

LETTRE A L'EDITEUR

**Le syndrome de CLIPPERS: une cause rare de rhombencéphalite à ne pas méconnaître !**

CLIPPERS syndrome: a rare cause of rhombencephalitis that should not be overlooked!

Sonia NOUIOUA<sup>1</sup>, Khedidja BEGHADJI<sup>2</sup>, Nassima HECHAM<sup>1</sup>, Med Islam KEDIHA, Meriem TAZIR<sup>1</sup>, Lamia ALI PACHA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Service de Neurologie CHU Mustapha Alger

<sup>2</sup> Service de Radiologie centrale CHU Mustapha Alger

Auteur correspondant:sonianouioua@yahoo.fr

Article reçu le 22/11/2019 Accepté 26/12/2019

Le syndrome de CLIPPERS (chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids) est une pathologie inflammatoire rare du système nerveux central (SNC) impliquant principalement le tronc cérébral et en particulier la protubérance. Récemment décrite en 2010 par l'équipe de la Mayo Clinic [1] à partir d'une série de 8 patients, cette entité est caractérisée par une inflammation lymphocytaire chronique avec rehaussement périvasculaire, répondant aux corticostéroïdes. Le tableau clinique est dominé par l'installation subaiguë de signes cérébelleux et du tronc cérébral. Une atteinte médullaire associée est possible. L'imagerie par résonance magnétique cérébrale révèle des lésions protubérantielles périvasculaires rehaussées après injection de contraste avec l'apparence d'un « saupoudrage » ou un aspect « poivre et sel » très caractéristique. La biopsie, lorsqu'elle est réalisée, montre des infiltrats lymphocytaires angiocentriques prédominant sur les lymphocytes T. La pathogénie du syndrome de CLIPPERS est toujours mal élucidée et la position nosologique de CLIPPERS reste à établir.

En l'absence d'un biomarqueur spécifique, il représente actuellement un véritable enjeu diagnostique s'agissant de le considérer comme une affection unique ou un syndrome clinico-radiologique étiologiquement hétérogène [2].

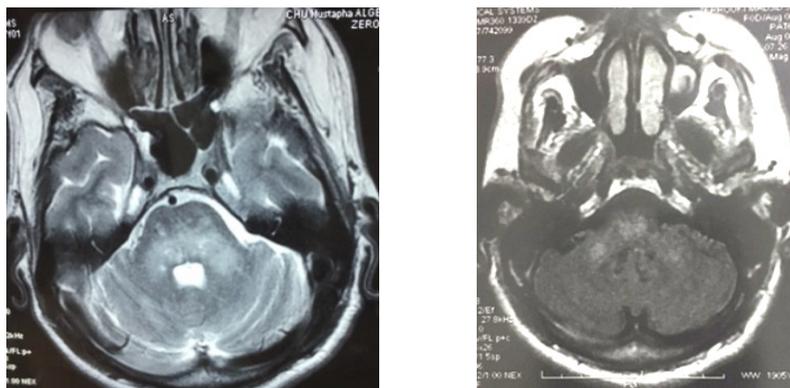
Une femme âgée de 38 ans présenta de façon subaiguë une ataxie cérébelleuse associée à une ophtalmoplégie externe et une hémiparésie. L'évolution était à rechutes puis lentement progressive. L'IRM cérébrale montrait des lésions hyperintenses en séquences T2 et FLAIR dans la protubérance, les pédoncules cérébelleux moyens et l'hémisphère cérébelleux droit avec un aspect « sel et poivre » après injection de gadolinium (Figures 1 et 2). Un bilan sanguin extensif : ANA, anti-ADN, P et C-ANCA, anti-SSA et SSB, C3 et C4, beta-2-microglobuline enzyme de conversion de l'angiotensine; les anticorps anti GQ1b, les sérologies pour Brucella, Listeria, CMV, EBV, VIH et HSV-1 et 2 étaient normaux ou négatifs. L'étude du liquide céphalorachidien était normale de même que l'index IgG. Les cultures étaient négatives et il n'y avait pas de cellules malignes dans le LCR. L'intradermoréaction à la tuberculine, le scanner thoracique et abdominopelvien étaient négatifs. Les différentes étiologies notamment les neuroinfections, les granulomatoses, les vascularites du système nerveux central, le neurobeçet et les rhombencéphalites paranéoplasiques ont été écartées. Le diagnostic de syndrome de CLIPPERS est alors retenu, une corticothérapie au long cours était efficace sur les signes neurologiques et les images radiologiques. Vu le risque de rechutes, une faible dose de corticoïdes est maintenue.

À la suite de la description originale, de nombreuses séries de cas ont été rapportées [3]. Les principaux diagnostics différentiels incluent le lymphome du SNC [4] et l'angéite cérébrale primaire [5]. Une série importante de 35 patients avec un diagnostic présumé de CLIPPERS a conduit à proposer des critères de diagnostic pour ce syndrome [6]. Ces critères sont

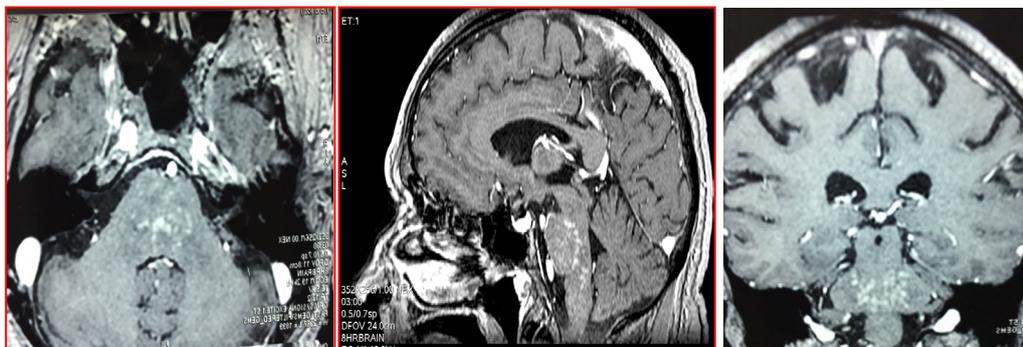
centrés sur la récurrence d'évènements cliniques orientant vers une atteinte du tronc cérébral ; associés sur l'IRM à de multiples prises de contrastes punctiformes et curvilinéaires bilatérales prédominant dans le pont pouvant diffuser rostralement et caudalement. Ces épisodes neurologiques sont caractérisés par une cortico-sensibilité persistante dans le temps (Tableau 1).

Le syndrome de CLIPPERS doit désormais être évoqué devant toute rhombencéphalite avec des images IRM évocatrices comportant de multiples prises de contrastes « poivre et sel » prédominant dans le pont, compte tenu de la réversibilité sous traitement corticoïde.

**Figure 1. IRM cérébrale, séquences axiales T2 et T2 flair: hypersignal en plage protubérantielle et péri-acqueducal**



**Figure 2. IRM cérébrale. Séquences axiale, sagittale et coronale T1 + injection Gado : prises de contraste punctiformes et curvilinéaires « poivre et sel » du tronc cérébral**



## Références bibliographiques

- [1] Pittock SJ, Debruyne J, Krecke KN and al. Chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids (CLIPPERS). Brain 2010; 133:2626-34.
- [2] Kernn-Jespersen BM, Lindelof M, Illes Z, Blaabjerg M, Lund EL, Klausen C, and al. CLIPPERS among patients diagnosed with non-specific CNS neuroinflammatory diseases. J Neurol Sci. 2014 Aug 15;343(1-2):224-7.
- [3] Kastrup O, van de Nes J, Gasser T, Keyvani K. Three cases of CLIPPERS: a serial clinical, laboratory and MRI follow-up study. J Neurol. 2011 Dec;258(12):2140-6.

- 
- [4] Lin AW, Das S, Fraser JA, Ang LC, Florendo-Cumbermack A, and al . Emergence of Primary CNS Lymphoma in a Patient with Findings of CLIPPERS. *Can J Neurol Sci.* 2014;41:528-9
- [5] Buttmann M, Metz I, Brecht I, Brück W, and al. Atypical chronic lymphocytic inflammation with pontocerebellar perivascular enhancement responsive to steroids (CLIPPERS), primary angiitis of the CNS mimicking CLIPPERS or overlap syndrome? A case report. *J Neurol Sci.* 2012 November. 324(1-2)
- [6] Tobin WO, Guo Y, Krecke KN, Parisi JE, Lucchinetti CF, Pittock SJ and al . Diagnostic criteria for chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids (CLIPPERS). *Brain.* 2017 Sep 1;140(9):2415-2425.

