

«The Great Masquerader»

Détérioration neurologique progressive

Martina Bontognali^a, médecin diplômée; Dr méd. Livia Küchler^a; Dr méd. Tabea Sutter^b; PD Dr méd. Felicitas Hitz^b^a Medizinische Klinik, Spital Oberengadin, Samedan; ^b Klinik für Medizinische Onkologie und Hämatologie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen

Contexte

L'incidence des maladies neurodégénératives et des événements cérébrovasculaires augmente parallèlement à l'âge. L'évaluation des maladies du système nerveux central (SNC), en particulier celles présentant des symptômes non spécifiques et un large éventail de diagnostics différentiels, constitue un défi particulier.

Description du cas

Anamnèse

Un patient de 57 ans a été admis en urgence pour une nouvelle crise d'épilepsie. Le patient était sous traitement antiépileptique par lévétiracétam, après avoir déjà été victime d'une crise d'épilepsie un mois auparavant, qui avait été interprétée comme une crise précoce dans

le cadre d'un accident vasculaire cérébral cryptogénique dans la région frontale supérieure droite, avec corrélation correspondante à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) du crâne. Une thrombolyse n'avait pas été effectuée, car la tomographie par émission de positons (TDM) de perfusion était normale. Depuis lors, le patient suivait une prophylaxie secondaire (acide

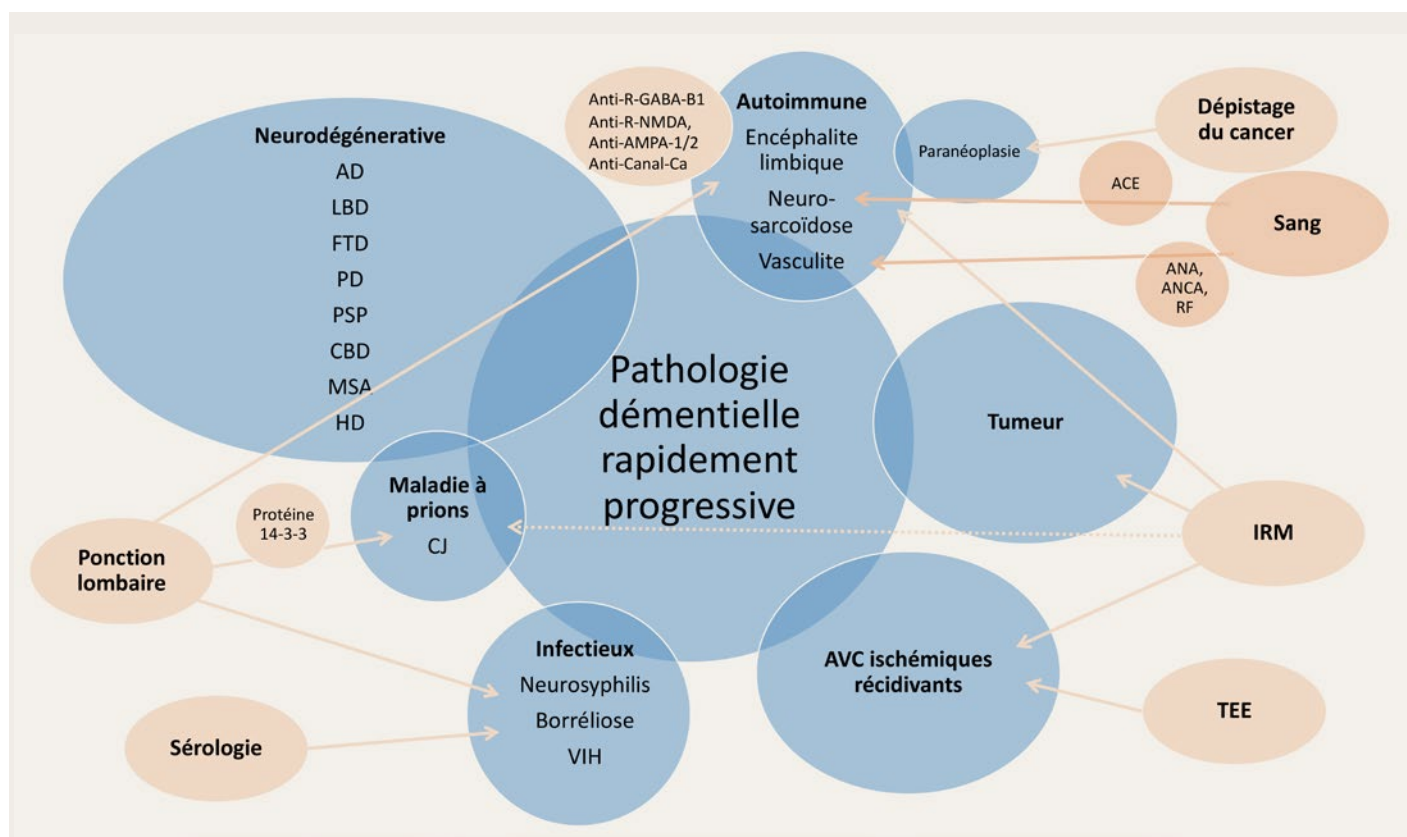


Figure 1: Diagnostics différentiels et examens en cas de démence rapidement progressive.

ACE: enzyme de conversion de l'angiotensine; AD: démence d'Alzheimer; ANA: anticorps antinucléaires; ANCA: anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles; AVC: accident vasculaire cérébral; Ca: calcium; CBD: dégénérescence corticobasale; CJ: maladie de Creutzfeldt-Jakob; FTD: démence frontotemporale; HD: maladie de Huntington; VIH: virus de l'immunodéficience humaine; LBD: démence à corps de Lewy; IRM: imagerie par résonance magnétique; MSA: atrophie multisystémique; PD: maladie de Parkinson; PSP: paralysie supranucléaire progressive; RF: facteur rhumatoïde; TEE: échocardiographie transœsophagienne.

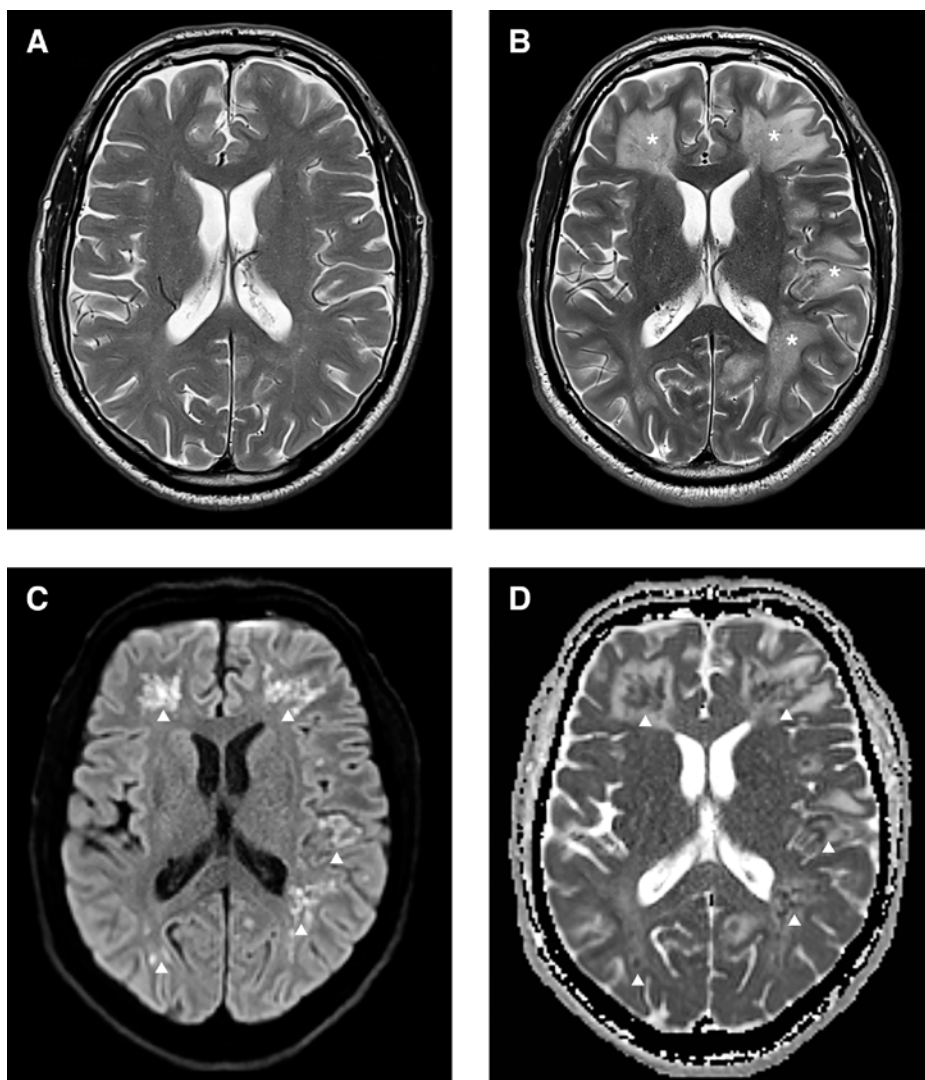


Figure 2: A/B) Imagerie par résonance magnétique en pondération T2, coupes axiales: situation lors (A) de la présentation initiale et diagnostic d'un accident vasculaire cérébral ischémique, ainsi que (B) 4 semaines plus tard, après la deuxième crise d'épilepsie, et mise en évidence d'hyperintensités multifocales rapidement progressives de la substance blanche (*). C/D) Imagerie par résonance magnétique, coupes axiales, 4 semaines après la présentation initiale, en séquence (C) pondérée en diffusion (DWI) et (D) coefficient de diffusion apparent (ADC): les pointes de flèches montrent la restriction de diffusion dans les zones pathologiques de la substance blanche.

acétylsalicylique, atorvastatine, lisinopril) et un traitement orthophonique régulier en raison d'une aphasie sensorielle fluctuante et de paraphasies. L'électroencéphalogramme réalisé en ambulatoire pour diagnostiquer une épilepsie structurale avait montré des troubles fonctionnels non spécifiques allant de la région frontale gauche à la région centrale, qui n'étaient toutefois pas corrélés à la localisation de la zone ischémique. Cette divergence n'a été identifiée que rétrospectivement.

Lors de la présentation actuelle, l'hétéro-anamnèse a révélé une détérioration des capacités cognitives avec limitation croissante des activités quotidiennes au cours du dernier mois, la compagne ayant en particulier décrit une confusion et une apraxie progressives. L'observance du traitement antiépileptique était bonne.

Examen clinique

Sur le plan clinique, le patient était stable sur le plan cardio-pulmonaire et afebrile. Il était certes amnésique vis-à-vis de l'évènement, mais était orienté dans tous les modes lors de l'examen clinique. Il n'y avait pas de déficits neurologiques focaux, mais le patient semblait globalement ralenti.

Évolution

Dans les jours ayant suivi l'hospitalisation, une évolution démentielle rapidement progressive a été objectivée, dont la cause est restée indéterminée malgré les vastes investigations diagnostiques réalisées en raison d'un large éventail de diagnostics différentiels (fig. 1).

Comme un mois plus tôt, l'analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR) a uniquement montré des taux élevés de protéines, indiquant

un processus inflammatoire. Il n'y avait aucun signe de méningite bactérienne, une neuroborréliose aiguë semblait improbable en raison d'une valeur négative d'immunoglobuline M (IgM), et le LCR était négatif pour les virus herpès simplex, les virus varicelle-zona et les entérovirus. De même, les sérologies pour la syphilis et le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) étaient négatives. L'enzyme de conversion de l'angiotensine était abaissée, de sorte qu'il n'y avait pas de signes de sarcoidose.

Une nouvelle IRM du neurocrâne a révélé, à court terme (après à peine quatre semaines), une progression des lésions non spécifiques en forme de taches du centre ovale (fig. 2).

À l'imagerie morphologique, une maladie démyélinisante (encéphalite disséminée), une neuroborréliose ou une vasculite ont été envisagées – des entités qui ont pu être exclues avec une probabilité très élevée par les analyses de laboratoire ultérieures ayant montré une sérologie rhumatoïde et une sérologie des borrélioses négatives. Malgré un profil de distribution atypique pour une encéphalite limbique, une détermination des anticorps et une recherche de tumeur par radiographie conventionnelle ont été effectuées afin de rechercher un événement paranéoplasique. Les résultats étaient sans particularité, tout comme ceux de l'échocardiographie concernant une endocardite comme source possible d'embolie à l'origine d'un événement ischémique cardio-embolique. En l'absence d'indice d'une maladie à prions (protéine 14-3-3 normale dans le LCR) et en raison de la détérioration neurologique croissante avec cognition fluctuante et hétéro-agressivité marquée, le patient a été transféré à l'hôpital central pour des examens complémentaires, en concertation avec les collègues neurologues. Un traitement empirique par aciclovir et méthylprednisolone par voie intraveineuse a été initié.

Diagnostic

La ponction lombaire a été répétée à l'hôpital central et, en l'absence d'indices d'une infection virale, le traitement par aciclovir a été arrêté par la suite. Les analyses de laboratoire n'ont permis d'objectiver qu'une augmentation non spécifique de la lactate déshydrogénase (LDH) (660 U/l); une discrète élévation des transaminases s'expliquait par le traitement antiviral administré. Pris dans leur ensemble, les résultats des examens de laboratoire et d'imagerie jusqu'alors disponibles ne permettaient pas encore d'établir un diagnostic concluant. Par conséquent, l'étape suivante a consisté à réaliser une biopsie cérébrale et méningée. La coupe histologique a montré des lymphocytes B blastiques intravasculaires abondants avec une encéphalite lymphocytaire concomitante (fig. 3), compatible avec un lymphome intravasculaire à cellules B.

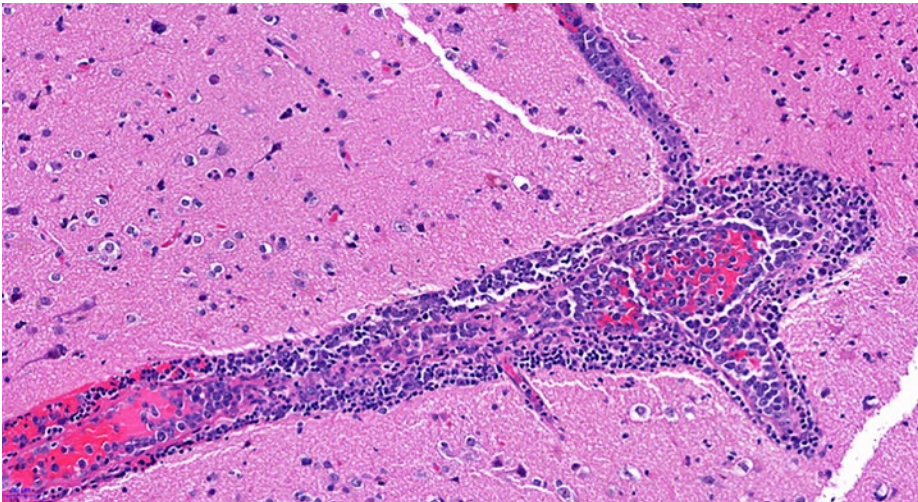


Figure 3: Coupe histologique de la biopsie du cerveau, coloration à l'hématoxyline-éosine, grossissement x100. Mise en évidence d'abondantes cellules B blastiques intravasculaires (flèche noire), avec encéphalite lymphocytaire concomitante.

Évolution ultérieure et traitement

Après avoir effectué les examens de stadification (TDM thoracique et abdominale, évaluation ophtalmologique), un traitement selon le schéma R-CHOP-14 (R: rituximab, C: cyclophosphamide, H: hydroxydaunorubicine, O: vincristine, P: prednisone/prednisolone, sur 14 jours) a été établi en collaboration avec les collègues hématologues/oncologues. Une très bonne régression de la tumeur et une amélioration des symptômes ont été observées après seulement trois cycles de chimiothérapie. L'augmentation initiale de la LDH, interprétée rétrospectivement comme étant liée au lymphome, s'est normalisée en quelques jours. Le patient a pu bénéficier d'un traitement orthophonique et ergothérapeutique intensif en ambulatoire ainsi que d'une neuroréhabilitation stationnaire. L'IRM finale après un total de six cycles de R-CHOP-14 et deux doses supplémentaires de rituximab a montré une rémission métabolique et morphologique complète.

Discussion

Le lymphome intravasculaire fait partie des «diffuse large B-cell lymphoma» (DLBCL) agressifs [1–3]. Il est très rare, les personnes ont le plus souvent >60 ans lors du diagnostic et il n'y a pas de prédominance de sexe [4]. Le lymphome est généralement limité à l'espace intravasculaire, touche les vaisseaux capillaires et veinules post-capillaires et, contrairement au DLBCL classique, les organes lymphatiques primaires ne sont pas atteints [2, 3]. Des cellules de lymphome ne sont typiquement pas trouvées dans le sang périphérique et la moelle osseuse [2, 3]. Tous les organes peuvent être touchés, mais le SNC et la peau le sont préférentiellement [2]. Une atteinte isolée du SNC,

comme chez notre patient, est rare. Les analyses sanguines révèlent majoritairement un hémogramme pathologique et, dans jusqu'à 80% des cas, des taux élevés de LDH et bêta-2-microglobuline [1].

Dans la littérature, le lymphome intravasculaire compte souvent parmi ce que l'on appelle «The Great Masqueraders», car il se manifeste par un large éventail de symptômes non spécifiques pouvant toucher différents systèmes d'organes [1]. Seul l'examen histologique d'échantillons de tissus permet de poser un diagnostic définitif [4], ce qui n'est possible dans de nombreux cas que post mortem [1]. Comme il est supposé que la maladie est disséminée, le traitement repose en premier lieu sur une immuno-chimiothérapie selon le schéma R-CHOP, conformément aux lignes directrices sur le traitement du DLBCL [2, 5].

Correspondance

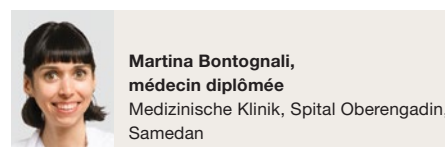
Martina Bontognali
Innere Medizin
Spital Oberengadin
Via Nouva 3
CH-7503 Samedan
bontognali.martina[at]spital.net

Remerciements

Toutes les images d'IRM sont la propriété du département de radiologie de l'hôpital de Haute-Engadine. L'image histologique provient de l'Institut de pathologie de l'Hôpital cantonal de Saint-Gall. Nos remerciements pour la mise à disposition des images.

Ethics Statement

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.



Martina Bontognali,
médecin diplômée
Medizinische Klinik, Spital Oberengadin,
Samedan

L'essentiel pour la pratique

- Le vaste diagnostic différentiel des maladies neurodégénératives représente un défi particulier pour les hôpitaux régionaux périphériques aux moyens diagnostiques limités.
- Un transfert rapide dans un hôpital central avec la possibilité d'un examen biopsique est donc nécessaire.
- Une biopsie cérébrale précoce doit être réalisée en cas de détérioration neurologique progressive, d'anomalies non spécifiques à l'imagerie par résonance magnétique et d'autres examens non concluants [1].

Conflict of Interest Statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Références

- 1 Fischer M, Iglseider S, Stockhammer G, Pfäusler B. Intravascular large B-cell lymphoma mimicking central nervous system vasculitis. J Clin Case Rep. 2016;6(4):767.
- 2 Ferreri AJ, Dognini GP, Bairey O, Szomor A, Montalbán C, Horvath B, et al. The addition of rituximab to anthracycline-based chemotherapy significantly improves outcome in 'Western' patients with intravascular large B-cell lymphoma. Br J Haematol. 2008;143(2):253–7.
- 3 Imai H, Shimada K, Shimada S, Abe M, Okamoto M, Kitamura K, et al. Comparative clinicopathological study of primary CNS diffuse large B-cell lymphoma and intravascular large B-cell lymphoma. Pathol Int. 2009;59(7):431–7.
- 4 Satzger I, Völker B, Kofahl-Krause D, Ganser A, Kapp A, Gutzmer R. Intravascular lymphoma: two case reports demonstrating the heterogeneity of the disease. Hautarzt. 2009;60(2):131–6.
- 5 Ferreri AJ, Dognini GP, Govi S, Crocchiolo R, Bouzani M, Bollinger CR, et al. Can rituximab change the usually dismal prognosis of patients with intravascular large B-cell lymphoma? J Clin Oncol. 2008;26(31): 5134–6.