

Sclérose tubéreuse de Bourneville : à propos d'un cas à l'Hôpital Dalal Jamm, Dakar, Sénégal

Tuberous sclerosis complex: a case report from Dalal Jamm Hospital, Dakar, Senegal

Ba A¹, Thiongane A², Diouf S¹

¹Service de pédiatrie de l'Hôpital Dalal Jamm, Guédiawaye, Dakar

²Hôpital d'enfants Albert Royer

Correspondance : Abou Ba, Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Email : abou.ba@ucad.edu.sn

RESUME

La sclérose tubéreuse de Bourneville (STB) est une maladie génétique autosomique dominant multi-systémique à expression clinique variable, caractérisée par le développement de tumeurs bénignes qui peuvent toucher plusieurs organes. Il est rapporté ici le cas d'une fillette de six ans, suivie pour une STB retenue devant une épilepsie réfractaire, des angiofibromes cutanés, des lésions parenchymateuses cortico-sous corticales et des rhabdomyomes intracardiaques. Les convulsions étaient persistantes malgré l'administration de valproate de sodium et de Tegretol.

Mots clés : sclérose tubéreuse de Bourneville, épilepsie, angiofibrome

SUMMARY

Tuberous sclerosis complex (TSC) is an autosomal dominant multisystemic genetic disease with variable clinical expression, strongly related to age of the child. It was reported here the case of an six year-old girl followed for TSC diagnosed with refractory epilepsy, cutaneous angiofibromas, cortical injury, and intracardiac rhabdomyomas. The seizures were persistent despite administration of sodium valproate and Tegretol.

Keywords: tuberous sclerosis complex, epilepsy, angiofibroma

INTRODUCTION

La sclérose tubéreuse de Bourneville (STB) est une maladie génétique autosomique dominant multisystémique à expression clinique variable, très liée à l'âge de l'enfant. Elle est liée à des mutations perte de fonction des gènes supprimeurs de tumeurs, *Tuberous Sclerosis Complex* (TSC1 ; région chromosomique 9q34) ou (TSC2 ; région chromosomique 16p13.3) à l'origine du développement d'hamartomes (tumeurs bénignes) au niveau de divers organes [1,2]. Son incidence varie entre 1/6 000 et 1/10 000 naissances. Il existe très peu de données en Afrique en général et au Sénégal en particulier. Elle se caractérise cliniquement par la formation d'hamartomes touchant le plus souvent le cerveau, la peau, les reins et le cœur. Le diagnostic repose sur des critères diagnostiques de la conférence de consensus internationale sur la STB de 2012. Il est rapporté ici le cas d'une fillette de six ans, suivie depuis l'âge de trois pour une épilepsie focale symptomatique avec des convulsions réfractaires s'intégrant dans le cadre d'une STB. Ainsi, l'objectif de ce travail était de sensibiliser les pédiatres à évoquer une STB devant des convulsions réfractaires associées à des angiofibromes cutanés.

OBSERVATION

Il s'agissait d'une fillette de six ans qui avait été vue pour des convulsions partielles motrices hémicorporelles gauche évoluant depuis l'âge de trois ans. L'interrogatoire avait permis de retrouver une consanguinité parentale de premier degré. Elle était née d'une grossesse à terme sans particularité avec un accouchement par césarienne pour une présentation de siège, avec une bonne adaptation à la vie extra-utérine. Elle était sous allaitement maternel exclusif jusqu'à six mois et sevrée à 24 mois. Elle avait présenté un retard des acquisitions psychomotrices. L'examen général avait permis de noter une tension artérielle normale pour l'âge, une bonne croissance avec un indice IMC/âge entre -1 z-score et la médiane, un retard intellectuel et un trouble de l'attention. L'examen du système cutané-phanérien avait permis de relever des lésions papulo-nodulaires (angiofibromes) siégeant au niveau de la face (figure 1) et des plaques fibreuses à surface bosselée en « peau d'orange » donnant un aspect de « peau de chagrin », localisées au niveau du dos (figure 2).



Figure 1 : angiofibromes de la face (nodules charnus arrondis et roses siégeant sur le nez et les joues avec une topographie « en ailes de papillons »).



Figure 2 : aspect de « peau de chagrin » : zones épaissies, bosselées et décolorées de la peau, situées souvent dans le bas du dos.

Les ongles des doigts et des orteils étaient normaux. A l'examen neurologique, la conscience était claire, avec un retard intellectuel et un trouble de l'attention. L'examen cardiovasculaire avait permis d'objectiver un rythme cardiaque régulier avec des bruits du cœur bien perçus sans bruits surajoutés. Les pouls périphériques étaient bien perçus. La cavité buccale était propre, avec une dentition normale. L'examen ophtalmologique était normal. L'électroencéphalogramme avait permis de retrouver des anomalies irritatives en bi-fronto-centro-pariétale tendant à se généraliser compatible avec une épilepsie focale symptomatique. L'imagerie par résonnance magnétique

encéphalique avait permis de noter de multiples images lésionnelles parenchymateuse, bilatérales, sus-tentorielle, épargnant la fosse postérieure et le tronc cérébral, de topographie corticale et sous-corticale, de taille différente, de signal hyper-intense en pondération T2 et en Flair, iso et hypo-intense en T1, certaines rehaussées par le contraste paramagnétique sans œdème péri-lésionnel, ni effet de masse sur les structures adjacentes (figure 3).



Figure 3 : Lésions cérébrales

L'échographie doppler cardiaque conduisit à relever deux rhabdomyomes intracardiaques sous la forme de masses sessiles (figure 4), dont l'une est appendue à la paroi septo-apical mesurant (grand axe=11mm, petit axe=4,8mm, surface=0,48cm²) et l'autre à la paroi antéro-septo-apicale mesurant (grand axe=16,5mm, petit axe=7mm, surface=0,63cm²). Les cavités cardiaques étaient de taille normale, avec une bonne fonction ventriculaire. L'électrocardiogramme avait permis de voir un aspect d'hypertrophie ventriculaire droite électrique avec des ondes T négatives de V1 à V4 probablement physiologiques.



Figure 4 : Rhabdomyome cardiaque

Il n'y avait pas de lésions rénales à l'échographie abdomino-pelvienne. Le diagnostic a été retenu devant la consanguinité parentale de premier degré, le retard intellectuel associé à un trouble de l'attention, les angiofibromes cutanés, l'épilepsie focale symptomatique, les lésions parenchymateuses cortico-sous corticales et les rhabdomyomes intracardiaques. Elle a été mise sous valproate de sodium à la dose de 30 mg/kg et de Tegretol à la dose 100mg/j. L'évolution était marquée par une diminution des convulsions.

DISCUSSION

La STB a été décrite pour la 1^{ère} fois en 1880 par Bourneville, lors de l'autopsie d'une jeune fille admise pour des convulsions et un retard mental. Elle peut affecter les deux sexes et tous les groupes ethniques de manière égale. La maladie survient dans deux tiers des cas de façon sporadique. La pénétrance est d'environ 95% mais il existe une grande variabilité phénotypique de la maladie avec une évolution très variable d'une personne à l'autre et en fonction de l'âge, allant de formes pratiquement inapparentes, limitées à la peau, à des formes plus sévères touchant le cerveau, les reins, le cœur ou les poumons [3,4]. Les rhabdomyomes cardiaques et les nodules sous-épendymaires peuvent être diagnostiqués en période anténatale. Les manifestations neurologiques, présentes chez 90 % des enfants sont dominées par l'épilepsie qui survient dans 80% des cas dans les deux premières années de vie. Cette épilepsie est essentiellement liée à la présence de certaines lésions cérébrales (tubers corticaux et nodules sous-épendymaires) qui sont des amas de cellules malformées (neurones et astrocytes) situées dans la matière grise du cerveau (cortex cérébral). Les crises d'épilepsie peuvent se manifester sous la forme de convulsions généralisées, de crises partielles sous forme de spasmes en flexion, s'intégrant dans un syndrome de West. Le syndrome de West est présent dans 30 à 40 % des patients et révèle la maladie dans 15 à 20% des cas. Les autres atteintes neurologiques sont la déficience intellectuelle, les troubles de l'apprentissage, les troubles psychiatriques, les troubles du spectre de l'autisme, ou les troubles du comportement présentes chez 36%

des patients [5,6]. Les atteintes cutanées sont présentes dans 80 à 95% des cas. Les angiofibromes faciaux sont plus fréquents, retrouvés chez 75% des patients, apparaissent dans les 2 à 5 ans premières années de vie. Ils augmentent en nombre et en taille à l'adolescence devenant inesthétiques. Les autres lésions sont constituées par les macules hypochromiques (90%), les plaques céphaliques fibreuses (25%), les fibromes unguéaux ou tumeurs de Koenen (20%), et les plaques « peau de chagrin » (50%) [7,8]. Les atteintes cardiaques sous forme de rhabdomyomes sont présentes dans 34 à 48% des cas. Elles sont le plus souvent sans conséquence et disparaissent spontanément, mais peuvent entraîner une insuffisance cardiaque ou des troubles du rythme. Les autres atteintes sont pulmonaires (lymphoagioléiomyomatose ; 30%) et l'hyperplasie pneumocytaire micronodulaire multifocale ; 40-60%), rénales à type d'angiomyolipomes (50 à 90%) et de maladie kystique rénale (30 à 45%), oculaires (phacomies ou hamartomes rétiens ; 50%) le plus souvent asymptomatiques et visibles au fond d'œil [9-11]. Le diagnostic de la STB se fait sur la base d'un ensemble de critères diagnostiques cliniques (11 critères majeurs et de 7 critères mineurs) et des résultats des tests génétiques. Le diagnostic clinique est certain s'il y'a deux critères majeurs ou un critère majeur et deux critères mineurs, et il est possible en présence d'un critère majeur ou au moins deux critères mineurs. La mise en évidence de la mutation pathogène de TSC1 ou TSC2 est suffisante pour le diagnostic quelles que soient les caractéristiques cliniques [12].

Chez notre patiente le diagnostic a été retenu devant la présence de quatre critères cliniques majeurs (angiofibromes, tubers corticaux, rhabdomyomes intracardiaques) La prise en charge est multidisciplinaire avec un examen clinique et des examens radiologiques à des rythmes réguliers. L'épilepsie, réfractaire dans 70% des cas augmente le risque de déficience intellectuelle et de retard neurodéveloppemental. Le pronostic neurologique peut être amélioré par un diagnostic précoce et une prise en charge adapté permettant un contrôle de l'épilepsie. Parmi les différents antiépileptiques, le vigabatrin a démontré une bonne efficacité dans le contrôle des spasmes infantiles

et est recommandé en traitement de première intention. Quelques fois, la chirurgie de certaines lésions cérébrales localisées peut aider à contrôler les convulsions [13]. Des études ont montré l'efficacité des inhibiteurs du mTOR dans le traitement des patients ayant un volumineux astrocytome cérébral menaçant, une atteinte pulmonaire réduisant la fonction respiratoire et les angiomyolipomes rénaux à risque d'hémorragie [14]. Les autres moyens thérapeutiques sont fonctions de la nature et de la sévérité des manifestations.

CONCLUSION

La sclérose tubéreuse de Bourneville est une affection multisystémique avec une expression phénotypique diverse. Elle est souvent méconnue des pédiatres expliquant le retard diagnostique. La prise en charge est multidisciplinaire et reste malorganisée dans nos pays. La persistance des convulsions engage le pronostic neuropsychologique.

RÉFÉRENCES

1. Riquet A, Cuisset JM, Cuvelier JC, Joriot S, Petit F, Vallée L. Spécificités de la sclérose tubéreuse de Bourneville chez l'enfant. *Arch Pediatr*. 2010 ;17(9):1338-1345.
2. Islam MP, Roach ES. Tuberous sclerosis complex. *Handb Clin Neurol*.2015;132:97-109.
3. Pfirmann P, Combe C, Rigother C. Sclérose tubéreuse de Bourneville : mise au point. *Rev Med Interne*.2021;42(10):714-721.
4. Battini M, Casassa E, Maza A, Dreyfus, Mazereeuw-Hautier. Macules hypochromiques ou achromiques multiples de l'enfants et risque de sclérose tubéreuse de Bourneville. *Ann Derm Venerol*.2018 ;145(12):741-748.
5. Franz DN, Bissler JJ, McCormack. Tuberous sclerosis complex: neurological, renal and pulmonary manifestations. *Neuropediatrics*.2020;41(5):199-208.
6. Curatolo P, Moavero R, de Vries PJ. Neurological and neuropsychiatric aspects of tuberous complex. *Lancet Neurol*. 2015 ; 14(7):733-45.
7. Nguyen QD, DarConte MD, Hebert AA. Cutaneous manifestations of tuberous sclerosis complex. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*.2018;178(3):321-325.
8. Ebrahimi-Fakhari D, Meyer S, Vogt T, Pföhler C, Müller CSL. Dermatological manifestations of tuberous sclerosis complex (TSC). *J Dtsch Dermatol Ges*.2017;15(7) :695-700.
9. Hogson N, Kinori M, Goldbaum MH, Robbin SL. Ophthalmic manifestations of tuberous sclerosis : a review. *Clin Exp Ophthalmol*.2017;45(1):81-86.
10. Nair N, Chakraborty R, Mahajan Z, Sharma A, Sethi SK, Raina R. Renal manifestations of tuberous sclerosis complex. *J Kidney Cancer VHL*. 2020;7(3):5-19.
11. Gupta N, Henske EP. Pulmonary manifestations in tuberous sclerosis complex. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*.2018 ;178(3):326-337
12. Northrup H, Aronow ME, Bebin EM, Bissler J, Darling TN, de Vries PJ et al. International tuberous sclerosis complex consensus group. Updated international Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria and surveillance and management recommendations. *Pediatr Neurol*. 2021;123:50-66.
13. Uliel-Sibony S, Chernuha V, Meirson H, Aviva FV. Medical treatment of tuberous sclerosis-related epilepsy. *Childs Nerv Syst*.2020;36(10):2511-2517
14. Krueger DA, Northrup H, International Tuberculosis Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous sclerosis complex surveillance and management: recommendations of the 2012 International tuberous sclerosis complex consensus conference. *Pediatr Neurol*.2013;49(4):255-65.