Findings of Medulla Oblongata Involvement in Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome Secondary to Hypertension. *October 14, 2008 as 10.3174/ ajnr.A1337.*
- [91] Kazuma Nakagawa et al. Ultra-Early Magnetic Resonance Imaging Findings of Eclampsia. *Arch Neurol*.2008;65(7):974-6.

- [92] Pina C et al. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome on Computed Tomography Perfusion in a Patient on "Triple H" Therapy. *Neurocrit. Care* 2005;3:46–50.
- [93] Errol Gordon and Michel T. Torbey. Extreme Hypertension, Eclampsia and Critical Care Seizures. *Current Clinical Neurology: Seizures in Critical Care: A Guide to Diagnosis and Therapeutics* 8, 177–90.
- [94] Mas J-L, Lamy C. Stroke in pregnancy and the postpartum period. *Cerebrovascular Disease: Pathophysiology, Diagnosis and Management*. Malden, MA: Blackwell Science; 2004:1684–97.
- [95] Villar MA, Sibai BM. Eclampsia. In: Arias F, ed. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America. High Risk Pregnancy*. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1988: 356–77.
- [96] Donaldson JO. *Neurology of Pregnancy*. London, United Kingdom: WB Saunders; 1989:269–310.
- [97] Zunker P et al. Maternal cerebral hemodynamics in pregnancy-related hypertension. A prospective transcranial Doppler study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000;16:179–87.
- [98] Donaldson JO. The brain in eclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 1994;13: 115–33.
- [99] Yoichiro Fujiwara et al. Two cases of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome, one with and the other without preeclampsia. *Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto First Red Cross Hospital*, 15–749.
- [100] Takeshi UWATOKO et al. Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome in a Postpartum Woman without Eclampsia. *Internal Medicine* 2003; 42: 1139–43.
- [101] Chiu-Ming Ho, Chan Kwok-Hon. Posterior reversible encephalopathy syndrome with vasospasm in a postpartum woman after postdural puncture headache following spinal anaesthesia. *Anesthesia and Analgesia* 2007; 105:770–2.

- [102] Ortiz G.A et al. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome after Intravenous Caffeine for Post-Lumbar Puncture Headaches. *ajnr*.A1321.
- [103] Lamy C et al. Neuroimaging in posterior reversible encephalopathy syndrome. *J Neuroimaging* 2004;14:89-96
- [104] Schwartz RB et al. Diffusionweighted MR imaging in hypertensive encephalopathy: clues to pathogenesis. *Am J Neuroradiol* 1998; 19:859-62.
- [105] Farheen M. Shah-Khan et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome and anti-neoplastic agents: a review. *Oncol Rev* (2007) 1:152-61.
- [106] Cain MS, Burton GV, Holcombe RF. Fatal leukoencephalopathy in a patient with non-Hodgkin's lymphoma treated with CHOP chemotherapy and high dose steroids. *Am J Med Sci* 1998; 315:202-07.
- [107] Delanty N et al. Erythropoietin associated hypertensive posterior leukoencephalopathy. *Neurology* 1997; 49:686-9.
- [108] Edwards MJ et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome following CHOP chemotherapy for diffuse large B-cell lymphoma. *Ann Oncol* 2001; 59:1895-904.
- [109] Greenwood MJ et al. Posterior leukoencephalopathy in association with tumor lysis syndrome in acute lymphoblastic leukemia-a case with clinicopathological correlation. *Leuk Lymphoma* 2003; 44:719-21.
- [110] Shah-Khan FM et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome and anti-neoplastic agents: a review. *Oncol Rev* 2007; 1: 152-61.
- [111] Mark A. Marinella et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome associated with anticancer drugs. *Dayton, OH 45409* .
- [112] Ozkan A et al. Tumor lysis syndrome as a contributory factor to the development of reversible posterior leukoencephalopathy. *Neuroradiology* 2006 ; 48:887-92.

- [113] Lepoivre T, et al. Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible : à propos de 2 cas liés à la ciclosporine. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 22 (2003) 466–9.
- [114] Shutter LA et al. Cortical blindness and white matter lesions in a patient receiving FK506 after liver transplantation. *Neurology* 1993; 43:2417–8.
- [115] Allen JA et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome after bevacizumab/FOLFIRI regimen for metastatic colon cancer. *Arch Neurol* 2006; 63:1475–8.
- [116] Glusker P, Recht L, Lane B. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome and bevacizumab. *N Engl J Med* 2006; 354:980–2.
- [117] Ozcan C, Wong SJ, Hari P. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome and bevacizumab. *N Engl J Med* 2006; 354:980–2.
- [118] Niyadurupola N et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a cause of temporary cortical blindness. *Br J Ophthalmol* 2005; 89:924–5.
- [119] Tam CS et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome complicating cytotoxic chemotherapy for hematologic malignancies. *Am J Hematol* 2004; 77:72–6.
- [120] Gerstner ER and Fine RL. Increased permeability of the blood–brain barrier to chemotherapy in metastatic brain tumors: establishing a treatment paradigm. *J Clin Oncol* 2007; 25: 2306–12.
- [121] Horbinski C et al. Reversible encephalopathy after cardiac transplantation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; [10.3174/ajnr.A1311].
- [122] Bhatt A et al. Chemotherapy-related posterior reversible leukoencephalopathy syndrome. *Nature Clinical Practice Neurology* 2009; 5 3.
- [123] Besenski N et al. Brain MR imaging abnormalities in kidney transplant recipients. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26:2282–9.

- [124] Singh N et al. Immunosuppressive-associated leukoencephalopathy in organ transplant recipients. *Transplantation* 2000;69:467-72.
- [125] Bohlin AB et al. Central nervous system complications in children treated with ciclosporin after renal transplantation. *Child Nephrol Urol* 1990;10:225-30.
- [126] de Groen PC et al. Central nervous system toxicity after liver transplantation. The role of cyclosporine and cholesterol. *N Engl J Med* 1987; 317:861-6.
- [127] Deierhoi MH et al. Cyclosporine neurotoxicity in liver transplant recipients: report of three cases. *Transplant Proc* 1988;20:116-8
- [128] Bonham CA et al. Central nervous system lesions in liver transplant recipients: prospective assessment of indications for biopsy and implications for management. *Transplantation* 1998;66:1596-604.
- [129] Cilio MR et al. Unusual cyclosporine related neurological complications in recipients of liver transplants. *Arch Dis Child* 1993;68:405-7.
- [130] Befort P et al. Encéphalopathie postérieure réversible après une greffe pulmonaire : à propos de deux cas. *Rev Méd Interne* 2008; 29S : S337-S411 CA175.
- [131] Everson GT, Kam I. Immediate postoperative care. In: Maddrey WC, Schiff ER, Sorrell MR, eds. *Transplantation of the Liver* 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001:131-62.
- [132] Munford RS. Sepsis, severe sepsis and septic shock. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Philadelphia: Elsevier; 2005:906-26.
- [133] Borovikova et al. Vagus nerve stimulation attenuates the systemic inflammatory response to endotoxin. *Nature* 2000;405:458-62.
- [134] Romanovsky AA, Ivanov AI, Szekely M. Neural route of pyrogen signaling to the brain. *Clin Infect Dis* 2000;31 Suppl 5:S162-67.

- [135] Haithem Chtioui et al. Unusual Evolution of Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (SEPR) One Year After Liver Transplantation. *Liver Transplantation, Vol 11, No 5 (May), 2005:588-90.*
- [136] Akutsu N et al. Two Cases of Calcineurin Inhibitor-Associated Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome in Renal Transplant Recipients. *Transplantation Proceedings, 2008; 40, 2416-8.*
- [137] Hélio A. G. et al. Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome Associated With Bone Marrow Transplantation. *Arq Neuropsychiatr 2001; 59(3-B): 784-9.*
- [138] Zimmer WE et al. The effect of human leukocyte antigen disparity on cyclosporine neurotoxicity after allogeneic bone marrow transplantation. *AJNR Am J Neuroradiol 1998; 19: 601-08; discussion 609-10.*
- [139] Burt RK, Walsh TJ. Infection prophylaxis in bone marrow transplant recipients- myths, legends and microbes. *Georgetown, Tex: Landes Bioscience; 1996:438-51.*
- [140] Hill GR et al. Total body irradiation and acute graft-versus-host disease: the role of gastrointestinal damage and inflammatory cytokines. *Blood 1997; 90:3204-13.*
- [141] Antin JH, Ferrara JL. Cytokine dysregulation and acute graft-versus-host disease. *Blood 1992;80:2964-68.*
- [142] Ramanathan V, Helderan JH. Cyclosporine formulations. *The Netherlands: Kluwer Academic;2001:111-21.*
- [143] Kon V, Sugiura M et al. Role of endothelin in cyclosporine-induced glomerular dysfunction. *Kidney Int 1990;37:1487-91*
- [144] Anna Lisa Ridolfo et al. Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome in 2 HIV-Infected Patients Receiving Antiretroviral Therapy , *Clinical Infectious Diseases 2008; 46:e19-22.*
- [145] Frank Yet al. Reversible occipital-parietal encephalopathy syndrome in an HIV-infected child. *Neurology 1998 ; 51:915-6.*

- [146] Aird WC. The role of the endothelium in severe sepsis and multiple organ dysfunction syndrome. *Blood* 2003;101:3765–77.
- [147] Battistini B et al. Potential roles for endothelins in inflammatory response syndrome with a particular relationship to cytokines. *Shock* 1996;5:167–83.
- [148] Varon J, Marik PE. Multiple organ dysfunction syndrome. *Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003:1834–38.*
- [149] Rivers EP et al. Approach to the patient in shock. *New York: McGraw Hill; 2004:219–25*
- [150] McGuire TR et al. Organ dysfunction following stem cell transplantation: relationship to plasma cytokine concentrations. *Bone Marrow Transplant* 2001; 28: 889–93.
- [151] Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999; 6: 448–54.
- [152] Avram G. et al. Encéphalopathie réversible post-transfusionnelle. *Revue Neurologique FMC - © 2008. Elsevier Masson SAS.*
- [153] Heo K et al. Post-transfusion posterior leukoencephalopathy with cytotoxic and vasogenic edema precipitated by vasospasm. *Cerebrovasc Dis* 2003;15:230–3.
- [154] Ito Y et al. Post-transfusion reversible posterior leukoencephalopathy syndrome with cerebral vasoconstriction. *Neurology* 1997;49:1174–5.
- [155] Boughammoura A et al. Reversible angiopathy and encephalopathy after blood transfusion. *J Neuro* 2003; 250:116–8.
- [156] Saeed MU et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in HIV patients: case report and review of the literature. *AIDS* 2007; 21: 781–2.
- [157] Giner V et al. Reversible posterior leukoencephalopathy secondary to indinavir-induced hypertensive crisis: a case report. *Am J Hypertens* 2002;15:465–7.
- [158] Sticherling C et al. Transient bilateral cortical blindness after coronary angiography. *Lancet* 1998;351: 570.

- [159] Grewal RP, Miller BL. Cocaine-induced hypertensive encephalopathy. *Acta Neurol (Napoli)* 1991;13: 279-81.
- [160] Lake CR et al. Adverse drugs effects attributed to phenylpropanolamine: a review of 142 case reports. *Am J Med* 1990;89:195-208.
- [161] Primavera A et al. Reversible posterior leucoencephalopathy syndrome in systemic lupus and vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2001;60:534-7.
- [162] Vora J et al. Polyarteritis nodosa presenting with hypertensive encephalopathy. *Br J Clin Pract* 1992;46:144-5.
- [163] Masaaki Fujita et al. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in a patient with Takayasu arteritis. *Mod Rheumatol (2008)* 18:623-9.
- [164] Bakshi R et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura: brain CT and MRI findings in 12 patients. *Neurology* 1999; 52: 1285-8.
- [165] Caron Salloum A et al. Encéphalopathie postérieure réversible compliquant un purpura rhumatoïde : présentation d'un cas. *Archives de Pédiatrie* 2009; volume 16, numéro 3.
- [166] Kaplan NM. Primary aldosteronism with malignant hypertension. *N Engl J Med* 1963; 269:1282-6.
- [167] Kaplan P. Reversible hypercalcemic cerebral vasoconstriction with seizures and blindness: paradigm for eclampsia? *Clin Electroencephalogr* 1998;29:120-3.
- [168] Kupferschmidt H et al. Transient cortical blindness and bioccipital brain lesions in two patients with acute intermittent porphyria. *Annals of Internal Medicine* 1995; 123: 598-600.
- [169] Bennett B et al. Late onset seizures, hemiparesis and blindness in hemolytic uremic syndrome. *Clinical Nephrology* 2003; 59: 196-200.
- [170] Sofer S, Gueron M. Vasodilatation and hypertensive encephalopathy following scorpion envenomation in children. *Chest* 1990;97:118-20.

- [171] Pande A. et al. Clinicoradiological factors influencing the reversibility of posterior reversible encephalopathy syndrome: a multicenter study. *Radiat Med (2006) 24:659-68.*
- [172] McKinney A. et al. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Incidence of Atypical Regions of Involvement and Imaging Findings. *AJR 2007; 189:904-12.*
- [173] Bakshi R et al. Occipital seizures as the major clinical manifestation of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: magnetic resonance imaging findings. *Epilepsia 1998 ; 39:296-9.*
- [174] Kozak O.S, et al. Status epilepticus as initial manifestation of posterior reversible encephalopathy syndrome. *Neurology® 2007;69:894-7.*
- [175] Tallaksen C et al. Visual hallucinations in a case of reversible hypertension-induced brain oedema. *Eur J Neurol 1998 ; 5:615-8.*
- [176] Schwartz RB. Hyperperfusion encephalopathies: hypertensive encephalopathy and related conditions. *Neurologist 2002;8:22-34.*
- [177] Cruz-Flores S et al. Brainstem involvement in hypertensive encephalopathy: clinical and radiological Findings. *Neurology 2004;62:1417-9.*
- [178] Chardain NK, Mesnage V, Levy R. Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible et magnésium. *Rev Neurol 2010 ; 166 (81) : 17-8*
- [179] Ducreux D et al. Diffusion-weighted imaging patterns of brain damage associated with cerebral venous thrombosis. *AJNR 2001; 22: 261-8.*
- [180] Modi M, Modi G. Case reports: postpartum cerebral angiopathy in a patient with chronic migraine with aura. *Headache 2000; 40: 677-81.*
- [181] Janssens E et al. Postpartum cerebral angiopathy possibly due to bromocriptine therapy. *Stroke 1995; 26: 128-30.*
- [182] Le Thi Huong D et al. Postpartum cerebral infarction associated with aspirin withdrawal in the antiphospholipid antibody syndrome. *J Rheumatol 1993; 20: 1229-32.*

- [183] Shashar T et al. Incidence and causes of strokes associated with pregnancy and puerperium. A study in public hospitals of Ile de France. Stroke in pregnancy study group. *Stroke* 1995; 26: 930-6.
- [184] Aneesh B. et al. Postpartum Angiopathy and Other Cerebral Vasoconstriction Syndromes. *ISSN 1541- 6933/05/3:91-7*.
- [185] Sasayama D et al. Henoch-Schonlein purpura nephritis complicated by reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Clin Rheumatol* 2007; 26: 1761-3.
- [186] Tajima Y, Matsumoto A. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome in p-ANCA vascularite. *Intern Med* 2006;45:1169-71.
- [187] Sanders TG et al. Brain in eclampsia: MR imaging with clinical correlation. *Radiology* 1991;180:475-8
- [188] Kitaguchi H et al. A brainstem variant of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Neuroradiology* 2005;47: 652-6.
- [189] Bianco F. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a changing concept. *Neuroradiology* 2005;47:703-4.
- [190] Schambra HM, Greer DM. Asymetric reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Neurocrit Care* 2006;4:245-7.
- [191] Ahn KJ et al. Atypical manifestations of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: findings on diffusion imaging and ADC mapping. *Neuroradiology* 2004;46:978-83.
- [192] Kahana A et al. Cortical blindness: clinical and radiologic findings in reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: case report and review of the literature. *Ophthalmology* 2005;112:e7-11.
- [193] Kinoshita Toshibumi, et al. Diffusion-weighted MR imaging of posterior reversible leukoencephalopathy syndrome A pictorial essay. *Journal of Clinical Imaging* 2003; 27 : 307-15.

- [194] Doelken Marc, et al. Differentiation of cytotoxic and vasogenic edema in a patient with reversible posterior leukoencephalopathy syndrome using diffusion-weighted MRI. *Diagn Interv Radiol* 2007; 13:125-8.
- [195] James M. Provenzale, et al. Quantitative Assessment of Diffusion Abnormalities in Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22:1455-61.
- [196] Ahn K. J et al. Atypical manifestations of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: findings on diffusion imaging and ADC mapping. *Neuroradiology* 2004; 46: 978-83.
- [197] Eichler FS et al. Diffuse metabolic abnormalities in reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23: 833-7.
- [198] Nishie M et al. Posterior encephalopathy subsequent to cyclosporin. A presenting as irreversible abulia. *Intern Med* 2003;42:750-5.
- [199] Sundgren PC et al. Serial investigation of perfusion disturbances and vasogenic oedema in hypertensive encephalopathy by diffusion and perfusion weighted imaging. *Neuroradiology* 2002;44:299-304.
- [200] Chester EM et al. Hypertensive encephalopathy: a clinicopathologic study of 20 cases. *Neurology* 1978; 28:928-39.
- [201] Mavragani CP et al. A case of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome after rituximab infusion. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43: 1450-1.
- [202] Weidauer S et al. Posterior encephalopathy with vasospasm: MRI and angiography. *J Neurol* 2003; 45: 869-76.
- [203] Zampaglione B et al. Hypertensive urgencies and emergencies. Prevalence and clinical presentation. *Hypertension* 1996; 27: 144-7.
- [204] Anna G. Euser and Marilyn J. Cipolla. Magnesium Sulfate for the Treatment of Eclampsia. A Brief Review. *Stroke* published online Feb 10,2009.

- [205] The Eclampsia Trial Collaborative Group. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the collaborative eclampsia trial. *Lancet* 1995;345:1455–63.
- [206] Altura BM et al. Mg²⁺ - Ca²⁺ interaction in contractility of vascular smooth muscle. *Can J Physiol Pharmacol*. 1987;65:729–45.
- [207] Yuan SY. Signal transduction pathways in enhanced microvascular permeability. *Microcirculation*. 2000;7:395–403.
- [208] Garcia JG et al. Regulation of endothelial cell gap formation and barrier dysfunction: Role of myosin light chain phosphorylation. *J Cell Physiol*. 1995;163:510–22.
- [209] Mayhan WG, Heistad DD. Permeability of blood-brain barrier to various sized molecules. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 1985;248:H712–H718.
- [210] Amiry-Moghaddam M et al. An alpha-syntrophin-dependent pool of AQP4 in astroglial end-feet confers bidirectional water flow between blood and brain. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003;100: 2106–11.
- [211] Nielsen S et al. Specialized membrane domains for water transport in glial cells: High-resolution immunogold cytochemistry of aquaporin-4 in rat brain. *J Neurosci*. 1997; 17:171–80.
- [212] Amiry-Moghaddam M et al. Alpha-syntrophin deletion removes the perivascular but not endothelial pool of aquaporin-4 at the blood-brain barrier and delays the development of brain edema in an experimental model of acute hyponatremia. *FASEB J*. 2004; 18:542–4.
- [213] Papadopoulos MC, Verkman AS. Aquaporin-4 gene disruption in mice reduces brain swelling and mortality in pneumococcal meningitis. *J Biol Chem*. 2005;280:13906–12.
- [214] Taniguchi M et al. Induction of aquaporin-4 water channel mRNA after focal cerebral ischemia in rat. *Mol Brain Res* 2000; 78: 131–7.

- [215] Ramanathan J et al. Neuromuscular transmission studies in preeclamptic women receiving magnesium sulfate. *Am J Obstet Gynecol.* 1988;158: 40–6.
- [216] Somjen G et al. Failure to anesthetize human subjects by intravenous administration of magnesium sulfate. *J Pharmac Exp Ther.* 1966; 154: 652–9.
- [217] Sibai BM et al. Effect of magnesium sulfate on electroencephalographic finding in preeclampsia-eclampsia. *Obstet Gynecol.* 1984;64:261–6.
- [218] Koontz WL, Reid KH. Effect of parenteral magnesium sulfate on penicillin-induced seizure foci in anesthetized cats. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;153:96–9.
- [219] Lucas MJ et al. A comparison of magnesium sulfate with phenytoin for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med.* 1995; 333:201–5.
- [220] Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; 4.
- [221] Goldman RS, Finkbeiner SM. Therapeutic use of magnesium sulphate in selected cases of cerebral ischemia and seizure. *N Engl J Med.* 1988;319:1224–5.
- [222] Hallak M et al. Magnesium sulfate treatment decreases N-methyl-D-aspartate receptor binding in the rat brain: An autoradiographic study. *J Soc Gynecol Invest.* 1994;1:25–30.
- [223] Lipton SA, Rosenberg PA. Excitatory amino acids as a final common pathway for neurologic disorders. *N Engl J Med* 1994;330: 613–20.
- [224] Dingledine R et al. Involvement of N-methyl-D-aspartate receptors in epileptiform bursting in the rat hippocampal slice. *J Physiol.* 1986; 380: 175–89.
- [225] Sheth RD et al. Parietal occipital edema in hypertensive encephalopathy: a pathogenic mechanism. *Eur Neurol* 1996; 36: 25–8.
- [226] Henderson RD et al. Posterior leukoencephalopathy following intrathecal chemotherapy with MRAdocumented vasospasm. *Neurology* 2003;60 : 326–8.
- [227] Sibai BM et al. editors. Obstetrics: normal and problem pregnancies. 4th ed. New York :Churchill Livingstone; 2002: 945–1004.

- [228] Sibai BM. Magnesium sulphate prophylaxis in preeclampsia: Lessons learned from recent trials. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1520–6.
- [229] Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005;105:402–10.
- [230] Belfort MA et al for the Nimodipine Study Group. A comparison of magnesium sulphate and nimodipine for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med* 2003;348:304–11.
- [231] The Magpie Trial Group. Do women with preeclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;359:1877–90.
- [232] Witlin AG et al. The effect of magnesium sulphate therapy on the duration of labour in women with mild preeclampsia at term: a randomised, double blind, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:623–7.
- [233] Pritchard JA et al. The Parkland Memorial Hospital protocol for treatment of eclampsia: evaluation of 245 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:951–63.
- [234] Richards A et al. Cardiopulmonary arrest after the administration of magnesium sulphate. *S Afr Med J* 1985;67:145.
- [235] Maramattom BV et al Acute intermittent porphyria presenting as a diffuse encephalopathy. *Ann Neurol* 2005; 57:581–4.
- [236] Choudhary M, Rose F. Posterior reversible encephalopathy syndrome due to severe hypercalcemia in AIDS. *Scand J Infect Dis* 2005; 37:6524–6.
- [237] Antunes NL et al. Posterior leukoencephalopathy syndrome may not be reversible. *Pediatr Neurol* 1999; 20:241–3.
- [238] Friese S et al. Extensive brainstem oedema in eclampsia: diffusion-weighted MRI may indicate a favourable prognosis. *J Neurol* 2000; 247:465–6.
- [239] Solinas C et al. Hypertensive encephalopathy. Antecedent to hippocampal sclerosis and temporal lobe epilepsy? *Neurology* 2003; 60:1534–6.

- [240] Zeeman GG et al. Cerebral infarction in eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:714–20.
- [241] Antunes NL et al. Posterior leucoencephalopathy syndrome may not be reversible. *Pediatr Neurol* 1999; 20: 241–3
- [242] Covarrubias DJ et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: prognostic utility of quantitative diffusion weighted MR images. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23:1038–48.
- [243] Oliverio PJ et al. Reversible tacrolimus induced neurotoxicity isolated to the brainstem. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1251–4.
- [244] Koob M et al, Encéphalopathie postérieure réversible, *Presse médicale*. 2007 ; 36 :437-438.
- [245] A. Mohebbi Amolia al. Encéphalopathie postérieure réversible. *Réanimation* 2007 (16), 490—497.
- [246] Mariam S. e al Mesial Temporal Sclerosis After Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *PEDIATRIC NEUROLOGY* Vol. 41 No. 3, 226-228
- [247] H.M. Hefzy et al. Hemorrhage in Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome: Imaging and Clinical Features, *AJNR Am J Neuroradiol* 30:1371–79 _ Aug 2009.
- [248] Bonnaud I et al, Le syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible. *Revue neurologique* 2004 ; 160 :3 (360-362).
- [249] Khalil El Karoui et al, Posterior reversible encephalopathy syndrome in systemic lupus Erythematosus .*Nephrol Dial Transplant* (2008) 23: 757–763.
- [250] V. L. STOTT et al, réversible posterior leucoencephalopathy syndrome: A misnomer reviewed. *Internal Medicine Journal* 2005; 35: 83–90
- [251] F. Dubac, Encéphalopathies métaboliques et toxiques. *EMC* 17-055-A-70 (1996)
- [252] Moulignier A et Hénin D. Leucoencéphalopathie multifocale progressive. *Encycl Méd Chir, Neurologie*, 17-072-A-10, 2000.

[253] A. Probst, M. Tolnay, CADASIL. Encycl Méd 1 5 2 _ 6 / 2 0 0 1

[254] R. Sonnevile, Encéphalomyélite aiguë disséminée et encéphalites post-infectieuses graves, Réanimation. Volume 16, numéro 6 pages 452-462 (octobre 2007).

[255] M. Hamon, O. Coskun. IRM de diffusion du système nerveux central : applications cliniques. J Radiol 2005; 86:369-85.