



Syndrome de Bing-Neel révélant une maladie de Waldenström: à propos d'un cas.

Bing-Neel syndrome revealing Waldenström's macroglobulinemia: a case report.

Selim Jennane¹, Hicham El Maaroufi¹, El Mehdi Mahtat¹, Mohammed Mikdame², Kamal Doghmi¹

1- Service d'hématologie clinique, hôpital militaire d'instruction Mohammed V, Rabat, Maroc / faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, Université Mohammed V, Rabat, Maroc

2- Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, Maroc / faculté de médecine et de pharmacie de

RÉSUMÉ

Introduction : Le syndrome de Bing-Neel correspond à une infiltration lympho-plasmocytaire du système nerveux central. Le Syndrome de Bing-Neel est une entité rare, qui survient souvent lors de l'évolution d'une maladie de Waldenström mais peut dans certains cas être le mode révélateur de celle-ci.

Observation : Nous rapportons dans cette observation le cas d'un patient de 56 ans, qui présente un syndrome de Bing-Neel de forme tumorale révélant une maladie de Waldenström.

Conclusion : Cette observation décrit une entité rare ayant posé des difficultés diagnostiques et thérapeutiques.

Mots clés : Maladie de Waldenström, Syndrome de Bing et Neel, Ibrutinib.

SUMMARY

Introduction: Bing-Neel syndrome is a lympho-plasmocytic infiltration of the central nervous system. The Bing-Neel syndrome is a rare entity, which often occurs during the evolution of a Waldenström's macroglobulinemia but can in some cases be the revealing mode of it.

Observation: We report the case of a 56-year-old patient with tumoral form of Bing-Neel syndrome revealing Waldenström's macroglobulinemia.

Conclusion: This observation describes a rare entity whose diagnosis and therapeutic management is complex.

Keywords: Waldenström's Macroglobulinemia, Bing and Neel Syndrome, Ibrutinib.

Correspondance

Selim Jennane

Service d'hématologie clinique, hôpital militaire d'instruction Mohammed V, Rabat, Maroc

e-mail : selimjennane@yahoo.com

INTRODUCTION

L'atteinte neurologique dans la maladie de Waldenström (MW) est dominée par les neuropathies périphériques et le syndrome d'hyperviscosité. Une infiltration lymphoplasmocytaire directe du système nerveux central correspond au syndrome de Bing et Neel (SBN).

OBSERVATION

Un homme de 56 ans, tabagique chronique, a consulté pour une faiblesse du membre supérieur droit évoluant depuis un mois. L'examen neurologique retrouvait une hémiparésie droite, sans participation faciale, plus marquée au niveau du membre supérieur droit dont la force musculaire est estimée à 3 sur 5. Il n'y avait pas de syndrome tumoral palpable et le reste de l'examen était sans anomalie. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale, en séquence T1, décelait la présence d'un processus fronto-pariétal gauche mesurant 9 x 4 x 6,5 cm, à base d'insertion dure mérienne, en hypersignal, avec un effet de masse sur les structures de la ligne médiane, évoquant en premier un aspect de méningiome (figure 1). Le patient a bénéficié d'une exérèse totale de la tumeur, compliquée en post opératoire, d'une aggravation transitoire de l'hémiparésie droite. L'examen anatomo-pathologique de cette masse, était en faveur d'un envahissement lympho-plasmocytaire exprimant de façon intense le CD20, le CD19, l'Immunoglobuline M (IgM) ainsi que la chaîne légère lambda. Le CD138 était faiblement exprimé. Devant cet aspect histologique, un bilan étiologique a été réalisé : L'électrophorèse des protéines (EPP) sériques montrait la présence d'un pic monoclonal au niveau des gammaglobulines à 18,9 g/l. L'immunofixation des protéines sérique était en faveur d'une gammopathie monoclonale de type IgM lambda. L'électrophorèse et l'immunofixation des protéines du liquide céphalo-rachidien (LCR) montraient la présence d'une hyperprotéinorachie avec une gammopathie monoclonale de type IgM lambda. La cytologie du LCR montrait la présence de 4 lymphocytes par millimètre cube d'aspect normal, ainsi que l'absence de lymphoplasmocytes ou de plasmocytes. L'étude histologique de la biopsie ostéo-médullaire était en faveur d'un envahissement médullaire diffus, lymphoplasmocytaire, ayant les mêmes caractéristiques immunohistochimiques que la masse cérébrale. La numération formule sanguine montrait un taux d'hémoglobine à 14g/dl un taux de globules blancs à 7.2 G/l et un taux de

plaquettes à 260 G/l. Le bilan d'extension ne retrouvait aucune autre localisation tumorale de la maladie. Nous avons donc conclu à une Maladie de Waldenström (MW) compliquée d'une atteinte secondaire du système nerveux central (SNC), qu'on appelle le syndrome de Bing et Neel. Le patient a été traité par 8 cures de chimiothérapie comportant le Rituximab, le Cyclophosphamide et la Dexaméthasone (RCD) suivies d'une radiothérapie cérébrale localisée sur la zone initialement atteinte de 40 Gy en 20 séances. L'évolution était marquée par la disparition totale de la masse cérébrale (figure 4) et du pic monoclonal à l'immunofixation des protéines sériques concluant à une rémission complète (RC) [1]. Après un suivi de 7 ans, le patient est toujours en RC médullaire et cérébrale, sans séquelle neurologique.

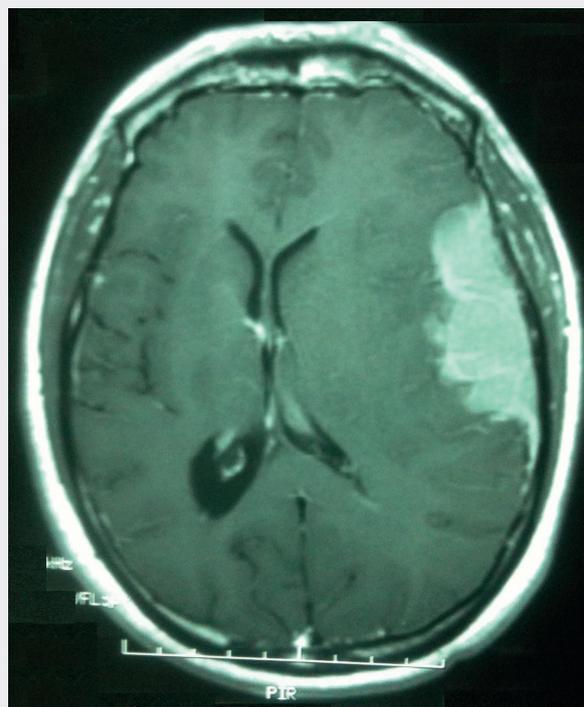


Figure 1. Imagerie par résonance magnétique cérébrale, en séquence T1, montrant une masse fronto-pariétale gauche en hypersignal avec un effet de masse sur la ligne médiane.

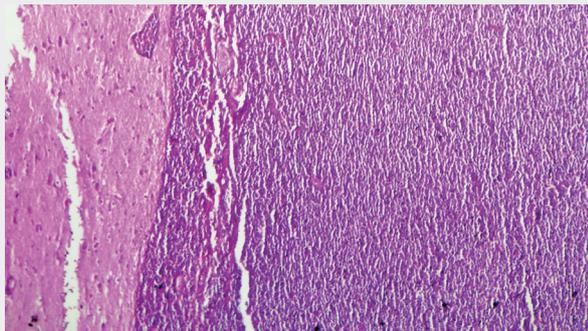


Figure 2. Aspect histologique de la masse cérébrale au grossissement X20 (coloration à l'hématoxyline et à l'éosine) montrant l'envahissement du tissu cérébral.

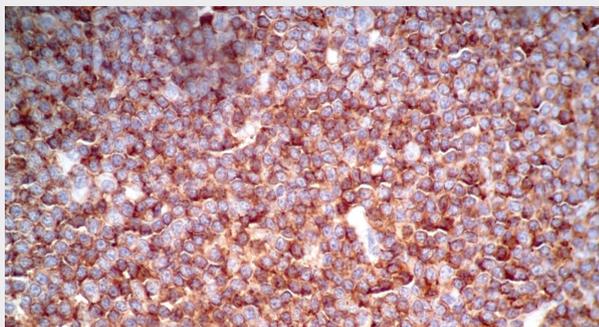


Figure 3. Examen immuno-histochimique de la masse cérébrale montrant une fixation diffuse du CD20.

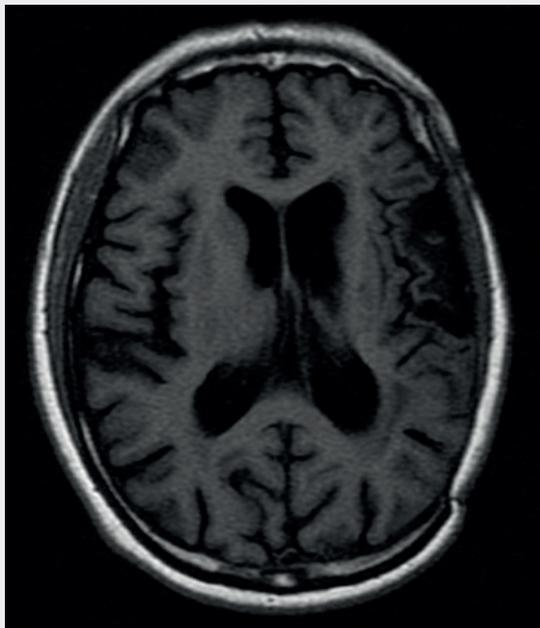


Figure 4. Imagerie par résonance magnétique cérébrale, en séquence T1, réalisée en fin de traitement en faveur d'une rémission complète.

DISCUSSION

Cette observation rapporte un cas de SBN de forme tumorale, révélant une maladie de Waldenström. Le SBN est une entité rare, qui survient souvent lors de l'évolution d'une MW mais peut dans certains cas être le mode révélateur de celle-ci [2]. Il existe deux formes de SBN, la forme infiltrative caractérisée par la présence de lymphoplasmocytes circulants au niveau du LCR sans masse cérébrale individualisable, et la forme tumorale, plus rare, caractérisée par la présence d'une masse au niveau du SNC comme dans notre observation [2].

Le diagnostic repose sur plusieurs arguments : l'histologie et les caractéristiques immuno-histochimiques de la masse (dans la forme tumorale) ou la cytologie et l'immunophénotypage lymphocytaire du LCR (dans la forme infiltrative), ainsi que la présence d'une gammopathie monoclonale de type IgM (kappa ou lambda) au niveau du LCR (dans les deux formes) [1]. La recherche de la mutation MYD88 L265P par biologie moléculaire, présente dans plus de 90% des MW [3], représente actuellement un argument supplémentaire dans le diagnostic de la MW mais aussi du SBN quand elle est détectée dans le LCR [3]. Dans notre cas, la recherche de cette mutation n'a pas été réalisée.

Concernant la prise en charge thérapeutique, il n'existe pas de consensus. Toutefois, l'ibrutinib, un inhibiteur du *Bruton Tyrosine Kinase* (BTK), semble être le traitement de choix dans le SBN car il traverse la barrière hémato-méningée [4] et donnerait en monothérapie, une réponse globale dans 85% des cas et une survie à 5 ans de 86% [5]. Même dans les formes tumorales, la chirurgie est d'habitude non indiquée [1] car d'une part elle comporte un risque de séquelles neurologiques, et d'autre part, une rémission peut être obtenue par une chimiothérapie seule avec peu d'effets indésirables. Dans notre observation, l'exérèse a été indiquée devant l'aspect évocateur d'un méningiome. Le SBN est une tumeur radio sensible et la radiothérapie localisée (30 à 40 Gy) représente un moyen thérapeutique dans les formes tumorales localisées [1]. Malgré son pronostic péjoratif, l'association d'un traitement chirurgical, une radiothérapie locale ainsi qu'un protocole de chimiothérapie utilisant des molécules simples et accessibles nous a permis d'obtenir une rémission complète prolongée.

CONCLUSION

Cette observation décrit une entité rare ayant posé des difficultés diagnostiques et thérapeutiques. Toutefois, avec un traitement simple et accessible nous avons pu obtenir une rémission prolongée sans avoir recours aux nouvelles molécules.

Conflit d'intérêt : aucun

RÉFÉRENCES

1. Minnema MC, Kimby E, D'Sa S, Fomecker LM, Poulain S, Srijders TJ, et al. Guideline for the diagnosis, treatment and response criteria for Bing-Neel syndrome. *Haematologica* 2017;102(1):43-51.
2. Castillo JJ, D'Sa S, Lunn MP, Minnema MC, Tedeschi A, Lansigan F, et al. Central nervous system involvement by Waldenström macroglobulinaemia (Bing-Neel syndrome): a multi-institutional retrospective study. *Br J Haematol* 2016;172 (5):709-715.
3. Treon SP, Xu L, Hunter Z. MYD88 Mutations and Response to Ibrutinib in Waldenström's Macroglobulinemia. *N Engl J Med* 2015;373(6):584-6.
4. Mason C, Savona S, Rini JN, Castillo JJ, Xu L, Hunter ZR, et al. Ibrutinib penetrates the blood brain barrier and shows efficacy in the therapy of Bing Neel syndrome. *Br J Haematol.* 2017;179(2):339-341
5. Castillo JJ, Itchaki G, Paludo J, Varettoni M, Buske C, Eyre TA, et al. Ibrutinib for the treatment of Bing-Neel syndrome: a multicenter study. *Blood* 2019;133(4):299-305.