

Cas clinique

Sclérose tubéreuse de Bourneville révélée par des pneumothorax à répétition

Recurrent pneumothorax revealing a tuberous sclerosis complex

M. Nassaf^{a,*}, H. Afif^a, A. Aichane^a, M. Ridai^b, A. Souabny^c, N. El Ouafi^c, Z. Bouayad^a

^a Service des maladies respiratoires, hôpital 20-août-1953, CHU Ibn-Rochd, Casablanca, Maroc

^b Unité de chirurgie thoracique, service des urgences viscérales, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

^c Service de médecine, hôpital régional de Tanger, Tanger, Maroc

Disponible sur Internet le 22 octobre 2007

Résumé

La sclérose tubéreuse de Bourneville (STB) est une maladie génétique rare de transmission autosomique dominante. Nous rapportons le cas d'une patiente de 29 ans, dont la maladie fut découverte à l'occasion de pneumothorax récidivants. Le diagnostic fut retenu devant le contexte familial (enfant porteur d'un rhabdomyome cardiaque), l'atteinte cutanée, les lésions de lymphangiomyomatose pulmonaire et l'existence de lipomes hépatiques, d'angiomyolipomes rénaux et de myomes utérins. Le diagnostic de STB peut parfois être difficile en raison des similitudes avec la lymphangiomyomatose pulmonaire.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Tuberous sclerosis complex (TSC) is an autosomal dominant phacomatosis. We report a 29-year-old woman who presented with recurrent pneumothorax in whom the diagnosis of TSC relied on the existence of family history (child with cardiac rhabdomyome), skin lesions, pulmonary lymphangiomyomatosis, hepatic lipomas, renal angiomyolipomas, uterine myomas and cerebral lesions on MRI. The diagnostic of TSC might be difficult as it could mimic pulmonary lymphangiomyomatosis.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Sclérose tubéreuse de Bourneville ; Lymphangiomyomatose pulmonaire ; Pneumothorax

Keywords: Tuberous sclerosis complex; Pulmonary lymphangiomyomatosis; Pneumothorax

1. Introduction

La sclérose tubéreuse de Bourneville (STB) est une maladie génétique rare de transmission autosomique dominante. Son incidence est estimée à 1/10 000 avec une prévalence dans la population générale évaluée à 8,8/100 000 en Europe. Les garçons sont autant touchés que les filles. L'expressivité de la maladie est variable, y compris au sein d'une même famille. À l'âge adulte, 95 % des malades avec STB sont porteurs de lésions évocatrices notamment cutanées. Chez l'enfant, les symptômes peuvent être très discrets. Deux locus majeurs ont été identifiés,

l'un en *9q34* (TSC1), l'autre en *16p13* (TSC2). Plus de la moitié des cas sont sporadiques par mutations spontanées [1]. Les anomalies pulmonaires sont rares, présentes essentiellement chez la femme adulte à type de pneumothorax récidivants secondaires à des lésions de lymphangiomyomatose pulmonaire [2–4].

2. Observation

Une patiente de 29 ans, femme au foyer, enceinte de six semaines d'aménorrhée, sans antécédents pathologiques particuliers, présentait en octobre 2004 une dyspnée d'effort associée à une toux sèche dans un contexte fébrile. Elle bénéficiait d'une radiographie thoracique objectivant un syndrome interstitiel interprété comme étant de type miliaire. Un traitement antituberculeux était instauré par principe sans confirmation

* Auteur correspondant. 13, avenue du Phare, quartier Racine, Casablanca, Maroc.

Adresse e-mail : mayanassaf@gmail.com (M. Nassaf).

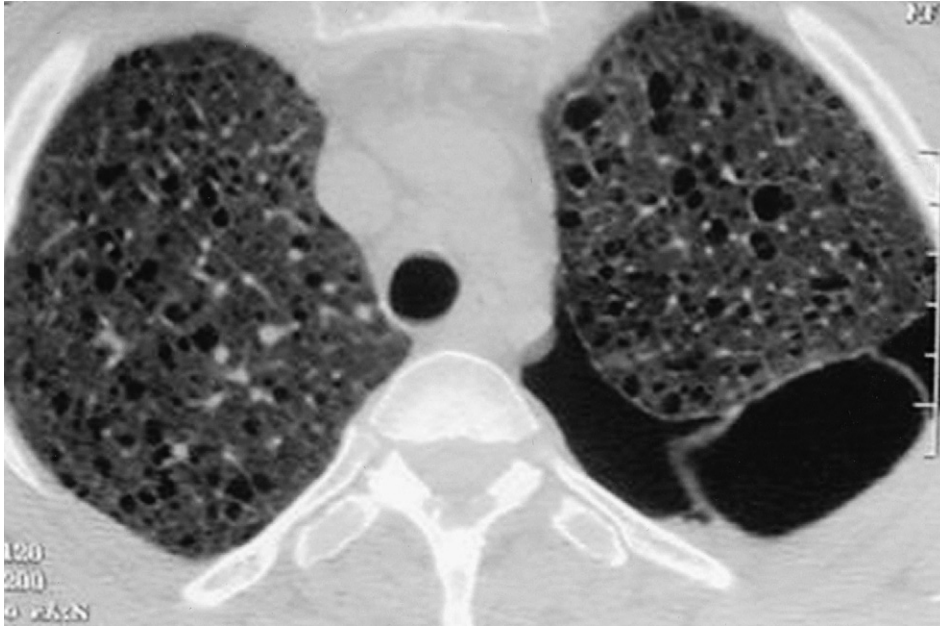


Fig. 1. Lésions kystiques pulmonaires avec aspect de « poumon en dentelle ».

bactériologique. L'évolution était marquée par l'apparition d'un pneumothorax droit spontané dont l'évolution était favorable par un simple drainage. Par la suite, survenaient des pneumothorax récidivants (janvier 2005, récurrence homolatérale, mars 2005 récurrence controlatérale). En juin 2005, la patiente accouchait d'un nouveau-né de sexe masculin porteur d'un rhabdomyome cardiaque.

En août 2005, la patiente présentait une nouvelle récurrence de pneumothorax. L'examen clinique montrait une patiente en bon état général. L'examen pleuropulmonaire objectivait un syndrome d'épanchement aérien gauche. L'examen cutanéomuqueux mettait en évidence de petits nodules saillants de la face, symétriques au niveau des sillons nasogéniens et de la région périorale correspondant à des angiofibromes du visage, ainsi qu'une zone rugueuse lombaire et du flanc droit correspondant à un aspect de peau de chagrin, sans autre anomalie. Il n'existait pas de retard mental ni de troubles psychologiques ou d'épilepsie. La radiographie thoracique objectivait un pneumothorax gauche partiel associé à des images kystiques diffuses des deux champs pulmonaires. La TDM thoracique (Fig. 1) et abdominopelvienne montrait des lésions kystiques pulmonaires de taille variable réalisant un aspect de poumon en dentelle, compliquées de pneumothorax, associées à des lipomes hépatiques, des angiomyolipomes rénaux et des myomes utérins. L'IRM cérébrale (Fig. 2) mettait en exergue des hypersignaux en T2 éparses. L'exploration fonctionnelle respiratoire, les gaz du sang et l'analyse génétique n'ont pas été réalisés. Le diagnostic retenu était celui de sclérose tubéreuse de Bourneville sur les éléments suivants : terrain familial (enfant porteur de rhabdomyome cardiaque), lésions cutanées évocatrices, lymphangiomyomatose pulmonaire, lipomes hépatiques, angiomyolipomes rénaux, myomes utérins et lésions cérébrales sur l'IRM. L'examen ophtalmologique était sans particularité. Une symphyse pleurale par talcage fut réalisée sous thoraco-

scopie, d'évolution satisfaisante avec retour du poumon à la paroi.

3. Discussion

La STB fait partie des phacomatoses, groupe de pathologies associant des lésions plus souvent localisées sur la peau (angiofibromes faciaux, tumeurs de Koenen périunguérales), une atteinte cérébrale (retard mental, épilepsie, calcifica-

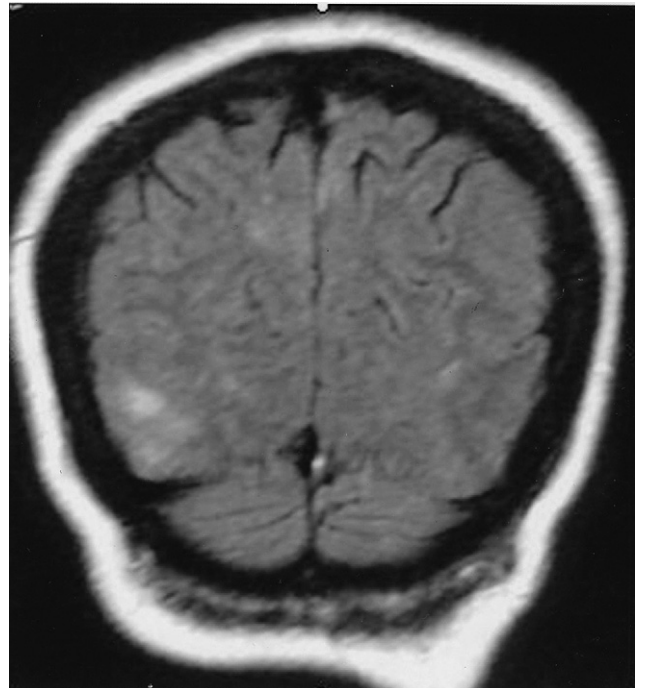


Fig. 2. Hypersignaux en T2 de la substance blanche.

tions intracrâniennes, nodules cérébraux) et ou rétinienne (phacomés rétiens) ou encore plus diffuse (rhabdomyomes cardiaques, atteinte osseuse). Des lésions histologiques pulmonaires, microscopiques et ultrastructurales similaires à celles de la lymphangiomyomatose sporadique (LAMS) pulmonaire sont décrites chez 1 à 2,3 % des sujets atteints de STB [1,2]. D'autres points communs rapprochent la LAMS et la STB comme le terrain féminin en cas d'atteinte pulmonaire au cours d'une STB, le tableau clinique respiratoire identique et la grande fréquence des angiomyolipomes rénaux présents dans 40 à 80 % des cas de STB et dans 25 à 57 % des LAMS pulmonaires. De telles similitudes sont observées chez notre patiente qui présente des images radiologiques évocatrices de LAM et des angiomyolipomes rénaux et utérins. Dans la LAMS, l'atteinte pulmonaire est significativement plus diffuse et la fréquence des lymphangioléiomyomes est plus importante alors que dans la LAM-STB on observe significativement plus d'angiomyolipomes hépatiques et rénaux [3,4].

Les LAM-STB sont caractérisées par des mutations somatiques de TSC2 et 57 % des LAMS auraient une perte d'hétérozygotie de TSC2. Or il a été démontré que l'hamartine (produit du gène TSC1) et la tubérine (produit du gène TSC2) jouent un rôle central dans la croissance et la prolifération cellulaires via leur influence sur mTOR et sur le cytosquelette. Les effets puissants de mTOR sur la synthèse protéique et la croissance cellulaire requièrent la présence d'un régulateur négatif, à savoir le dimère hamartine-tubérine, pour éviter la dysrégulation de la croissance cellulaire observée dans la LAM et les *tubers* de STB. La rapamycine, qui complexée à la cyclophiline inhibe mTOR, s'avère capable de bloquer la croissance des cellules de LAM et a montré son activité dans plusieurs modèles animaux de STB [5].

Sur le plan clinique, les lésions pulmonaires asymptomatiques sont présentes dans un tiers des cas de la STB. Par ailleurs, la symptomatologie respiratoire est faite de dyspnée (59 %), de pneumothorax récidivants (49 %), de toux (39 %), d'hémoptysies (18 %). Dans l'observation que nous rapportons, ce sont les pneumothorax à répétition qui furent révélateurs [3].

Les signes cutanés aident au diagnostic du fait de leur grande fréquence : macules dépigmentées à rechercher en lumière de Wood, angiofibromes cutanés sur la face, de part et d'autre du nez. La peau de chagrin lombaire apparaît après l'âge de cinq ans et est décrite comme une zone rugueuse de la région lombaire. Les fibromes périungéaux ou tumeurs de Koenen sont de petits angiofibromes de la taille d'un petit pois, localisés dans les sillons unguéaux. Notre patiente présentait des angiofibromes du visage et un aspect de peau de chagrin lombaire et du flanc droit.

En dépit de ces points communs, ces deux pathologies constituent deux entités différentes, du fait de divergences notables, comme l'absence de caractère familial dans la LAM pulmonaire (s'opposant à la transmission autosomique dominante de la STB) ou la présence de lésions cutanées ou cérébrales dans la STB. Chez notre patiente le diagnostic de STB est retenu devant la naissance d'un nouveau-né de sexe masculin porteur de rhabdomyome cardiaque témoignant du caractère héréditaire de la maladie ainsi que l'existence de lésions dermatologiques et de lésions cérébrales à l'IRM.

Le traitement est essentiellement symptomatique, en fonction de l'organe atteint : photocoagulation au laser des phacomés rétiens évolutifs, chirurgie d'exérèse rénale en cas d'hémorragies non contrôlées, anticonvulsivants, symphyse pleurale.

4. Conclusion

La STB est une maladie génétique, rare, de transmission autosomique dominante, mais d'expression très variable. Un cas sur deux correspond à une mutation de novo. Dans certains cas, l'atteinte neuropsychique et l'atteinte cutanée dominent la présentation clinique. Pour notre observation, la symptomatologie révélatrice est pulmonaire faite de pneumothorax à répétition secondaire à des lésions de lymphangiomyomatose pulmonaire. Malgré des points communs entre la STB et la LAM, ces deux pathologies représentent deux entités différentes, qu'il importe de différencier [6].

Références

- [1] Johnson SR. Lymphangioliomyomatosis. *Eur Respir J* 2006;27:1056–65.
- [2] Yamamoto K, Anzai F, Kusajima K, Yamanishi N, Yamada M. Acute respiratory failure with gross hemoptysis in a patient with lymphangioliomyomatosis as part of tuberous sclerosis complex. *Intern Med* 2004;43:755–8.
- [3] McCormack F, Brody A, Meyer C, Leonard J, Chuck G, Dabora S, et al. Pulmonary cysts consistent with lymphangioliomyomatosis are common in women with tuberous sclerosis: genetic and radiographic analysis. *Chest* 2002;121(3 Suppl):61S.
- [4] Moss J, Avila NA, Barnes PM, Litzberger RA, Bechtel J, Brooks PG, et al. Prevalence and clinical characteristics of lymphangioliomyomatosis (lam) in patients with tuberous sclerosis complex. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:669–71.
- [5] Juvet SC, McCormack FX, Kwiatkowski DJ, Downey GP. Molecular pathogenesis of lymphangioliomyomatosis: lessons learned from orphans. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2007;36:398–408.
- [6] Avila NA, Dwyer AJ, Rabel A, Moss J. Sporadic lymphangioliomyomatosis and tuberous sclerosis complex with lymphangioliomyomatosis: comparison of CT features. *Radiology* 2007;242:277–8.