

## Une Cause Rare de Prurit chez une Hémodialysée Chronique

Soumaya Beji, Lilia Ben Fatma, Lamia Rais, Karim Zouaghi, Mediha Krid, Wided Smaoui, H Ben Maiz\*, Fatma Ben Moussa

Service de Néphrologie- Hôpital la Rabta- Tunis-Tunisie

\* Laboratoire de recherche de pathologie rénale LR00SP01

S. Beji, L. Ben Fatma, L. Rais, K. Zouaghi, M. Krid, W. Smaoui, H Ben Maiz, F. Ben Moussa

S. Beji, L. Ben Fatma, L. Rais, K. Zouaghi, M. Krid, W. Smaoui, H Ben Maiz, F. Ben Moussa

Une Cause Rare de Prurit chez une Hémodialysée Chronique

A Rare Cause of Pruritis in an Haemodialysed Patient

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°05) : 345 - 348

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°05) : 345 - 348

### RÉSUMÉ

**Prérequis :** Le prurit est fréquent chez les patients hémodialysés chroniques. Il est multifactoriel en rapport le plus souvent avec les complications métaboliques liés à l'insuffisance rénale.

**But :** Nous rapportons dans cette observation une cause rare de prurit chez une hémodialysée chronique

**Observation :** Il s'agit d'une patiente âgée de 48 ans en hémodialyse chronique depuis 17 ans qui consulte pour un prurit généralisé évoluant depuis 3 mois associé à des troubles psychiatriques d'apparition récente d'origine organique sans signes de localisation neurologique. Le diagnostic de lymphome malin non hodgkinien (LMNH) primitif cérébral à grandes cellules a été évoqué par la tomodesitométrie cérébrale et l'imagerie par résonnance magnétique et confirmé par la biopsie stéréotaxique qui s'est compliquée d'un hématomme cérébral extensif responsable du décès rapide de la patiente.

**Conclusion :** En hémodialyse chronique, vu l'immunodépression, le LMNH bien que rare est à évoquer devant un prurit persistant inexplicé surtout s'il est associé à des signes psychiatriques. La tomodesitométrie et l'imagerie par résonnance magnétiques permettent d'évoquer le diagnostic.

Le diagnostic de certitude de lymphome est apporté par la biopsie stéréotaxique.

### SUMMARY

**Background :** Uremic pruritus is frequent in patients undergoing hemodialysis. It's multifactorial secondary in most cases to metabolic complications related to uremia.

**Aim :** We report a rare cause of pruritis in an haemodialysed patient

**Observation :** It's a 48-year-old woman in periodic haemodialysis during 17 years. She suffered from generalized pruritus associated with psychiatric disturbance without neurologic deficits. CT scan and magnetic resonance imaging revealed extensive, diffuse and bilateral involvement of the white matter. The diagnosis of large low grade B cell lymphoma was confirmed by the histologic examination of stereotactic biopsy which leads to early intracranial hemorrhage and death.

**Conclusion:** Before attributing pruritus to renal failure, one should exclude other causes such as the NHL even rarely reported especially when it associated with psychiatric disturbances. CT scan and magnetic resonance imaging contribute to diagnosis.

### Mots-clés

Prurit, lymphome cérébral, hémodialyse

### Key- words

Pruritis, cerebral lymphoma, haemodialysis

### سبب نادر للحكة عند مريض خاضع للديال الدموي المزمن

الباحثون : سمية الباجي - ليليا بن فاطمة - لمياء الرايس - كريم الزواغي - مديحة كريد - وداد السماوي - ه. بن معيز - فاطمة بن موسى.

تستعرض دراستنا حالة مريضة عمرها 48 سنة خاضعة للديال الدموي منذ 17 سنة تشكو من حكة معممة منذ 3 أشهر متزامنة مع اضطراب نفسي حديث بدون توضع عصبي. وقع تشخيص لمضوم خبيث في الدماغ بواسطة المراسر والتصوير الرنين المغناطيسي. نستنتج أنه يجب التفكير في هذا الورم أمام أي حكة عند المرضى الخاضعين للديال الدموي خاصة إذا تزامنت مع اضطرابات نفسية.

حكة - ورم لمضي في الدماغ - ديال دموي

Le prurit constitue le signe cutané le plus fréquent chez les malades hémodialysés chroniques. Il est d'origine multifactorielle mais le plus souvent en rapport avec un problème phospho calcique. Bien que l'insuffisance rénale chronique représente une situation d'immunodépression, la survenue d'une tumeur chez les patients hémodialysés chroniques est rarement décrite. Les lymphomes chez les patients hémodialysés sont rarement rapportés.

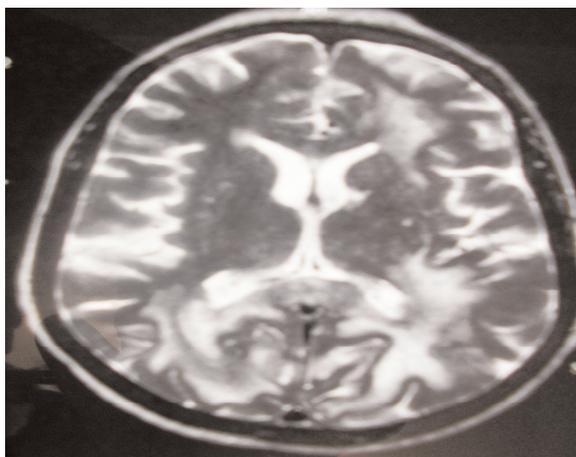
Nous rapportons le cas d'une patiente hémodialysée chronique présentant un lymphome malin non hodgkinien primitif à localisation cérébrale révélé par un prurit.

### OBSERVATION

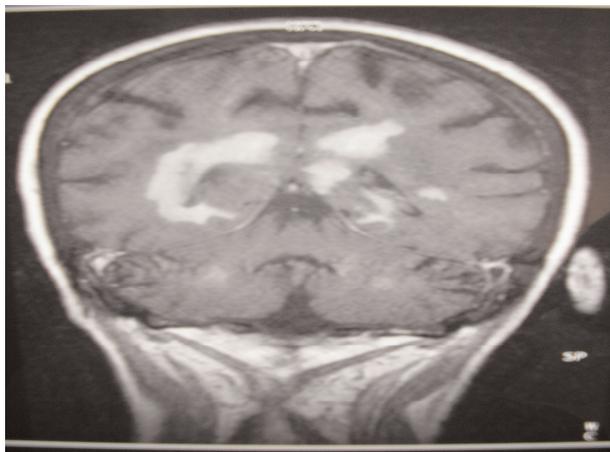
Il s'agit d'une patiente âgée de 48 ans suivie pour une néphropathie chronique d'étiologie indéterminée au stade d'insuffisance rénale chronique terminale traitée par hémodialyse chronique. Après une évolution de 9 ans en hémodialyse, elle a développé une tuberculose ganglionnaire traitée par des anti-tuberculeux avec une bonne évolution clinique. Six ans plus tard, la patiente se présente avec un prurit féroce généralisé évoluant depuis un mois sans lésions cutanées non calmé par le traitement symptomatique associé à des troubles psychiques paroxystiques d'installation récente à type de crises d'agitation, d'euphorie et de confusion mentale. Cette symptomatologie est associée à une baisse de l'acuité visuelle plus marquée à droite et à une asthénie avec amaigrissement chiffré à 8 kg en 1 mois. L'examen clinique trouve une patiente apyrétique, un index de masse corporelle à 18, un bon état de conscience avec un score de Glasgow à 15/15, une tension artérielle à 110/70 mm Hg, un pouls à 82 battements par minute, des aires ganglionnaires libres, l'absence d'hépatosplénomégalie et un examen neurologique normal sans signes de localisations. L'examen dermatologique est normal et l'examen psychiatrique est en faveur d'un trouble psychique d'origine organique. A la biologie, on trouve une hémoglobine à 11 g/dl avec volume globulaire moyen à 96  $\mu$ , des plaquettes à 151000 éléments/mm<sup>3</sup>, Leucocytes à 6500 éléments/mm<sup>3</sup> avec des polynucléaires éosinophiles à 250 éléments/mm<sup>3</sup>, une CRP à 6 mg/dl, une calcémie à 92 mg/l, une phosphorémie à 40 mg/l, un produit phosphocalcique à 3,68 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>, des phosphatases alcalines à 138 UI/l, un taux de PTH à 365 pg/ml, bilirubine à 6mg/l,  $\gamma$ glutamyl transférase à 42UI/l, ASAT à 15UI/l, ALAT à 13UI/l, uricémie à 50mg/l. La sérologie de l'hépatite virale C est positive. Les sérologies de l'hépatite virale B et HIV sont négatives. La sérologie EBV est en faveur d'une immunité ancienne. La sérologie de la toxoplasmose est négative. La recherche de BK dans les urines et les crachats est négative. La radiographie du thorax est normale et le bilan radiologique d'ostéodystrophie osseuse montre un aspect mité au niveau de la radiographie du crâne, les radiographies des mains et des clavicules sont normales. L'examen au fond d'œil montre un œdème papillaire bilatéral. La tomodensitométrie cérébrale (TDM) révèle la présence de plages spontanément hypodenses de la substance blanche à localisation pariéto occipitale et frontale bilatérale avec atteinte du splénium du

corps calleux, se réhaussant en périphérie après injection de produit de contraste associés à une ventriculite. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale trouve des plages en hypersignal T2 et en hyposignal T1 ayant la même localisation se réhaussant après l'injection de produit de contraste évoquant un lymphome avec atteinte du splénium du corps calleux et une ventriculite (figure 1 et 2). La tomodensitométrie thoraco-abdominale ne montre pas d'atteinte pulmonaire, ni d'hépatosplénomégalie ni d'adénopathies profondes. La biopsie stéréotaxique a ramené 6 fragments prélevés en couronne essentiellement en regard du carrefour ventriculaire gauche. L'étude anatomopathologique a confirmé le diagnostic de lymphome à grandes cellules. La biopsie stéréotaxique s'est compliquée après 48 heures d'un hématome cérébral pariéto-frontal droit de 4 cm extensif avec effet de masse sur les structures médianes et un début d'engagement sous falcalien responsable de l'altération de l'état neurologique et le décès rapide de la patiente.

**Figure 1 :** IRM CEREBRALE : plages en hypersignal T2 dans la substance blanche périventriculaire pariéto occipitale et frontale bilatérales



**Figure 2 :** IRM CEREBRALE : plages en hypersignal T2 dans la substance blanche périventriculaire pariéto occipitale



## DISCUSSION

Chez les patients dialysés chroniques, les complications neurologiques centrales sont essentiellement en rapport avec le syndrome de déséquilibre osmotique, l'intoxication aluminique et l'hématome sous dural (1). Les tumeurs malignes particulièrement les lymphomes cérébraux se voient après transplantation rénale (2).

Bien que l'épuration extra rénale représente une situation d'immunodépression, la survenue de tumeurs chez les patients hémodialysés chroniques et en particulier les lymphomes, est rarement décrite. La localisation cérébrale des lymphomes est rare ne représentant que 1 à 2 % des localisations de lymphome et 5 % de l'ensemble des tumeurs cérébrales. La physiopathologie des lymphomes cérébraux primitifs est mal connue vu que le système nerveux central est dépourvu de tissu lymphoïde. Plusieurs hypothèses ont été avancées dont le rôle de l'EBV dans la survenue de lymphome malin de type B à grandes cellules.

Chez les immunodéprimés, le LMNH présentent plusieurs particularités épidémiologiques et cliniques. En effet, l'âge de survenue est plus bas vers 35 ans comme c'est le cas de notre patiente et les atteintes viscérales sont fréquentes pouvant toucher tous les organes notamment l'appareil digestif dans 25% des cas (3). Aucune atteinte viscérale n'a été objectivée chez notre patiente. L'atteinte du système nerveux central se voit dans 20 % des cas sous la forme d'une ou plusieurs masses cérébrales. L'imagerie est évocatrice et repose sur la TDM et l'IRM cérébrale. Les lésions sont plutôt unifocales que multifocales siégeant le plus souvent dans la région sustentoriale paraventriculaire. L'oedème lésionnel avec faible effet de masse, la prise de contraste intense, les bords mal limités et la bilatéralité des lésions sont en faveur du lymphome. Des formes diffuses et infiltrantes sont rapportées comme c'est le cas de notre patiente ou les lésions étaient multifocales au niveau de la substance blanche (4). Certains auteurs rapportent une forme particulière très rare de lymphome cérébral : la lymphomatose cérébrale caractérisée par une infiltration diffuse de la substance blanche sans formation de masse. Cette localisation cérébrale est caractérisée par sa haute malignité et la croissance rapide de la tumeur.

La symptomatologie clinique du LMNH cérébral est peu spécifique. Ainsi, le lymphome cérébral peut être évoqué d'emblée chez un immunodéprimé, devant des signes neurologiques non spécifiques à type de crises comitiales, des signes de localisation ou une hypertension intracrânienne. Les troubles psychiques sont fréquents à type d'apathie et de troubles mnésiques comme c'est le cas dans notre observation. Les atteintes cutanées au cours des LMNH sont rares. Elles peuvent être spécifiques telles que les papules, les nodules, les tumeurs uniques ou multiples ou non spécifiques à type d'ichthyose acquise. Le prurit généralisé se voit surtout au cours du lymphome d'hodgkin et plus rarement au cours du LMNH (5). L'apparition d'un prurit chez un patient hémodialysé chronique, fait évoquer, de part sa fréquence de 50

à 90%, le prurit urémique et l'éventualité d'un prurit dans le cadre de lymphome n'est pas systématiquement évoquée. Le prurit urémique est d'intensité variable et caractérisé par sa relative résistance aux différents traitements symptomatiques. Il peut être sévère et généralisé dans 16% des cas et est multifactoriel impliquant l'hyperparathyroïdisme, l'hypercalcémie, l'hyperphosphatémie, l'élévation du produit phosphocalcique et les médicaments ainsi que certaines protéines de l'inflammation (6,7). Au cours du LMNH, le prurit généralisé est rapporté dans 15% des cas surtout chez le sujet âgé et constitue rarement un mode révélateur de la maladie (8). Ses mécanismes physiopathologiques restent mal élucidés. Chez notre patiente il était le premier signe amenant la malade à consulter. Ceci met l'accent sur les difficultés diagnostiques dans ce contexte et il a été rattaché au lymphome devant l'absence de toute autre explication à ce prurit.

Le diagnostic différentiel de lymphome cérébral se pose surtout avec la toxoplasmose cérébrale. Cette infection opportuniste présente beaucoup de similitudes avec le lymphome surtout quand les lésions cérébrales sont diffuses (9). Le traitement d'épreuve anti-toxoplasmique peut être proposé. En pratique, ce traitement est démarré et un délai de 10 jours est suffisant pour mettre en évidence l'absence de réponse, voire la croissance sous traitement anti-toxoplasmique.

Le diagnostic de certitude est apporté par la biopsie stéréotaxique. Cette biopsie est associée à plusieurs complications telles que l'abcès, la méningite, la crise d'épilepsie ou l'accident vasculaire cérébral après l'intervention. Mais le risque le plus grave, bien que rare, reste hémorragique comme c'est le cas chez notre patiente. En effet, l'insuffisance rénale chronique est associée à un risque hémorragique accru en induisant des modifications de l'hémostase primaire. De nombreuses anomalies du métabolisme des plaquettes ainsi que des cellules endothéliales ont été décrites. Avec les modifications rhéologiques provoquées par l'anémie, elles conduisent à une diminution de l'adhésion et de l'agrégation plaquettaire. La dialyse corrige le temps de saignement et a considérablement diminué l'incidence des complications hémorragiques chez ces patients, mais la correction des troubles est partielle et inconstante rendant compte de la persistance d'un risque hémorragique après biopsie (10).

Les lymphomes cérébraux primitifs sont des tumeurs de mauvais pronostic. L'âge avancé, l'hyperprotéinorachie et certaines localisations comme le tronc cérébral, les noyaux gris et en périventriculaire sont des facteurs de mauvais pronostic. Le traitement du LMNH repose essentiellement sur les corticoïdes. Plusieurs chimiothérapies ont été essayées avec des résultats prometteurs (11). Les antiCD20 ont aussi montré leur efficacité dans le traitement des lymphomes cérébraux chez les patients à fonction rénale normale (12).

Chez les hémodialysés, Les données dans la littérature concernant le traitement des lymphomes sont rares. Les auteurs s'accordent pour définir la corticothérapie comme le pôle principal du traitement du LMNH. Certains préconisent une chimiothérapie plus lourde (13).

---

### CONCLUSION

---

Le diagnostic de lymphome est à évoquer devant un prurit

### Références

1. Burn DJ, Bates D. Neurology and the kidney. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65:810-21.
2. Brouns R, De Deyn PP. Neurological complications in renal failure: a review. *Clin Neurol Neurosurg* 2004; 107:1-16
3. Fossati S, Boneschi V, Ferrucci S, Brambilla L. Human immunodeficiency virus negative Kaposi sarcoma and lymphoproliferative disorders. *Cancer* 1999 ;85 :1611-5.
4. De Toledo M, López-Valdés E, Ferreiro M and al. Lymphomatosis cerebri as the cause of leukoencephalopathy. *Rev Neurol* 2008; 46:667-70.
5. Kumar SS, Kuruvilla M, Pai GS, Dinesh M. Cutaneous manifestations of non-hodgkin's lymphoma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003 ; 69 : 12-5
6. Narita I, Iguchi S, Omori K, Gejyo F. Uremic pruritus in chronic hemodialysis patients. *J Nephrol* 2008; 21: 161-5.
7. Mettang T, Pauli Magnus C, Alsher DM. Uraemic pruritus: New perspectives and insights from recent trials. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1558-63.
8. Daponte A, Ioannou M, Gioti C, Kallitsaris A, Dalekos GN, Messinis IE. Primary retroperitoneal non-Hodgkin lymphoma presenting with torturous generalized pruritus in an elderly. *Arch Gynecol Obstet* 2007; 275: 287-9.
9. Ozgiray E, Oner K, Ovul I. HIV related toxoplasmic encephalitis mimicking multiple metastasis: case report. *Turk Neurosurg* 2007;17:207-10.
10. Pepion C, Jacob L, Samama CM. Insuffisance rénale chronique et syndrome hémorragique. *Sang Thrombose Vaisseaux* 2003;15:442-8.
11. Kiewe P, Fischer L, Martus P, Thiel E, Korfel A. Primary central nervous system lymphoma: monocenter, long-term, intent-to-treat analysis. *Cancer* 2008; 112: 1812-20
12. Doolittle ND, Abrey LE, Shenkier TN and al . Brain parenchyma involvement as isolated central nervous system relapse of systemic non-Hodgkin lymphoma: an International Primary CNS Lymphoma Collaborative Group report. *Blood* 2008; 111: 1085-93.
13. Feldmann G, Nattermann J, Gerhardt T, Nähle CP, Spengler U, Woitas R. Partial remission of a newly diagnosed diffuse large B-cell Non-Hodgkin's lymphoma in a hemodialysis patient after administration of immunochemotherapy with rituximab-CHOP. *Int J Lab Hematol* 2007;29: 469-73.