

LE CAS CLINIQUE DU MOIS

LÉSION CYTOTOXIQUE DU CORPS CALLEUX (CLOCC) DANS UN CONTEXTE DE MÉNINGITE VIRALE

HOÉFFELIN H (1), MARCHETTI P (1), KHAMIS J (1), REGINSTER P (1)

RÉSUMÉ : Nous rapportons le cas d'une jeune patiente de 16 ans admise dans le service des Urgences pour céphalées, nausées et vomissements, d'installation brutale. Après confrontation clinico-biologique, le diagnostic de méningite virale (aseptique) est posé. Lors du bilan initial, plusieurs examens complémentaires et imageries cérébrales (TDM, IRM) ont été réalisées dans le décours de la prise en charge, démontrant une lésion focale du splénium du corps calleux, d'aspect transitoire et spontanément résolutive, lors de contrôles itératifs. L'IRM est la modalité qui a permis de mettre en évidence, de manière formelle, cette lésion calleuse. En termes de signal, cette lésion est caractérisée par une hyperintensité sur les séquences FLAIR/T2 et une restriction de la diffusion (œdème cytotoxique). Aucune autre anomalie de signal ou lésion malformative n'ont été mises en évidence. Le diagnostic iconographique de «lésion cytotoxique du corps calleux» (CLOCC pour «Cytotoxic lesion of the corpus callosum») a été posé.

MOTS-CLÉS : *Corpus calleux - Imagerie pondérée en diffusion - Imagerie par résonance magnétique - Lésion transitoire du splénium - Œdème cytotoxique*

CYTOTOXIC LESION OF THE CORPUS CALLOSUM (CLOCC) IN A CONTEXT OF VIRAL MENINGITIS

SUMMARY : We report the case of a young patient of 16 years admitted in the emergency department for headache, nausea and vomiting, of brutal installation. After clinico-biological confrontation, the diagnosis of viral meningitis (aseptic) was made. During the initial assessment several complementary examinations and various brain imaging exams (CT, MRI) were performed in the course of the treatment, showing a focal lesion of the splenium of the corpus callosum, with transient aspect and spontaneously resolving during iterative control. MRI is the modality that formally revealed this callosal lesion. In terms of signaling behavior, this lesion is characterized by an hyperintensity on FLAIR/T2 weighted sequence and a restriction of diffusion (cytotoxic edema). No other signaling abnormalities or malformative lesions are found. The iconographic diagnosis of «cytotoxic lesions of the corpus callosum» (CLOCC for «Cytotoxic lesion of the corpus callosum») was made.

KEYWORDS : *Corpus callosum - Diffusion-weighted imaging - Magnetic resonance imaging - Transient splenium lesion - Cytotoxic edema*

INTRODUCTION

Le corps calleux est le plus important faisceau de substance blanche commissurale dans le cerveau, contenant 200 à 250 millions de fibres inter-hémisphériques. La majeure partie du corps calleux reçoit son apport artériel du système carotidien, à l'exception du splénium, qui est alimenté par le système vertébro-basilaire. Une anomalie transitoire dans le splénium du corps calleux visualisée en imagerie (IRM) est parfois rencontrée en pratique clinique (situation neurologique et non neurologique). Après la première observation de Chason et coll. (1) chez des patients épileptiques, de nombreux auteurs ont décrit l'atteinte du splénium dans plusieurs situations cliniques d'étiologies variées (traitement médicamenteux, tumeur maligne, infection, hémorragie méningée, troubles métaboliques, traumatismes...). Dans toutes ces situations, les interactions «cellules-cytokines» entraînent une augmentation significative des taux de cytokines et de glutamate extracellulaire. En fin de compte, cette cascade

peut entraîner un dysfonctionnement des neurones calleux et de la microglie. Lorsque de l'eau est piégée au sein de ces cellules, il se développe un œdème cytotoxique. Ces lésions cytotoxiques du corps calleux (CLOCC) sont visualisées en IRM sous forme de lésions hyperintenses sur les séquences pondérées T2 / FLAIR et restreignent la diffusion. Ces lésions ne se rehaussent généralement pas après injection de gadolinium, et tendent à être médianes. Divers mécanismes physiopathologiques ont été proposés, mais aucun n'est communément admis à l'heure actuelle. C'est un phénomène «auto-limitant» qui régresse une fois que la maladie sous-jacente est contrôlée. Par ailleurs, cette lésion peut parfois poser des problèmes de diagnostic et de prise en charge.

PRÉSENTATION CLINIQUE

La patiente, âgée de 16 ans, est adressée au service des Urgences pour mise au point de céphalées, nausées et vomissements. Cette symptomatologie est survenue brutalement sans facteur favorisante. A son admission, elle est subfébrile. Sur le plan des antécédents personnels, seul un tabagisme actif est relevé. L'examen clinique objective une raideur de nuque. Aucun

(1) Service d'Imagerie médicale, CHC Liège, Belgique.

signe déficitaire n'a été mis en évidence lors de l'examen neurologique. Les tests sanguins ont mis en évidence une leucocytose ($12.000/\text{mm}^3$) avec formule panachée. Il n'y a pas d'autre anomalie biologique sanguine.

D'autres examens complémentaires ont été réalisés, à l'admission et dans le décours de l'hospitalisation de la patiente dans le service de neurologie, comme une ponction lombaire, un EEG, un ECG et plusieurs examens d'imagerie, notamment cérébrale (TDM, IRM). Un diagnostic de méningite aseptique (sérologies négatives) a été retenu suite à la convergence des données cliniques et des paramètres biologiques du liquide céphalo-rachidien (LCR).

La tomodensitométrie cérébrale réalisée à l'admission est normale. Quelques jours plus tard, suite à la dégradation clinique de la patiente (apparition d'une symptomatologie cérébelleuse et d'un ralentissement idéomoteur), une IRM

cérébrale est réalisée et met en évidence une lésion focale du splénium du corps calleux, de topographie médiane, bien circonscrite, de 20 mm de grand axe, sans syndrome de masse notable, en hypersignal sur les pondérations FLAIR/T2 (Figure 1a) et en discret hyposignal sur la pondération T1. Cette lésion présente également une restriction de la diffusion (chute de l'ADC : «Apparent Diffusion Coefficient») suggestive d'un œdème cytotoxique (Figures 1b et 1c). Au sein de cette lésion, on ne retrouve pas de composante hémorragique ou de calcification. Après injection de produit de contraste gadoliné, il n'y a pas de rehaussement. Le reste de l'exploration cérébrale est normale. Devant le caractère lésionnel aspécifique, un contrôle itératif rapproché à 1 semaine par cette même modalité a donc été réalisé et a permis d'observer des modifications morphologiques et signalétiques significatives de cette lésion calleuse

Figure 1. IRM cérébrale initiale (coupe axiale) objectivant une lésion focale, bien limitée, médiane, du splénium du corps calleux (flèche noire), caractérisée par une hyperintensité FLAIR (a), une hyperintensité sur la séquence de diffusion (b) et une chute de signal sur la cartographie ADC (c).

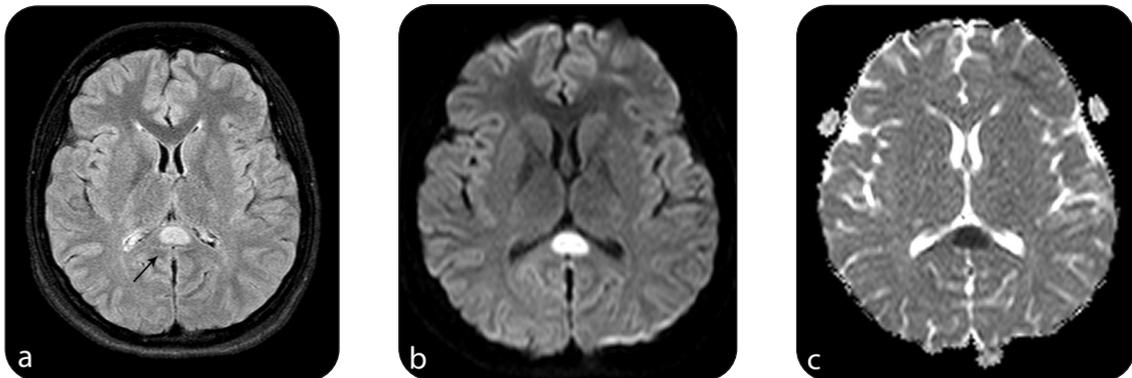
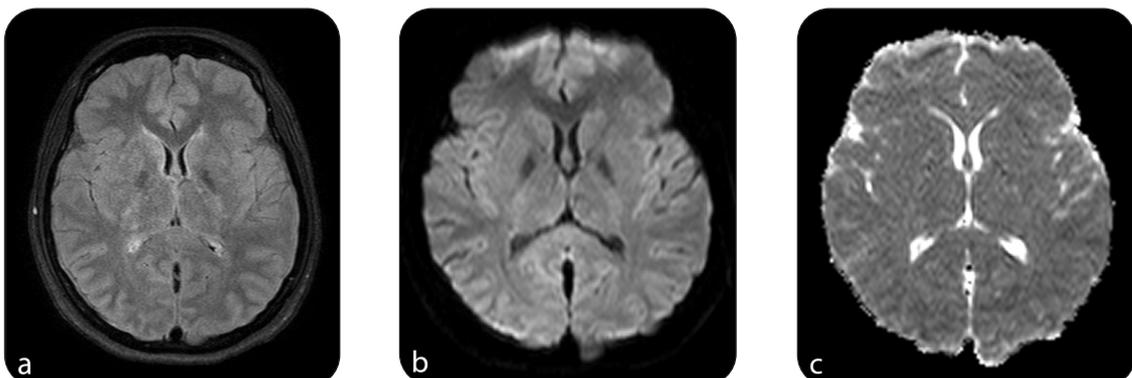


Figure 2. IRM cérébrale de contrôle à J+7 (coupe axiale) démontrant la régression des anomalies signalétiques initiales. Régression lésionnelle quasi complète sur la séquence FLAIR (a) et levée de la restriction diffusionnelle (b et c).



isolée. En effet, l'examen révèle la régression quasi complète de la lésion sur les différentes pondérations (Figure 2a) et la disparition de l'œdème cytotoxique sur la séquence de diffusion (Figures 2b et 2c). Aucune autre anomalie n'a été démontrée. Devant le caractère transitoire de cette lésion, le diagnostic de «lésion cytotoxique du corps calleux» a été retenu. Dans le cas présent, ce phénomène était secondaire au contexte infectieux (méningée virale avérée). Les suites ont été simples, seul un traitement conservateur symptomatique a été initié (Dafalgan® et Litan®) et la patiente a parfaitement évolué cliniquement.

DISCUSSION

PHYSIOPATHOLOGIE

Le terme «lésions cytotoxiques du corps calleux (CLOCC)» a été proposé récemment comme description plus précise de ce phénomène qui était auparavant connu sous divers termes, y compris «lésions transitoires du splénium du corps calleux», «encéphalite légère / encéphalopathie avec lésion du splénium du corps calleux isolée réversible (MERS)», «lésions splénales réversibles» et «syndrome de lésion spléniale réversible (RESLES)» (2). Les CLOCC reflètent mieux la compréhension actuelle de la physiopathologie sous-jacente de ces lésions et n'impliquent pas nécessairement que ces lésions se limitent au splénium.

La présentation clinique reflète la pathologie sous-jacente plutôt que la lésion calleuse elle-même. Contrairement à de nombreuses autres lésions du corps calleux, les CLOCC ne sont pas associées à des signes ou symptômes de déconnexion hémisphérique (tels qu'une pseudo-négligence, un syndrome de la main étrangère, une apraxie de la main gauche, une agraphie, une alexie ou des apraxies visuelles) (3) et ces lésions sont généralement réversibles après contrôle de la maladie sous-jacente. De plus, dans le cas des autres étiologies, les lésions calleuses se rehaussent après injection de Gadolinium, ce qui est très rarement le cas lors d'une atteinte transitoire du splénium.

Bien que de nombreuses étiologies sous-jacentes aient été identifiées, ces lésions semblent résulter d'une cascade stéréotypée de cytokines et de stimulations cellulaires (appelée «cytokinopathie»). Une première stimulation (par des traumatismes, des infections et des inflammations) entraîne la libération de cytokines inflammatoires (IL-1 et IL-6) par les

macrophages, provoquant à leur tour une série de changements, notamment le recrutement de lymphocytes T, la rupture de la barrière hémato-encéphalique, la production de TNF- α et l'activation des astrocytes. Le résultat final est une augmentation massive du glutamate dans le liquide extracellulaire (à des niveaux cent fois supérieurs à la normale ou plus) qui, via des interactions avec un certain nombre de récepteurs de la membrane cellulaire, entraîne un afflux d'eau dans les astrocytes et les neurones. Toute cette cascade se manifeste de manière macroscopique sous la forme d'un œdème cytotoxique (2).

Le corps calleux, et en particulier le splénium, est vulnérable aux différentes cytokinopathies. Comparativement à ceux d'autres régions du cerveau, les neurones, les astrocytes et les oligodendrocytes du corps calleux possèdent une densité plus élevée de récepteurs (cytokines, glutamate, acides aminés excitateurs, toxines et médicaments). Dès lors en cas de cascade de cytokines et de stimulations cellulaires, un œdème cytotoxique aura tendance à se développer préférentiellement dans cette région (2).

Les CLOCC sont observées dans une grande variété de contextes cliniques. Ces lésions sont, classiquement, observées chez les patients présentant des convulsions ou des troubles métaboliques, bien que de nombreuses autres pathologies soient reconnues (Tableau I) (2-9).

IMAGERIE MÉDICALE

Les CLOCC sont mieux étudiés en IRM où elles présentent trois patterns distincts en fonction de leur forme et de leur extension (2, 3) :

1. petites lésions ovales bien circonscrites situées dans la partie centrale du splénium (les plus courantes);
2. lésions plus étendues, irrégulières et moins bien définies, s'étendant dans tout le splénium et dans les hémisphères adjacents (signe du boomerang);
3. lésion centrée postérieurement, mais s'étendant dans la partie antérieure du corps calleux (4).

Les petites lésions bien circonscrites, ovoïdes ou rondes, sont les lésions typiques observées lors de crises d'épilepsie / arrêt du traitement antiépileptique, alors que les plus grandes lésions sont plus typiques d'autres étiologies.

Certaines études ont tenté de caractériser ces lésions selon leur apparence à l'IRM et de les classer en lésions précoces ou tardives

Tableau I. Situations cliniques associées aux CLOCC.

| | |
|--------------------------------|--|
| Épilepsie | Relation complexe – observée dans une variété de contextes : - Médicaments antiépileptiques (avec ou sans convulsions) - Arrêt brutal de la prise de médicaments antiépileptiques (classique) - Crises d'épilepsie avec ou sans médicament antiépileptique |
| Perturbations métaboliques | Déséquilibre électrolytique (par exemple hyperammoniémie, hyper- et hyponatrémie) |
| | Insuffisance rénale |
| | Syndrome hémolytique et urémique |
| | Encéphalopathie hépatique |
| | Hypoglycémie |
| | Maladie de Marchiafava-Bignami |
| | Démyélinisation osmotique (par exemple, myélinolyse extrapontine) |
| | Encéphalopathie de Wernicke |
| Maladie de Wilson | |
| | |
| Infections | Large éventail d'infections cérébrales, notamment abcès cérébral, encéphalite et méningite : - Viral (par exemple, grippe, rougeole, herpès, oreillons, adénovirus, varicelle-zona, rotavirus, H1N1, tiques) - Bactérienne (par exemple, salmonelle, légionnellose) - Mycobactérienne (par exemple, méningite tuberculeuse) |
| Tumeurs malignes du SNC | Beaucoup sont associés à une chimiothérapie et/ou à des convulsions |
| | Antidépresseurs (ex : amitriptyline) |
| Médicaments et toxines | Antiépileptiques (ex : carbamazépine, lamotrigine, phénytoïne) |
| | Antipsychotiques (ex : clozapine) |
| | Chimiothérapie (ex : cyclosporine, fluorouracile) |
| | Corticostéroïdes |
| | Pesticide (ex : bromure de méthyle) |
| Hémorragie sous-arachnoïdienne | Surtout si hémorragie de grand volume |
| | Pas secondaire à un vasospasme |
| Traumatismes | Contexte de LAD (lésions axonales diffuses) : - Atteinte du splénium, du corps ou du genou du corps calleux - Lésions symétriques ou asymétriques - Uniques ou multiples - Peuvent être associées à d'autres lésions parenchymateuses (ex : fornix, capsules internes, tronc cérébral...) |
| Vasculaire | Maladie cérébro-vasculaire au sens large |
| | Pré-éclampsie/éclampsie |
| | Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES) |
| | Migraine avec aura |
| | Arrêt cardiaque |
| | Encéphalopathie hypertensive |
| Divers | Cœdème cérébral à haute altitude (absence de chute ADC) |
| | Malnutrition-Déficit en vitamine B12 |
| | Pathologie démyélinisante (SEP, ADEM, LED) |
| | Entités liées au système immunitaire : - Anticorps anti-récepteurs du glutamate - Anticorps anti-canaux potassiques - Vaccination - Maladie de Kawasaki - Angiopathie cérébrale du <i>post-partum</i> |
| | |

(10). Une lésion ovoïde, bien limitée, formant un angle aigu avec le splénium, légèrement tuméfiée et entourée d'un bord de myéline normale, est qualifiée de lésion précoce, tandis que les lésions présentant une perte de la démarcation lésionnelle sont qualifiées de lésions tardives.

Ces lésions présentent les caractéristiques attendues de l'œdème cytotoxique (2, 3).

L'atteinte du splénium apparaît hyperintense sur les séquences pondérées T2 et FLAIR, iso ou hypo-intense sur la séquence T1 et présente une restriction de la diffusion (ADC : 300–500 x 10⁻⁶ mm²/s). Elles ne se rehaussent pas après injection de produit de contraste gadoliné. Les modifications de signal sur la séquence de diffusion apparaissent plus tôt que celles observées sur les autres séquences (3).

Certaines études ont montré que, généralement, l'atteinte du splénium disparaissait complètement en un mois (IRM), le plus souvent dans la semaine suivant le rétablissement neurologique (11). Le pronostic dépend généralement de la cause sous-jacente, mais dans le cas d'épilepsie ou de lésions associées à un antiépiléptique, il est excellent.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Face à une lésion spléniale, plusieurs situations cliniques doivent être évoquées :

- démyélinisation : sclérose en plaques (SEP), encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM);
- infarctus (par exemple, occlusion de l'artère péricalléuse);
- syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (PRES);
- traumatisme (par exemple, lésion axonale diffuse);
- tumeurs (par exemple gliome diffus, lymphome).

En IRM, les séquences angiographiques/pseudo-angiographiques ou les séquences réalisées avec injection de produit de contraste gadoliné peuvent aider à différencier ces lésions des CLOCC, lorsque l'aspect morphologique est douteux.

CONCLUSION

Les CLOCC sont des lésions secondaires associées à différents processus pathologiques, d'étiologies et de mécanismes pathogéniques variés (médicaments, tumeurs malignes, infections, hémorragie sous-arachnoïdienne, troubles métaboliques, traumatismes...). Ces lésions spléniales sont caractérisées par une restric-

tion de la diffusion en IRM (témoin de l'œdème cytotoxique sous-jacent) et sont réversibles dans la majorité des cas. Elles sont généralement ovoïdes et situées dans le splénium, mais peuvent être plus étendues, avec une atteinte du corps et du genou du corps calleux.

Lorsqu'elles sont présentes, la cause sous-jacente doit être recherchée et traitée.

BIBLIOGRAPHIE

1. Chason DP, Fleckenstein JL, Ginsburg MI. *Transient splenial edema in epilepsy: MR imaging evaluation*. Proceedings of the 34th annual meeting of the American Society of Neuroradiology. 1996, Seattle, USA, Chicago: Old Smith Printers.
2. Starkey J, Kobayashi N, Numaguchi Y, Moritani T. Cytotoxic lesions of the corpus callosum that show restricted diffusion: mechanisms, causes, and manifestations. *Radiographics* 2017;**37**:562-76.
3. Malhotra HS, Garg RK, Vidhate MR, Sharma PK. Boomerang sign: clinical significance of transient lesion in splenium of corpus callosum. *Ann Indian Acad Neurol* 2012;**15**:151-7.
4. Takanashi J, Barkovich AJ, Shiihara T, et al. Widening spectrum of a reversible splenial lesion with transiently reduced diffusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;**27**:836-8.
5. Bulakbasi N, Kocaoglu M, Tayfun C, Ucoz T. Transient splenial lesion of the corpus callosum in clinically mild influenza-associated encephalitis/encephalopathy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;**27**:1983-6.
6. Singh P, Gogoi D, Vyas S, Khandelwal N. Transient splenial lesion: Further experience with two cases. *Indian J Radiol Imaging* 2010;**20**:254-7.
7. Cho JS, Ha SW, Han YS, et al. Mild encephalopathy with reversible lesion in the splenium of the corpus callosum and bilateral frontal white matter. *J Clin Neurol* 2007;**3**:53-6.
8. Hornik A, Rodriguez Porcel FJ, Agha C, F et al. Central and extrapontine myelinolysis affecting the brain and spinal cord. An unusual presentation of pancreatic encephalopathy. *Front Neurol* 2012;**3**:135.
9. Saroja AO, Naik KR, Mali RV, Kunam SR. 'Wine Glass' sign in recurrent postpartum hypernatremic osmotic cerebral demyelination. *Ann Indian Acad Neurol* 2013;**16**:106-10.
10. Oztoprak I, Engin A, Gumus C, et al. Transient splenial lesions of the corpus callosum in different stages of evolution. *Clin Radiol* 2007;**62**:907-13.
11. Tada H, Takanashi J, Barkovich AJ, et al. Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenial lesion. *Pediatr Cardiol* 2011;**32**:696-9.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr H. Hoëffelin, Service d'Imagerie médicale, CHC Liège, Belgique.
Email : hoëffelin@icloud.com