



Neurofibromatose de type 1 et épilepsie : avec corrélation clinico-radio-électroencéphalographique (à propos d'un cas).



Neurofibromatosis type 1 with epilepsy : With clinico-radio-electroencephalographic correlation (a case report).

Imane Eddoukani, Najib Kissani

Service de Neurologie et laboratoire de recherche de Neurosciences Cliniques
et Expérimentales, Faculté de médecine, Université cadi Ayyad (UCAM) ; Marrakech, (Maroc).

Email: najibkis@gmail.com

Conflits d'intérêts : aucun

Résumé

Introduction : La neurofibromatose de type 1 (NF1) ou la maladie de Von Recklinghausen est une maladie génétique fréquente qui représente 95% de l'ensemble des phacomatoses. L'épilepsie est retrouvée dans 3 à 6% des cas. Elle est en rapport avec des lésions corticales variées, souvent objectivées par l'IRM encéphalique.

But de l'étude : L'objectif de l'étude est de montrer que le mode de révélation peut être une épilepsie sensitive, de souligner la place de l'imagerie encéphalique par résonance magnétique et de discuter le lien de causalité entre la NF1 et l'épilepsie, tout en soulignant l'intérêt d'un examen somatique complet devant une épilepsie à la recherche de signes orientant vers une éventuelle étiologie

Observations : Nous rapportons le cas d'une fillette de 9 ans, sans parents consanguins, qui a consulté pour épilepsie sensitive de la main droite et du visage, sans troubles d'apprentissage ou d'arriération mentale, l'examen de la peau a trouvé des signes de NF1.

L'IRM encéphalique a objectivé plusieurs hamartomes cérébraux non corticaux prédominant au niveau des noyaux gris centraux, du tronc cérébral, et du cervelet. L'exploration électrophysiologique (EEG) a montré des anomalies épileptiques en pariéto-occipital gauche.

Discussion : La NF1 est une maladie génétique, dont le gène responsable de la maladie est situé sur le chromosome 17, son diagnostic reste clinique et l'IRM encéphalique met en évidence dans la majorité des cas des hyper signaux en T2 appelés objets brillants non identifiés qui sont des zones bien circonscrites et sans effet de masse prédominant au niveau des noyaux gris centraux, du tronc cérébral, et des pédoncules cérébelleux, ces anomalies sont considérées comme hamartomateuses, comme c'est le cas chez notre patiente; ou bien dysplasiques. L'épilepsie semble dépendante de gènes modificateurs, retrouvée dans 3 à 6% des phacomatoses, avec un risque plus élevé chez les patients atteints de NF1, il s'agit souvent d'une épilepsie partielle, sensitive chez notre patiente. Quant à la réponse au traitement elle est souvent bonne et le pronostic général reste lié aux lésions cutanées avec le risque de dégénérescence. Le grand point d'ombre est le lien entre la NF1 et l'épilepsie, ainsi chez notre patiente les hamartomes retrouvés ne peuvent pas expliquer l'épilepsie, il est fort probable qu'elle soit expliquée par des lésions dysplasiques non détectées par l'IRM.

Conclusion :

Ce cas clinique illustre l'absence de corrélation clinico-

radio électrophysiologique qui peut se voir au cours de l'association Epilepsie-NF1.

Mots clés : Maladie de Von Recklinghausen- Phacomatose- Epilepsie- IRM- Hamartomes.

Abstract

Introduction: Neurofibromatosis type 1 (NF1) or Von Recklinghausen's disease is a frequent genetic disease representing 95% of all phacomatosis. Epilepsy is found in 3 to 6% of all NF1 cases. It is in relation to cortical lesions, often objectified by Brain MRI.

Objective of study: The aim of our case report is to highlight the possible revelation of NF1 by sensitive epilepsy, to underline the usefulness of encephalic MRI and to discuss the relationship between NF1 and epilepsy. On the other hand, authors point out the importance of a systematic somatic examination in children with epilepsy to search for signs directing to a possible aetiology, as skin lesions. Case report: Authors report the case of a 9-years-old girl, with no consanguineous parents, consulting for sensitive epilepsy of right hand and face, without any learning disabilities or mental retardation and skin examination found signs of NF1.

Brain MRI showed multiple cerebral hamartomas non-cortical predominate at the basal ganglia, brainstem, and cerebellum. Electroencephalography (EEG) showed focal left parietal and occipital epileptic abnormalities.

Discussion: NF1 is a genetic disease, the gene responsible for the disease is located on chromosome 17, the diagnosis is clinical and brain MRI shows in the majority of cases of hyper signal in T2 called unidentified bright objects that are predominating in the basal ganglia, brainstem, and cerebellar peduncles, these anomalies are considered hamartomas, as is the case in our patient, or dysplastic. Epilepsy seems depending on modifier genes, found in 3-6% of phacomatosis with a higher risk in patients with NF1, it is often partial epilepsy, sensitive in our patient. As for the response to treatment is often good and the overall prognosis is related to skin with the risk of malignant lesions. The great unsolved point is the link between NF1 and epilepsy, the hamartomas found in our patient found cannot explain epilepsy, and it is likely explained by dysplastic lesions not detected by the MRI.

Conclusion: Our observation did not find any correlations between clinical and EEG data versus MRI, what is usual especially that MRI showed in NF1 with epilepsy either various parenchymal abnormalities, like hamartomas, heterotopias, focal cortical dysplasia or mesial temporal sclerosis, or are irrespective of the existence of epilepsy.

Seizures are medically controlled in more than half of NF1 patients.

Keywords: Von Recklinghausen's disease- Phacomatosis- Epilepsy- MRI- Hamartomas.

Introduction

La neurofibromatose de type 1 (NF1) est une maladie génétique fréquente qui représente 95% de l'ensemble des phacomatoses [1]. Elle est responsable de lésions hamartomateuses ou tumorales touchant essentiellement le neuroectoderme [2]. La transmission est autosomique dominante mais il existe des formes sporadiques par mutations de novo dans 50% des cas [3]. Caractérisée par une symptomatologie polymorphe [4], la NF1 expose à des complications redoutables, dont les plus fréquentes sont les difficultés d'apprentissage et les cyphoscolioses [1, 4, 5], l'épilepsie reste une complication moins fréquente : 3 à 6% [6]. L'IRM encéphalique est l'examen de choix. Elle permet de renforcer le diagnostic, de faire le bilan lésionnel et d'évaluer le pronostic [2, 7]. La NF1 nécessite une prise en charge multidisciplinaire, un suivi régulier et un conseil génétique [4, 8]. L'objectif de notre étude est de rapporter un cas de NF1 révélée par une épilepsie partielle, de souligner la place de l'imagerie par résonance magnétique, qui a permis d'objectiver des hamartomes encéphaliques et enfin de discuter le lien de causalité entre la NF1 et l'épilepsie en comparant les données cliniques, radiologiques, et électroencéphalographiques. Notre observation a aussi pour intérêt de souligner l'importance d'un examen somatique complet devant toute épilepsie à la recherche de signes orientant vers une étiologie causale, comme une neuroectodermose.

Observation

Notre patiente Mlle. O.B, est âgée de 9 ans, issue d'un mariage non consanguin, sans antécédents pathologiques particuliers, notamment pas de cas similaires dans la famille. Elle a consulté en janvier 2007 pour des phénomènes critiques, à type de décharges électriques affectant la face et le membre supérieur droit et apparition d'une masse de flanc gauche non douloureuse depuis 5 ans, mais augmentant progressivement de taille. L'anamnèse a précisé que ces crises sensitives étaient stéréotypées et de survenue essentiellement nocturne.

L'examen dermatologique a objectivé des taches café au lait diffuses au niveau du tronc, du dos et des membres de taille supérieure à 0,5 cm et de nombre supérieure à 6 (figures 1), associée à des lentigines axillaires et inguinales de nombre supérieure à 3.



Figure 1 : Lésions cutanées de la maladie de Von Recklinghausen (tâches café au lait au niveau du tronc et de l'abdomen, de taille supérieure à 0.5 cm).

L'examen abdominal a trouvé une voussure indolore au niveau du flanc gauche, mesurant 11,5 cm/6 cm (figure 2).

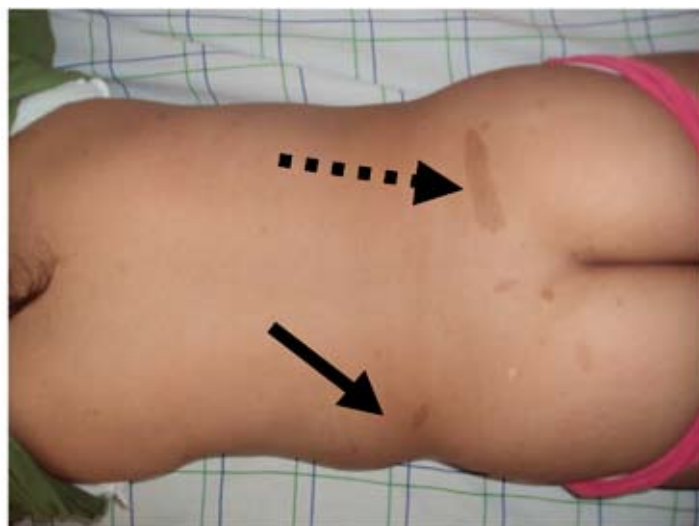


Figure 2 : Masse visible sous forme d'une voussure au niveau du flanc gauche (flèche noire), en plus des taches café au lait sur les fesses (flèche hachurée).

Le reste de l'examen somatique était normal. L'examen neurologique et neuropsychologique étaient sans particularité ; l'examen ophtalmologique a révélé une tache café au lait au niveau de la sclère de l'œil droit et l'examen à la lampe à fente, n'a révélé d'anomalie, notamment pas de nodules de Lisch. L'IRM encéphalique a objectivé des aspects nodulaires en hyposignal T1 et hypersignal T2 et Flair au niveau de la substance blanche, notamment au niveau des capsules internes et des hémisphères cérébelleux, évocateur d'hamartomes sous corticaux (figure 3).

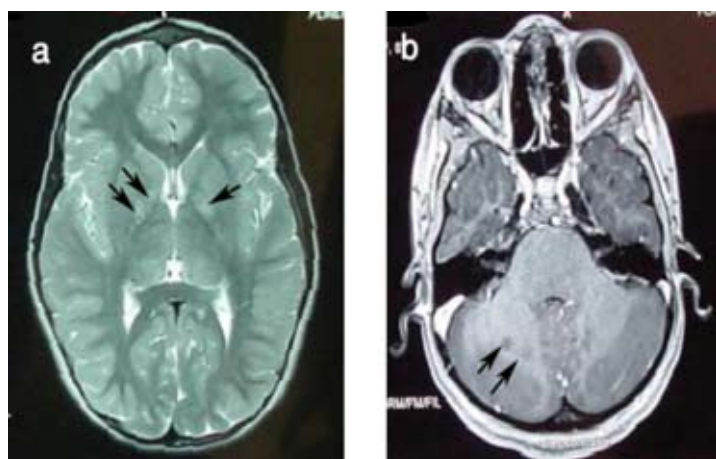


Figure 3: IRM encéphalique
a- Coupe axiale en séquence T2, b- Coupe axiale en séquence T2 Flair sur le cervelet, montrant des aspects de nodules évoquant des hamartomes sous corticaux (Flèches).

L'exploration électroencéphalographique (EEG) a révélé des anomalies épileptiques focalisées en pariéto-occipital gauche, tendant à diffuser à droite (figure 4).



Figure 4: Tracé EEG, montrant des anomalies épileptiques, à type d'ondes lentes et de pointes lentes plus amples en pariéto-occipital gauche, tendant à diffuser à droite.

L'examen clinique des frères et sœurs et des parents n'a révélé aucune anomalie neurologique ou cutanée. Le bilan biologique, comportant une numération formule sanguine, un bilan de la crase sanguine était normal. L'échographie abdominale était également normale. La patiente a reçu un traitement antiépileptique à base de Carbamazépine 300 mg /j en 3 prises et l'évolution a été marquée par la disparition totale des crises. La patiente est toujours suivie et après un recul de 3 ans, son épilepsie est en rémission totale et la masse cutanée a légèrement augmenté de taille (12,5 cm/6,5 cm) sans présenter aucun signe de transformation maligne.

Discussion

La NF1 est une maladie génétique fréquente qui touche 1 /3000 à 1/4000 individus avec une incidence estimée à 1/2500 naissances [1, 4, 5, 8]. Le diagnostic de NF1 a été posé grâce aux critères diagnostiques, établis à la suite de la conférence de consensus du National Institute of Health (NIH) en 1988, deux ou trois critères parmi 7 [9].

La transmission est autosomique dominante mais il existe des formes sporadiques par mutations de novo dans 50% des cas [1-4, 8], ce qui cadre avec notre cas, où l'examen clinique, notamment cutané était normal chez les 2 parents. Le gène responsable de la maladie est situé sur le chromosome 17 [1, 2, 4, 8]. Le diagnostic reste clinique avec des critères précis [3, 4, 8]. L'IRM encéphalique met en évidence dans 50 à 70% des cas des hyper signaux en T2 appelés objets brillants non identifiés qui sont des zones bien circonscrites et sans effet de masse prédominant au niveau des noyaux gris centraux, du tronc cérébral, et des pédoncules cérébelleux [2, 7, 8]. Ces anomalies sont considérées comme dysplasiques ou hamartomateuses [2].

Les auteurs rapportent que la fréquence de ces lésions est augmentée chez les patients atteints de NF1 porteurs d'une tumeur des voies optiques [2]. L'épilepsie semble dépendante de gènes modificateurs [1]. Elle est retrouvée dans 3 à 6% des cas, avec un risque plus élevé chez les patients atteints de NF1 que chez la population générale dans 85% des cas avec une bonne réponse au traitement, ce qui fut le cas chez notre patiente [10]. Concernant la masse cutanée, elle correspond à des neurofibromes cutanés, qui sont des lésions qui se présentent sous forme de voussures cutanées plus ou moins proéminentes et qui récidivent après ablation [11].

Les éléments de notre observation n'objectivent pas de lien directe entre la NF1 et l'épilepsie vu l'absence de lésions de localisations anatomiques pouvant expliquer la survenue de crises épileptiques, malgré le foyer EEG pariéto-occipital gauche, aucune anomalie corticale n'a été notée en imagerie sur toutes les séquences, ceci ne permet pas d'éliminer à 100% des lésions dysplasiques infracliniques, tout en sachant le large spectre d'anomalies IRM chez les enfants atteints de NF 1, parfois indépendamment de l'existence de l'épilepsie [12].

D'autres auteurs ont rapporté jusqu'à 74% d'anomalies IRM chez les patients avec NF1, avec absence fréquente de corrélation entre les données clinico-EEG et celles IRM, ce qui est le cas chez notre fillette; ces lésions parenchymateuses IRM peuvent correspondre, soit à des hamartomes ou rarement à de l'hétérotopie ou de la dysplasie corticale focale [13].

Conclusion

L'épilepsie est décrite chez les patients atteints de phacomatose surtout dans le type 1. Tout praticien doit faire un bon examen clinique, notamment dermatologique ; et en cas d'épilepsie une exploration EEG et surtout IRM est capitale, à la recherche d'explication à l'épilepsie, qui peut s'avérer normale, ou montrer des lésions d'autres structures que corticales, sans pour autant apporter une corrélation clinico-radiologique claire à l'épilepsie. Ainsi même si le lien direct entre la NF1 et l'épilepsie n'est pas toujours établi, ceci ne doit en aucun cas retarder le diagnostic et surtout la prise en charge sans minimiser l'intérêt d'un suivi régulier afin de détecter et de prendre en charge précocement d'éventuelles complications.

Références

- 1-Wolkenstein P, Zeller J, Ismaïli N. Neurofibromatose. Revue de pédiatrie 2002; 2: 45-8.
- 2-Chateil J F, Brun M, Le Manh C et al. Phacomatoes chez l'enfant. Revue de pédiatrie 2000; 3: 73-8.
- 3-Rodriguez D. Diagnostic et prise en charge globale des enfants atteints de NF1. Archives de Pédiatrie 2004; 11, 6 : 545-7.
- 4-Pinson S, Wolkenstein P. La NF1 ou maladie de Von Recklinghausen. Revue de médecine Interne 2005; 26, 3: 196-215.
- 5-Bonnemaïson E, Roze-Abert B, Lorette G et al. Complications de la NF1 ; à propos d'une série de 100 cas. Archives de pédiatrie 2006; 13, 7 : 1009-14.
- 6-Boughammoura-Bouatay A, Hizem Y, Chebel S et al. Type 1 neurofibromatosis and epilepsy. Tunis Med. 2005; 83, 4: 243-5.
- 7-Jacques C, Dietemann J L. Imagerie de la NF1. Imagerie de la NF1. Journal of neuroradiology 2005; 32, 3: 180-97.
- 8-Pinson S. La NF1 ou maladie de Von Recklinghausen. Encyclopédie Orphanet. Septembre 2001.
- 9-National institute of health consensus development conference statement. Arch Neurol 1988; 45: 575-8.
- 10-Virarelli R, Grosso S, Calabrese F et al. Epilepsy in neurofibromatosis 1. J Child Neurol. 2003; 18, 5: 338-42.
- 11-Wolkenstein P, Zeller P. Bilan dans la neurofibromatose de type 1. Presse Med 1999; 28 : 2174-80.
- 12-Yasujima H, Komatsu M, Sakurai T, et al. Relationship between child epilepsy and MRI findings in von Recklinghausen neurofibromatosis (NF 1). No To Hattatsu. 1994; 26, 1: 32-7.
- 13-Duffner PK, Cohen ME, Seidel FG, Shucard DW. Neurology. The significance of MRI abnormalities in children with neurofibromatosis. Neurology 1989; 39, 3: 373-8.