

Granulomatose lymphomatoïde avec atteinte du système nerveux central

E. KEGKOU (1) ; C. LELEUX (2) ; A. MOSLEMI (3) ; B. DE CAGNY (4) ; L. MONTES (5) ; B. LAWSON (6) ; J. PELTIER (7) ; M. AUBIGNAT (6)

(1) Médecine Interne, CHU Amiens-Picardie; (2) Néphrologie, CHU Amiens-Picardie; (3) Anatomopathologie, CHU Amiens-Picardie; (4) Réanimation Médicale, CHU Amiens-Picardie; (5) Hématologie, CHU Amiens-Picardie; (6) Neurologie, CHU Amiens-Picardie; (7) Neurochirurgie, CHU Amiens-Picardie.

Introduction

La **granulomatose lymphomatoïde** est une néoplasie lymphoïde à cellules B matures, rare, liée au virus EBV et fréquemment associée à une immunodéficience, touchant principalement des adultes entre 40 et 60 ans avec une prédominance masculine (2:1). L'atteinte pulmonaire est la plus fréquente (70-90%), suivie de l'atteinte neurologique (40%), cutanée, rénale, hépatique. L'atteinte neurologique est habituellement concomitante à l'atteinte pulmonaire et rarement primaire et/ou isolée.

Observation

Homme de 52 ans ayant comme principaux *antécédents* :

-Hémorragie sous-arachnoïdienne Fisher IV sur rupture d'anévrysme sylvien droit traitée par clip, compliquée d'une hydrocéphalie traitée par dérivation ventriculo-péritoneale.

-Suspicion d'actinomyose pulmonaire avec échec des ATB nécessitant une lobectomie moyenne. Anapath: granulomatose nécrosante ; pas d'analyse bactériologique mais Quantiferon négatif.

Histoire de la maladie :

Installation progressive d'un tableau neurologique complexe : **asthénie, troubles de la mémoire et de l'attention, vertiges rotatoires, nystagmus horizonto-rotatoire droit, acouphènes, élargissement du polygone de sustentation, démarche talonnante.**

*Pas de dysfonctionnement de la valve ou d'évolutivité de l'hydrocéphalie.

*IRM cérébromédullaire : multiples hyper-signaux de la protubérance annulaire, du mésencéphale et de l'hémisphère cérébelleux droit sans anomalie médullaire.

Aggravation neurologique, *hospitalisation en Neurologie puis en Réanimation* dans un contexte de troubles de la vigilance.

*Nouvelle IRM cérébrale : **multiples prises de contraste ponctiformes et linéaires infra et supra tentorielles de répartition péri-vasculaire, avec anomalies de signal en FLAIR** (fig 1).

*Ponction lombaire : liquide inflammatoire lymphocytaire sans cellule atypique avec hyperprotéinorachie à 1.22g/l.

*Scanner TAP : **nodules pulmonaires diffus, non excavés** (fig 2).

*Biopsie des lésions pulmonaires : **lymphoprolifération B exprimant l'EBV d'aspect angio-centrique** faisant poser le diagnostic de **granulomatose lymphomatoïde de grade 2** ; confirmée après relecture par le réseau Lymphopath (fig 3).

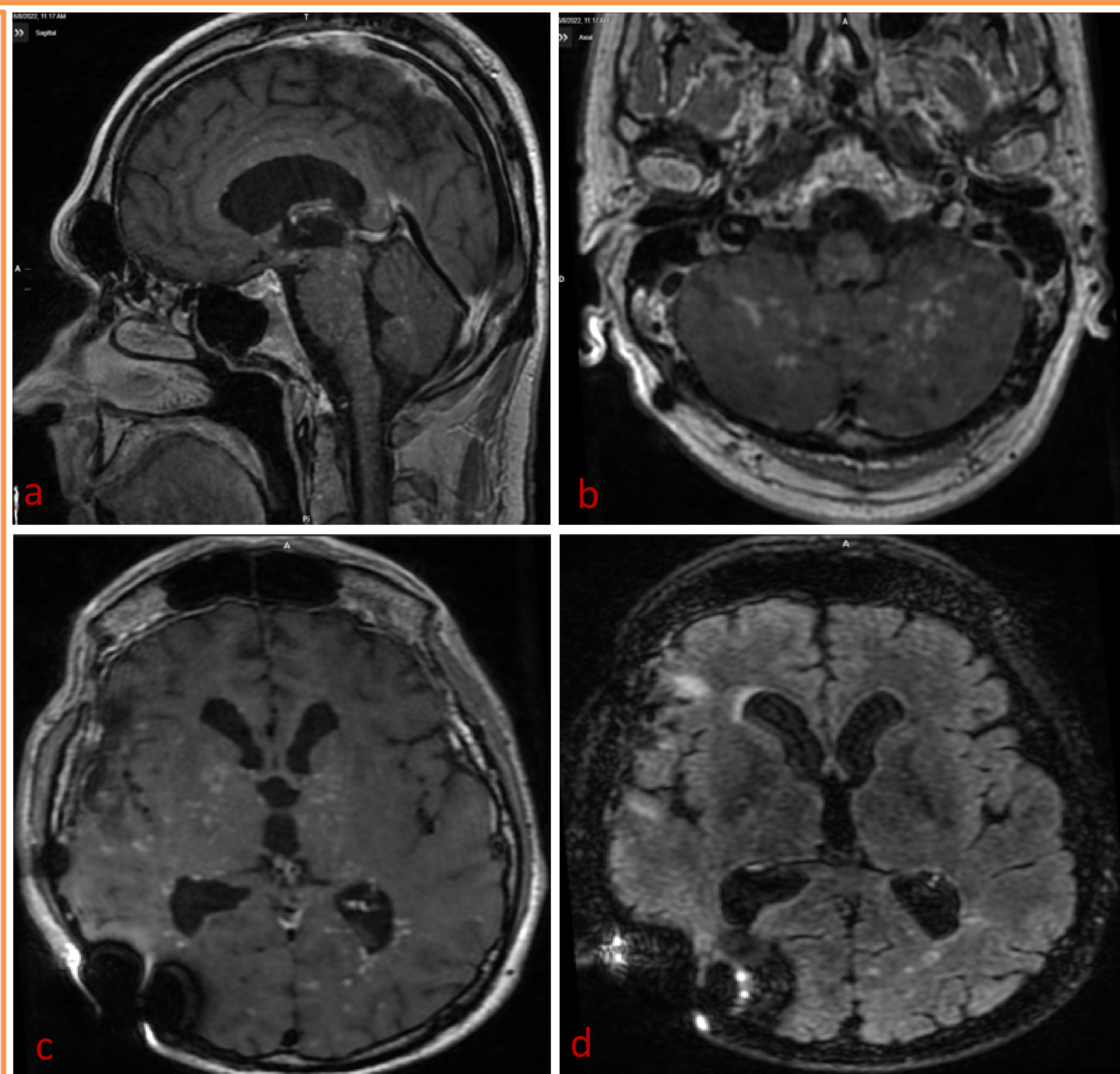


Fig 1. Prises de contraste ponctiformes et linéaires infra et supra tentorielles de répartition péri-vasculaire (a,b,c)+ hypersignaux FLAIR (d).

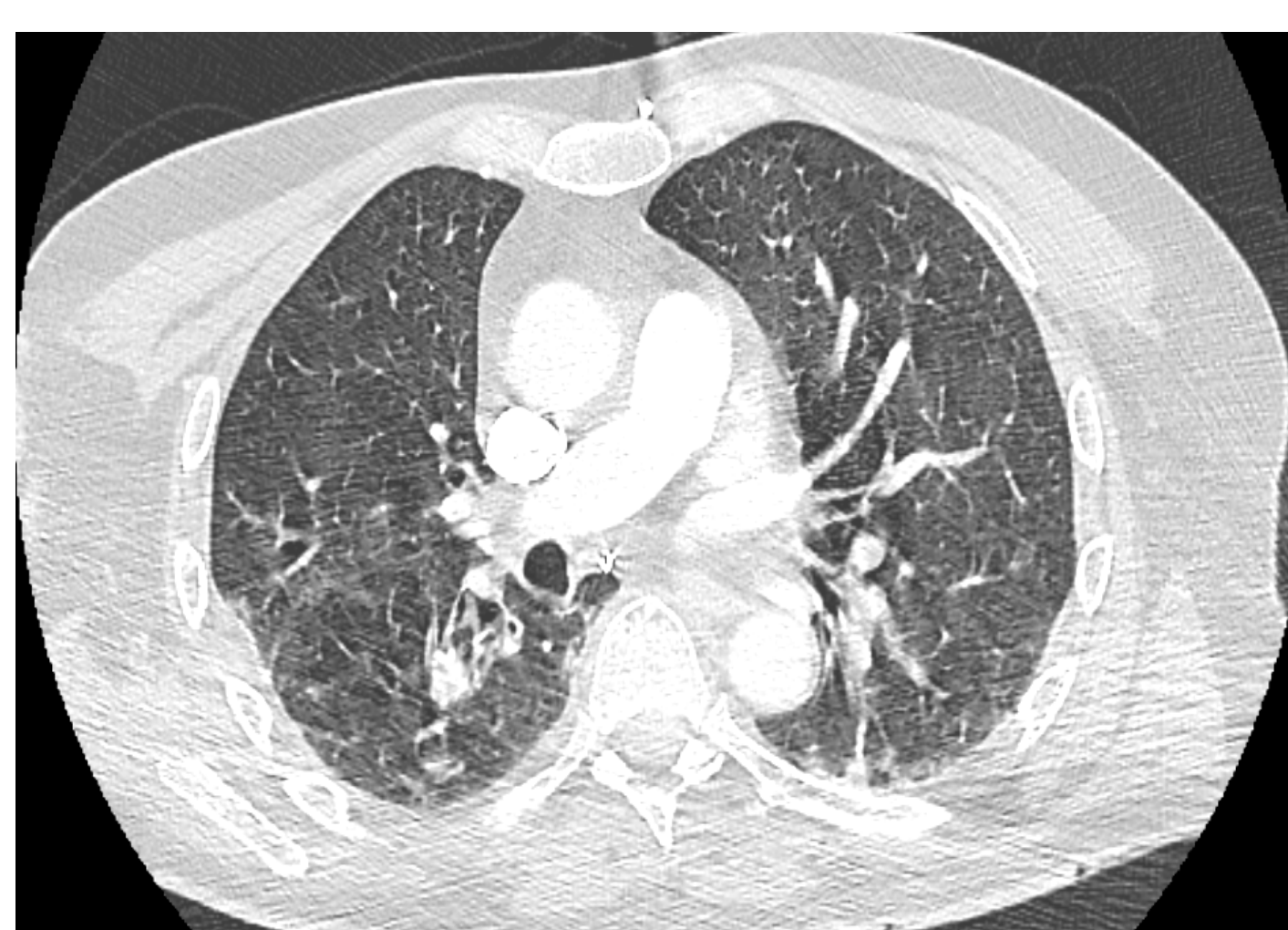


Fig 2. Nodules diffus non excavés.

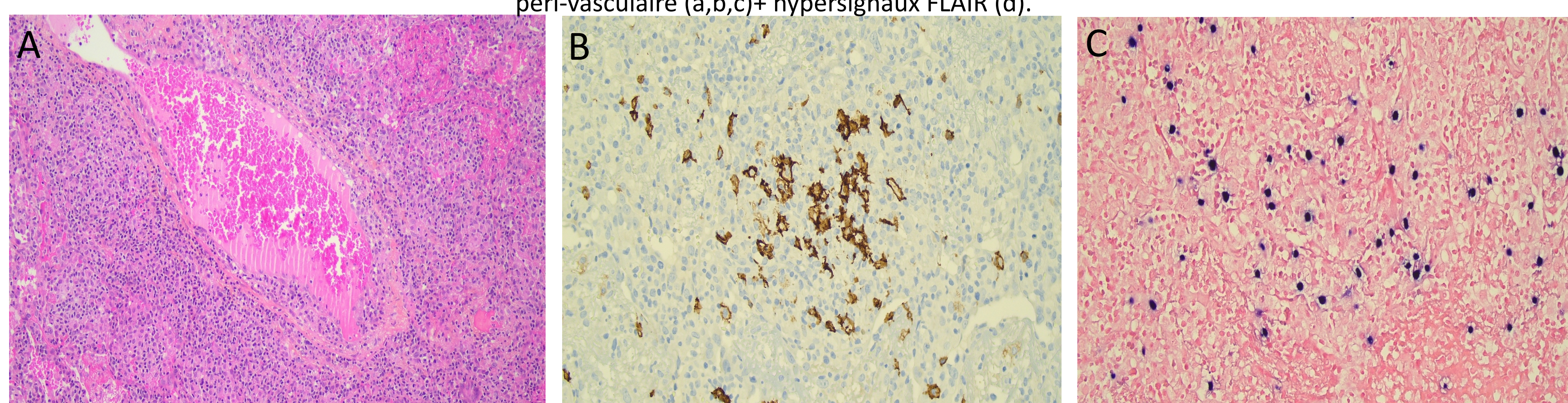


Fig 3. A. aspect asngiocentrique et angioinvasif, B. CD20+, C. EBER+.

CAT : corticothérapie 1 mg/ kg relayée à J7 par **RITUXIMAB** 375 mg/m² pendant 4 semaines permettant une bonne évolution initiale. *Suivi* conjoint dans les services d'Hématologie Clinique et de Neurologie.

A 1 an, récurrence pulmonaire et neurologique, traitée par 4 cures de **RITUXIMAB** 375 mg/m² et **ENDOXAN**.

Depuis, rémission hématologique mais présence des séquelles neurologiques majeures avec suspicion de maladie neurodégénérative sous-jacente, en cours d'exploration.

Discussion

La **granulomatose lymphomatoïde** est un **syndrome lymphoprolifératif B** principalement extra-ganglionnaire dont les manifestations dépendent des localisations (toux, dyspnée, diplopie, dysarthrie, hypoacousie, ataxie, hémiparésie, nodules cutanés etc). L'IRM cérébrale retrouve des **hypersignaux FLAIR avec prise de gadolinium, ponctiformes et/ou linéaires, infra et/ou supra tentoriels, de répartition péri-vasculaire**, comme observé dans ce cas. Des rehaussements de nerfs crâniens ou leptoméningés ainsi que des lésions entraînant un effet de masse ont également été décrits. L'analyse du LCR a une faible sensibilité ; seulement 1/3 de cas avec une IRM anormale présente des anomalies du LCR. **L'histologie est l'examen de référence.** Elle est caractérisée par une lymphoprolifération B, atypique exprimant l'EBV au sein d'un infiltrat inflammatoire angio- centrique et angio-invasif de lymphocytes T CD30+. La sérologie EBV est habituellement en faveur d'une immunité ancienne avec parfois présence d'une faible virémie (~100 copies/ml). Une PEC chirurgicale peut être proposée pour les formes localisées ; INFa at anti-PDL1 pour les bas grade ; des chimiothérapies combinées (DA-EPOCH-R, R-CHOP) pour les haut grade. Pour les formes réfractaires ou récidivantes, la greffe de cellules souches hématopoïétiques peut être discutée. Le taux de rémission varie selon le grade. La transformation au lymphome a été rapportée.

Conclusion

La **granulomatose lymphomatoïde** est une entité rare mais importante à connaître car elle peut mimer d'autres pathologies avec des atteintes similaires telles que le lymphome, la tuberculose, la sarcoïdose, l'histiocytose, le syndrome de CLIPPERS. L'histologie est indispensable pour la confirmation du diagnostic et l'instauration du traitement adapté pour obtenir une rémission rapide et durable et éviter la transformation lymphomateuse. Des cas rapportés et de courtes séries, sur différentes localisations et thérapeutiques ont été publiés ; cependant des études supplémentaires sont nécessaires pour établir un consensus thérapeutique.