

Epilepsie et Retard mental au cours de la Sclérose Tubéreuse de Bourneville à Abidjan (Côte d'Ivoire) : Rapport de 4 observations et revue de la littérature

Epilepsy and mental retardation in Bourneville Tuberos Sclerosis in Abidjan (Côte d'Ivoire): Report of 4 observations and review of the literature

Azagoh-Kouadio. R ⁽¹⁾, Enoh. JE ⁽²⁾, Sindé. KC ⁽²⁾, Touré Kiffon. PMF ⁽¹⁾, Couitchere. GL ⁽²⁾, Assé. KV ⁽³⁾

⁽¹⁾ Service de Pédiatrie médicale et spécialités, CHU d'Angré, Côte d'Ivoire

⁽²⁾ Service de Pédiatrie médicale, CHU de Treichville, Côte d'Ivoire

⁽³⁾ Service de Pédiatrie médicale, CHU de Bouaké, Côte d'Ivoire

RÉSUMÉ

La sclérose tubéreuse de Bounerville est l'affection génétique dominante la plus commune à l'origine d'une épilepsie, et d'une déficience mentale. Les auteurs rapportent quatre cas d'épilepsie de l'enfant symptomatique de la sclérose tubéreuse de Bounerville. Les crises convulsives ont été précoces dans tous les cas et associées à un retard intellectuel. Le diagnostic de la maladie a été possible grâce aux signes cutanés et la tomодensitométrie cérébrale. Tout en soulignant la rareté de cette affection, ils mettent l'accent sur la nécessité d'une étroite collaboration interdisciplinaire notamment l'examen dermatologique, l'imagerie et le conseil génétique pour le diagnostic et la prise en charge de cette maladie.

Mots clés : Epilepsie, Sclérose Tubéreuse de Bounerville, Dermatoses, Retard mental, Abidjan

Key words: Epilepsy, Tuberos Sclerosis of Bounerville, Dermatoses, Mental retardation,

Introduction

La sclérose tubéreuse de Bounerville (STB) est une phacomatose mulisystémique à transmission autosomique dominante [1]. Elle résulte de la mutation du gène TSC 1 sur le chromosome 9 qui code pour l'hamartine ou de la mutation du gène TSC 2 sur le chromosome 16 q13 qui code pour la tuberine [1, 2]. Elle est rare avec une incidence de 1/6000 naissance [3]. L'épilepsie y est fréquemment associée dans 80 à 90% des cas [4]. Elle donne lieu à des manifestations cutanées, cérébrales, et viscérales associées selon des formes diverses ou survenant isolément. La gravité avec des répercussions sociales tient à l'existence de lésions cérébrales qui peuvent donner lieu à une déficience mentale à des crises convulsives, et à la fréquence des anomalies rénales [3]. Le présent travail dont l'intérêt réside dans sa rareté, ses caractères démonstratifs a pour objectif de rapporter quatre observations de STB associée à une épilepsie sévère et un retard mental diagnostiqués à Abidjan.

Observations

Observation N°1 :

B.J. âgé de 15 ans élève consulte dans le service pour convulsion en contexte apyrétique. L'histoire actuelle remonte à 4 jours par la survenue de crises convulsives généralisées avec révulsion oculaire, hyperpnée répétées variant entre 5 à 15 par jour de durée 15-20 minutes suivie de perte de connaissance et amnésie. Dans les antécédents il est le 3ème d'une fratrie de 5 dont le 5ème est épileptique. Né à terme, il a connu un développement normal jusqu'à l'âge de 5 ans ou ont débutés les crises convulsives en contexte apyrétiques. de durée 3 à 5 minutes parfois plus prolongée avec relâchement des sphincters ; crises pluriquotidiennes avec dégradation intellectuelle, et baisse des performances scolaires entraînant l'arrêt de la scolarité en classe de CM1 alors âgé de 13 ans. Le patient était sous traitement anti épileptique (Carbamazépine, Topiramate, Valproate de Sodium) mais l'observance thérapeutique était mauvaise. L'examen physique

Corresponding author :

Dr Azagoh-Kouadio Richard : Service de Pédiatrie médicale et spécialités, CHU d'Angré, 28 BP 1530 Abidjan 28

E-mail: azagoh.richard@gmail.com

Tel: (225) 07 07 83 12 69

notait une lenteur à l'idéation ; une dysarthrie, une dyscalculie, mais la praxie et la gnose était conservée. L'examen dermatologique mettait en évidence une angiofibrome sur le visage (figure 1A), des macules hypochromiques et des plaques d'aspect « peau de chagrin » de la région lombaire (figure 1B).



Figure 1A: Angiofibrome de la face de Chagrin

Figure 1B: : Aspect de plaques en peau de dorso-lombaire

Ces lésions évoluaient depuis l'âge de 6 ans. L'EEG réalisée a montré un tracé de veille de type thêta à 6 cycles/seconde et des anomalies a types de Pointes d'Ondes Lentes (POL) en courtes bouffées généralisées (figure 2A) et la TDM des calcifications d'allure séquellaires (figure 2B).

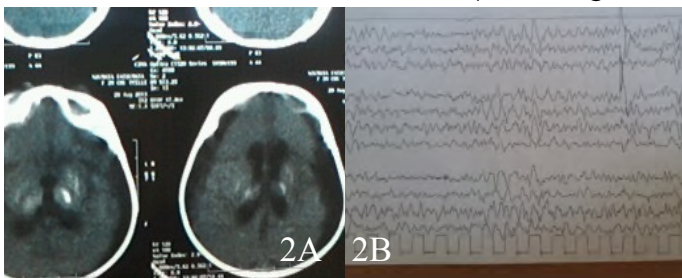


Figure 2A: Scanner nodules calcifiés sous épendymaires des ventricules latéraux

Figure 2B: : EEG montrant des pointes ondes lentes en courtes bouffées généralisées

Observation N°2 :

N.S.P. âgé de 8 ans de sexe masculin consulte pour éruptions des lésions cutanées polymorphes faites de plaques et de papules évoluant depuis 2 ans. Dans les antécédents on notait des convulsions apyrétiques évoluant depuis l'âge de 3ans ayant entraîné un ralentissement de l'apprentissage et un retard scolaire. A l'examen on notait des lésions cutanées sous forme de papules fermes, saillantes, infracentimétriques disséminées au visage, des macules hypochromiques du tronc, des taches, « café au lait » du thorax et des plaques a surface rugueuse de 1-6 mm de diamètre, aspect « peau de chagrin » siégeant en la région lombaire gauche. Par ailleurs des fibromes péri-unguéraux des orteils gauches : II, III et IV. (figure 3A).



Figure 3A: Fibromes unguéaux non traumatiques des 2ème, 3ème et 5ème orteils.

Les examens complémentaires réalisées : L'EEG est revenu normal, la TDM a mise en évidence des nodules calcifiés sous épendymaires de 2 à 10 mm évocateurs de STB et l'échographie hépatique des nodules hépatiques juxta-vasculaires hyperéchogènes pouvant faire évoquer des angiofibromatomes dans ce contexte. Il n'y avait pas de lésions rénales et l'EEG est revenu normal.

Observation N°3 :

K.A. sexe masculin âgé de 14 ans élève en classe de CM2 consulte pour des lésions papuleuses du visage. Dans les antécédents, il est suivi depuis l'âge de 5 ans pour convulsions en contexte apyrétique apparu l'âge de 6 ans et traité avec Carbamazépine (non compliant) Les persistances des crises depuis l'âge de 8 ans ont entraîné une baisse des performances scolaires. A l'examen on notait des angio-fibromes du visage et des macules achromiques et des plaques « peau de chagrin » au niveau lombaire. La TDM cérébrale a mis en évidence des nodules sous épendymaires bilatéraux calcifiés et l'échographie rénale des reins dédifférenciés hyperéchogènes microkystiques compatibles avec un STB. A l'EEG un tracé lent pour l'âge sans anomalies épileptiques et l'échographie cardiaque normal.

Observation N°4 :

T.M. âgé de 15 ans consulte pour « encéphalopathie ». Dans ses antécédents, on note une souffrance néonatale avec une hospitalisation de 2 semaines. Le développement psychomoteur était bon jusqu'à l'âge de 24 mois. L'apparition des crises convulsives tonicocloniques va secondairement entraver la scolarité avec l'arrêt en classe de CP2. Un traitement à base de Valproate de Sodium pendant 4 ans puis remplacé par le Phénobarbital demeure inefficace. Ce qui entraine une interruption des traitements au profit d'une tradithérapie également sans succès. A l'examen on notait une lenteur à l'idéation et une lésion à type de peau de chagrin dorsolombaire, un angio-fibrome de la joue (figure 3B)et des anomalies gingivales sous forme de fibromes.



Figure 3B: : Angiome de la joue

La TDM réalisée a l'âge de 13 ans a mis en évidence des lésions séquellaires bi-occipitales sur atrophie cortico sous corticale et l'EKG un tracé microvolté avec quelques ondes lentes antérieures. L'EEG a montré un tracé lent mais sans anomalie de nature épileptique. Une IRM demandée n'a pas été réalisée.

Discussion

Il s'agit de quatre enfants âgés respectivement de 8, 14, 15 et 15 ans suivi pour épilepsie chez qui l'examen cutané a retrouvé des lésions évocatrices d'une sclérose tubéreuse de Bounerville (aspect de peau de Chagrin, et tache achromique, adénomes sébacées, un angio-fibrome de la joue, fibrome péri-unguéaux) et le scanner cérébral a retrouvé des nodules sous épendymaires bilatéraux calcifiées et des tumeurs géantes sous épendymaires. Ces patients sont sous antiépileptiques avec une réponse thérapeutique variant d'un patient à l'autre. La description du 1er cas de STB remonterait aux années 1880 à Bounerville chez un patient avec Epilepsie et retard mental (1). Le premier cas chez un enfant africain est attribué à Agbessi et Vovor en 1967 (5). Des travaux ultérieures sont fait l'objet de quelques publications en Afrique subsaharienne notamment Piché portant sur 4 cas au Togo (6), Languju portant sur 2cas au Nigeria (7) et plus récemment Nguéack et Moifo à propos de 8 et 5 cas au Cameroun (8,9) en 2012. Plusieurs critères diagnostiques ont été proposés pour le diagnostic dont ceux de Gomez (10). Mais les critères diagnostiques les plus utilisés aujourd'hui sont ceux de la conférence de consensus de l'Académie Américaine de Dermatologie (11) : Le diagnostic est certain devant deux critères majeurs ou l'association d'un critère majeur et deux mineurs ; probable quand un critère majeur et un mineur ; possible devant un critère majeur ou deux critères mineurs. [Tableau1].

Tableau I: critères diagnostiques pour la STB (11)

Major criteria	Minor criteria
1 angiofibrome facial	1 puits dentaires
2 fibromes unguéaux	2 polypes rectaux
3 macules hypopigmentées	3 kystes osseux
4 plaques peau de chagrin	4 anomalies de la substance blanche
5 hamartomes rétiens	5 fibromes gingivaux
6 tubers corticaux	6 hamartomes extra rénaux
7 nodules sous épendymaires	7 plaques achromiques rétiennes
8 astrocytomes à cellules géantes	8 lésions cutanées en « confetti »
9 rhabdomyome cardiaque	9 kystes rénaux
10 angioliyomes rénaux	
11 lymphoangiomatose pulmonaire	

Classiquement la STB était définie par une triade-clinique : déficience mentale, épilepsie et lésions cutanées typiques (12). Cependant on admet que le diagnostic de la STB impose la réalisation d'une imagerie à la recherche d'anomalies et surtout de lésions tumorales cérébrales qui font toute la gravité de ma pathologie. En effet si les lésions cutanées sont très contributives au diagnostic poser le diagnostic, c'est l'imagerie qui permet de définir le pronostic et parfois l'attitude thérapeutique (6). En effet, la STB fait partie des phacomatoses qui constituent un groupe d'affections assez rares associant outre les lésions cutanées d'autres manifestations notamment viscérales, ou intracérébrales. Les manifestations neuropsychiques sont dominées par l'épilepsie et le retard intellectuel (7,13). Nos patients présentaient tous les critères pour le diagnostic final de STB comme mentionné dans le [tableau 2]

Tableau II: critères diagnostiques pour nos patients

Patient 1	Patient 2.	Patient 3	Patient 4
. Angiome facial . Peau de chagrin - Calcifications séquellaires.	. Angiome facial Nodules hypopigmentés lombaires . Peau de chagrin . Fibromes unguéaux . Nodules épendymaires	. Adénomes sébacés . Peau de chagrin -Nodules épendymaires-peau de chagrin lombaire . Kystes rénaux	. Peau de chagrin . Lésions séquellaires sous corticaux . Fibromes gingivaux

ce qui rend le diagnostic certain : Ils avaient au minimum 2 critères majeurs ; les patients 3 et 4 avaient en plus 1 critère mineur. Nous avons recensé 4 cas en 5 ans, Moifo 6 cas ; Nguéack 5 cas, Pitché 4 cas et Languju 2 cas. L'épilepsie apparaît comme une complication majeure de la STB (2, 5, 6). Les manifestations cliniques de la STB peuvent survenir à n'importe quel âge, mais la plupart des patients présentent les signes de la maladie avant l'âge de 10 ans (4, 7,14). Les crises comitiales répétées peuvent aggraver l'état et entraîner des troubles de comportement important chez les malades ; d'ailleurs, Bounerville dès les premières observations a mis l'accent sur le retard mental qu'on rencontre au cours de cette affection (4). La déficience intellectuelle est plus ou moins importante : déficience légère ou déficience profonde. Si les crises convulsives peuvent exister sans atteinte intellectuelle, les enfants atteints de débilité mentale ont par contre pratiquement tous une épilepsie. La débilité mentale est d'autant plus grave que les crises convulsives ont commencé plus tôt chez nos patients. L'épilepsie et la déficience mentale représentent le risque majeur de la STB ; il est bien démontré dans toutes les études réalisées que le retard intellectuel s'observe uniquement chez les sujets épileptiques (13,15-16). Cependant tous les cas de STB avec épilepsie ne comportent pas toujours un retard mental. L'élément déterminant du pronostic mental est l'âge de début des crises (16,17). Le délai entre le début des crises épileptiques et le diagnostic de STB dans notre série était supérieur à 5 ans. Ce retard pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs notamment l'accès aux examens paracliniques notamment la TDM et l'EEG, mais surtout le manque d'information et l'analphabétisme pouvant compromettre directement la prise en charge globale des patients (18). Seule la TDM et/ou l'IRM permettent la détection précoce des tumeurs. L'EEG était anormal dans un cas seulement comme chez Nguéack et Moifo (8,9). Dans la littérature les anomalies EEG les plus caractéristiques sont décrites dans le syndrome de West avec spasme en flexion et hypsarythmie (9) Le scanner était l'examen clé de l'imagerie ayant fourni des éléments morphologiques pour le diagnostic. Tous nos patients avaient au scanner cérébral des nodules sous épendymaires calcifiés multiples. Leur fréquence au scanner est estimée dans la littérature à plus de 90 % (9,18) ; les tubers corticaux apparaissent comme des lésions hypodenses rarement calcifiées et l'IRM est plus efficace que le scanner pour leur détection (19). Les tubers sont des « hamartomes » qui se constituent avant la naissance

et ont un volume stable ; Ce sont eux qui sont responsables des principaux symptômes neurologiques que sont l'épilepsie et le retard mental. Ces symptômes sont directement corrélés nombre de tubers et à leur localisation (16,20).

Les 4 cas colligés dans notre série soulignaient l'importance des complications neurologiques et la gravité de cette affection. Sur le plan épidémiologique notre travail se caractérise par la prédominance masculine. Dans la littérature il n'y a pas de prédominance pour un sexe. (6, 8, 9). Cependant les garçons ont un risque accru de déficience mentale par rapport aux filles avec une plus grande fréquence de crises à début précoce dans la première année (16).

Conclusion

L'épilepsie et le retard mental sont deux manifestations qui font toute la gravité de la STB. Ainsi toute crise convulsive apyrétique chez les enfants en particulier les crises partielles devrait conduire à un examen dermatologique minutieux. Et toutes lésions cutanées évocatrices devraient conduire aux examens paracliniques à la recherche de signes scannographiques d'une Sclérose Tubéreuse de Bourneville, afin d'instituer précocement une prise en charge thérapeutique de l'épilepsie. Celle-ci évite des dégradations cognitives corrélées à la fréquence des crises afin d'améliorer l'insertion sociale des enfants.

Consentement

Ce travail a été approuvé par la Direction médicale scientifique, La rédaction du consentement éclairé, faite par AKR, pour l'inclusion des patients dans l'étude a été obtenu par l'accord des patients et leurs parents. Patient 1 donné un consentement éclairé à publier son information clinique et des photos. Patient 2 a autorisé la publication de ses données cliniques, mais elle ne permet pas aux médecins de publier ses photos. Les copies des consentements écrits sont disponibles pour examen par le directeur de cette revue.

Remerciements

Nous remercions les patients et leurs parents pour leur coopération et leur soutien, et pour avoir fourni leur consentement pour la publication. ESJ, SKC et TKPM-F ont recherché la littérature de fond sur le manuscrit. ESJ a écrit la première ébauche. Nous sommes reconnaissants à AKR du CHU de Angré pour son aide dans la gestion et la rédaction de ce manuscrit. Nous tenons également à remercier AKV pour la révision du manuscrit. Tous les auteurs ont lu et approuvé le manuscrit final.

Référence

- [1] Bourneville DM. Sclérose tubéreuse des circonvolutions cérébrales. Arch Neurol 1880 ; 1 : 81-91.
- [2] Mancini J. Sclérose tubéreuse de Bounerville in Ponsot in G. Dulac O. Mancini J. Neurologie Pédiatrie 3eme éd 2010 : 173-177.

- [3] Yves Pirson, Thien-Anh Ho, Nathalie Demoulin, Nathalie Godefroid, Valérie Dekeuleneer, Kenou van Rijckevorsel, Marie-Cécile Nassogne, Riëm El Tahry, Yves Sznajer Sclérose tubéreuse de Bourneville : poser le diagnostic et traiter à bon escient <https://www.louvainmedical.be/sites/default/files/content/article/pdf/lmed-01-2017-02-pirson.pdf> (consulté le 12/11/2023)
- [4] .Jawad El-Azhari, Naoufal Hjira. Sclérose tubéreuse de Bourneville : importance de l'anamnèse et de la clinique. Pan African Medical Journal. 2018 ;29 :147. [doi : 10.11604/pamj.2018.29.147.14941].
- [5] Agbessi V, Vovor VM. Sclérose tubéreuse de Bourneville. premier cas chez un africain in Bull Soc. Med Afr. Noire Lang Fr, 1967 ; 12 ; 12 : 270-276.
- [6] Pitché P, Agbèrè AD, Gbaodé A J., Tatagan A., Tchangai-Walla K. Sclérose tubéreuse de Bourneville et Epilepsie à propos de quatre observations Togolaise. Bull Soc Path Exo 1998 (91) :3
- [7] .Languju I, Okole C. A., Ebruke B.E., Emejulu K., Malomo A.O., Akang E. Shokunbi M.T. Severe neurological involvement in tuberous sclerosis: Report of two cases and review. AJNS 2007; 26(2): 103-9
- [8] Nguetack S., Kuate C. Lekoubou A. and al. Epilepsy and skin anomalies in tuberous sclerosis complexes: report of five cases and review Journal of Pediatric Epilepsy 1(2012): 51-57
- [9] Moifo B. Nguetack S. Neossi Guena M. et al Aspects cliniques et scannographies de la STB : à propos de huit cas pédiatriques révélés par une épilepsie. Mali Médical 2012 Tome XXVII. No 1
- [10] Gomez MR in Tuberous sclerosis; 2 nd Ed; Raven pressed; New York, 1988: 12-4
- [11] Roach ES, Gomez MR, Norhrup H. Tuberous sclerosis complex consensus conference: revised clinical diagnostic criteria in Child Neurol 1998; 13 :624-628
- [12] .Vinters HV, Park SH, Johnson MW and al. Cortical dysplasia, genetic abnormalities and neurocutaneous syndromes. Dev Neuro sci 199,21 :248-259
- [13] Marcotte L., Crino PB. The neurobiology of tuberous sclerosis complex. Neuromolecular Med 2006 ; 8(4) :531-46.
- [14] Wolkenstein P. Neurofibromatoses et sclérose tubéreuse de Bounerville. J.Neuroradiol 2005 ; 32 :174-179.
- [15] Roger J., Draves CH, Boniver. L'épilepsie dans la STB Bol. Lega Ep.1984; 45: 33-38
- [16] Webb DW, Fryer AE, Osborn J.P. On the incidence of fits and mental retardation in tuberous sclerosis. J. Med Genet 1991 ; 28 :395-7
- [17] Ech-Cherif El Kettani N., Salaheddine T., El Quesar et al. Neuro imagerie de la sclérose tubéreuse de Bounerville in J Radiol 2006 109-113.

- [18] Maïa Y., Napon C., Dicko F., Fofana T., Traoré B.,
Connaissance à propos de l'épilepsie au Mali ;
Etude communautaire. Mali Médical 2011 Tome
XXVI. No 30-33.
- [19] Christophe C., Christaens F., Rypens F., Sékhara T.,
Dan B. Imagerie cérébrale de la Sclérose tubé-
reuse de Bounerville. SFIP 2000.[http://www.
sfip-radiopediatrie.org](http://www.sfip-radiopediatrie.org) du 18 septembre 2010.
- [20] Goodman M, Lamm SH, Engel A. and al. Cortical
tuber count: a biomarker neurologic severity of
tuberous sclerosis complex J.Child Neurol 1997
; 12 :85-90