

Le portail des maladies rares et des médicaments orphelins



:: Sclérose tubéreuse de Bourneville

Synonymes :

maladie de Bourneville

Définition :

La sclérose tubéreuse de Bourneville est une maladie génétique multisystémique de transmission autosomique dominante pouvant atteindre de nombreux organes : le cerveau, la peau, l'œil, le cœur, le poumon et le rein. Elle touche 1 personne sur 7 000 à 8 000, soit environ 100 naissances par an en France. Ses principales complications touchent le système nerveux central (convulsions, hypertension intracrânienne), les reins (rupture des kystes et angiomyolipomes) et les poumons chez la femme adulte (rupture de bulles sur lymphangioliomyomatose). Les signes cliniques de ces complications sont parfois difficiles à mettre en évidence en raison du retard mental et/ou des troubles psychiatriques qui peuvent être associés. Le bilan clinique et paraclinique doit être conduit au moindre doute.

Pour en savoir plus :

[Consultez la fiche sur Orphanet](#)

Menu**Fiche de régulation SAMU****Recommandations pour les urgences hospitalières**

situations d'urgence

interactions médicamenteuses

précautions anesthésiques

mesures complémentaires et hospitalisation

don d'organes

numéros en cas d'urgence

ressources documentaires

annexes

Fiche de régulation SAMU

Appel pour un patient atteint de la Sclérose Tubéreuse de Bourneville

Télécharger la fiche de régulation au format PDF (clic-droit)

Synonymes

- Maladie de Bourneville

Mécanismes

- maladie tumorale bénigne multisystémique (cerveau, coeur, poumon, rein, oeil, peau) développée à partir de certaines cellules embryonnaires

Situations d'urgence

- convulsions souvent de type épilepsie partielle
- hypertension intracrânienne (HTIC)
- hémorragie rétro-péritonéale (rupture de micro-anévrysmes rénaux)
- trouble du rythme cardiaque (rare)
- pneumothorax (rare)

Traitements fréquemment prescrits au long cours

- vigabatrin (Sabril®), carbamazépine (TEGRETOL®), oxcarbazépine (TRILEPTAL®), stiripentol (DIACOMIT®)

Pièges

- - se méfier de toute évolution des crises d'épilepsie, des troubles de conscience et des troubles des fonctions cognitives parfois masquées par le déficit intellectuel éventuel (HTIC débutante)
- - se méfier de toute douleur lombaire (hématome rétro-péritonéal)

Particularités de la prise en charge médicale pré-hospitalière

- traitement des convulsions sans particularité
- orientation pour avis neurochirurgical en cas d'HTIC
- précautions en cas d'anesthésie liées aux éventuelles insuffisances cardiaque et rénale

En savoir plus

Coordonnées
 centre de référence des épilepsies rares 01 42 19 26 Hôpital Necker enfants PARIS
 (CRÉER) 95 malades

www.orphanet-urgences.fr
www.astb.asso.fr

Recommandations pour les urgences hospitalières

Situations d'urgence

Complications neurologiques : Convulsions

60 à 80 % des patients développeront une épilepsie dans l'enfance, dans 2/3 des cas avant 1 an. Il s'agit d'une épilepsie avec crises partielles, parfois associées à des crises généralisées. L'épilepsie peut débuter par des spasmes infantiles dans la première année de vie. Les crises partielles sont directement en rapport avec la présence de tubers intracérébraux, qui se comportent comme des foyers épileptogènes. Si l'épilepsie est précoce et mal contrôlée, elle peut évoluer vers un syndrome de Lennox Gastaut vers l'âge de 4-5 ans.

- **Mesures diagnostiques en urgence**
 - **Le bilan paraclinique se discute en fonction de l'état clinique et des circonstances de la crise**, selon les protocoles habituels de prise en charge des crises convulsives.

- **Mesures thérapeutiques en urgence**
 - **la prise en charge en urgence de ces crises relève des protocoles habituels des crises convulsives.**
 - **tenir compte des interactions médicamenteuses en cas de traitement par le Diacomit® (STIRIPENTOL, voir chapitre interactions médicamenteuses et annexe.)**
 - **Rarement, les crises évoluent vers un état de mal** dont les complications et la prise en charge relèvent des recommandations habituelles dans l'état de mal.
 - **Dans tous les cas, ne pas interrompre le traitement habituel du patient** pour ne pas entraîner de convulsions sur un sevrage médicamenteux rapide.

- **Orientation**
 - **En cas de crise courte avec un facteur déclenchant (sevrage médicamenteux, fièvre, fatigue, toxiques...)** : consultation de neurologie ou neuropédiatrie sans urgence.
 - **En cas de crise non expliquée ou si les crises sont fréquentes**, le patient devra être vu plus rapidement par son neurologue ou neuropédiatre habituel pour envisager un changement de traitement le cas échéant.
 - **En cas d'état de mal, suivre les recommandations habituelles pour orienter le patient en hospitalisation conventionnelle ou en réanimation.**

Complications neurologiques : Hypertension intracrânienne (HTIC)

Le diagnostic d'HTIC doit être évoqué, en plus des signes cliniques habituels, sur une augmentation de la fréquence des convulsions, un changement de type de crise, une détérioration cognitive ou une altération de la conscience. Le déficit intellectuel éventuel peut rendre le diagnostic difficile en masquant les signes cliniques habituels. L'HTIC est liée à la présence de nodules sous-épendymaires et/ou d'astrocytomes à cellules géantes, dont l'augmentation de volume proche des trous de Monroe peut gêner l'écoulement du LCR. Les nodules sous-épendymaires sont des lésions hyperdenses, homogènes, calcifiées, qui ne prennent pas le contraste au scanner. Les astrocytomes à cellules géantes, prennent le contraste du gadolinium à l'IRM. Bénins sur le plan carcinologique, ils

peuvent être source d'hydrocéphalie et d'hypertension intracrânienne. Une dérivation et/ou une exérèse chirurgicale de préférence 'à froid' est alors nécessaire.

- **Mesures d'urgence**
 - **un avis neurochirurgical doit être pris en urgence**
 - **le patient doit être orienté en fonction des recommandations de prise en charge des HTIC aiguë tumorale.**

Complications rénales

Les atteintes rénales incluent le développement de kystes bénins, d'angiomyolipomes et de tumeurs malignes. La présence de kystes rénaux est retrouvée chez environ 20 % des patients. Dans 1-3 % des cas, la présence de très nombreux kystes peut entraîner une insuffisance rénale chronique. Entre 60 et 80 % des patients adultes atteints de STB sont porteurs d'angiomyolipomes rénaux souvent bilatéraux. Il s'agit de tumeurs bénignes, à croissance lente. Les vaisseaux sont souvent porteurs de microanévrismes qui peuvent se rompre spontanément. **Ces ruptures entraînent une hémorragie rétro-péritonéale qui peut nécessiter une néphrectomie en urgence, voire menacer la vie du patient. Des douleurs lombaires inhabituelles doivent alerter car elles peuvent correspondre à un syndrome pré-fissuraire lié à des hémorragies minimes intratumorales.**

- **Mesures diagnostiques en urgence**
 - **Le scanner et l'IRM sont actuellement les meilleurs examens pour identifier les angiomyolipomes à risque.**
- **Mesures thérapeutiques en urgence**
 - **en cas de rupture avec hémorragie rétro-péritonéale ou de syndrome pré-fissuraire, un avis chirurgical doit être demandé en urgence**
 - **prévention de la rupture hémorragique sur angiomyolipome à risque : deux options sont possibles : la chirurgie et l'embolisation**
 - **traitement de la rupture : intervention chirurgicale en urgence (le plus souvent néphrectomie)**
 - **en cas de tumeur maligne, éviter le plus possible la néphrectomie totale, surtout si le rein controlatéral est porteur d'angiomyolipomes présentant un risque de rupture**

Complications pulmonaires

L'atteinte pulmonaire est caractérisée par la lymphangioléiomyomatose (26 à 57 % des cas selon les études), maladie pulmonaire interstitielle progressive qui affecte principalement la femme jeune. Elle est liée à la prolifération diffuse de cellules musculaires lisses anormales conduisant au développement de lésions kystiques multiples dont l'aspect tomodensitométrique est caractéristique. **Ces lésions peuvent entraîner l'apparition de dyspnée, de chylothorax et de pneumothorax à l'âge adulte et peuvent évoluer vers l'insuffisance respiratoire chronique et le décès. Il peut exister une exacerbation des lésions en cours de grossesse.**

- **Mesures diagnostiques et thérapeutiques en urgence**
 - **Pneumothorax : selon les recommandations habituelles.**

- **Insuffisance respiratoire aigue ou chronique : selon les recommandations habituelles.**

Complications cardiaques

La présence de rhabdomyome intracardiaque peut entraîner un syndrome obstructif, des troubles du rythme, voire une mort subite. Ces complications sont extrêmement rares en comparaison de la fréquence de ces tumeurs dans les premières années de vie. La plupart de rhabdomyomes restent asymptomatiques et involuent en quelques années.

Interactions Médicamenteuses

Il faut s'assurer de l'absence d'interactions médicamenteuses avec le traitement au long cours du patient, en particulier en cas de traitement par Stiripentol (Diacomit®). Vous trouverez la liste des interactions de ce médicament en Annexe.

Anesthésiques

- **Interactions médicamenteuses possibles avec le traitement au long cours.**
- **Tenir compte de l'atteinte multiorgane éventuelle (insuffisance cardiaque et troubles du rythme sur rhabdomyome intracardiaque, insuffisance rénale sur angiomyolipomes rénaux multiples)**

Mesures thérapeutiques complémentaires et hospitalisation

40 % des patients porteurs d'une sclérose tubéreuse de Bourneville sont porteurs d'un retard mental. Beaucoup de complications surviennent dans l'enfance. Pour ces deux raisons, il faut favoriser la présence des familles au cours de l'admission en urgence et de l'hospitalisation éventuelle. Le traitement habituel, en particulier celui de l'épilepsie, ne doit pas être interrompu.

Don d'organes



Dans la mesure où la maladie est multisystémique, le don d'organes n'est à priori pas envisageable. La permanence de l'établissement français des greffes doit être contactée dans tous les cas.

Numéros en cas d'urgence

- **Centre de Référence de la Maladie de Bourneville est rattaché au Centre de Référence des Epilepsies Rares (CRéER) - Hôpital Necker Enfants Malades - Service de neuropédiatrie, PARIS**
Téléphone : 01 42 19 26 95 (de 10h à 18h)
Adresse : 149 rue de Sèvres, 75015 PARIS
- **En cas d'urgence, le service d'hospitalisation peut être joint au 01 44 49 26 97**

Ressources documentaires

1. 1. Curatolo P. Historical Background. In : *Tuberous sclerosis complex : From basic science to clinical phenotypes*. Ed. Mac Keith Press, London, 2003 ; 1-10.
2. 2. Bourneville DM (1880) Sclerose tubéreuse des circonvolutions cérébrales ; idiotie et épilepsie hémiplégique. *Arch Neurol (Paris)* 1 : 81-91.
3. 3. Dulac O, Tuxhorn I. Infantile spasms and West syndrom. In : *Epileptic in infancy, childhood and adolescence*. Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari CA, Wolf P Ed. John Libbey Eurotext, Paris, 2005, 53-72.
4. 4. Nabbout RC, Chiron C, Mumford J, Dumas C, Dulac O. Vigabatrin in partial seizures in children. *J. Child Neurol.* 1997;12(3) 172-7.
5. 5. Chiron C, Dumas C, Jambaque I, Mumford J, Dulac O. Randomized trial comparing vigabatrin and hydrocortisone in infantile spasms due to tuberous sclerosis. *epilepsy Res.* 1997;26(2):389-95.
6. 6. Koh S, Jayakar P, Dunoyer C, Whiting SE, Resnick TJ, Alvarez LA et al. Epilepsy surgery in children with tuberous sclerosis complex: presurgical evaluation and outcome. *Epilepsia* 2000;41(9):1206-13.
7. 7. Jambaque I, Chiron C, Dumas C, Mumford J, Dulac O. Mental and behavioural outcome of infantile epilepsy treated by vigabatrin in tuberous sclerosis patients. *Epilepsy Res.* 2000;38(2-3);151-60.
8. 8. Beaumanoir A, Bume W. Lennox Gastaut syndrom. In : *Epileptic syndroms in infancy, childhood and adolescence*. Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari CA, Wolf P Ed. John Libbey Eurotext, Paris, 2005, 125-148.
9. 9. Asano E, Chugani DC, Muzik O, Behen M, Janisse J, Rothermel R et al. autism in tuberous sclerosis complex is related to both cortical an subcortical dysfunction. *Neurology* 2001;57(7):1269-77.
10. 10. Baron Y, Barkovich AJ. MR imaging of tuberous sclerosis in neonates and younf infants. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 1999;20(5):907-16.
11. 11. Nabbout R, Santos M, Rolland Y, Delalande O, Dulac O, Chiron C. Early diagnosis of subependymal giant cell astrocytoma in children with tuberous sclerosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1999;66(3):370-5.
12. 12. Ewalt DH, Sheffield E, Sparagana SP, Delgado MR, Roach ES. Renal lesion growth in children with tuberous sclerosis complex. *J Urol* 1998; 160:141-145.
13. 13. Schillinger F, Montagnac R. Chronic renal failure and its treatment in tuberous sclerosis. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11:481-485.
14. 14. Harbayashi T, Shinohara N, Katano H, Nonomura K, Shimizu T, Koyanagi T. Management of renal angiomyolipomas associated with tuberous sclerosis complex. *J Urol* 2004; 171:102-105.
15. 15. Jozwiak S, Curatolo P. Hepatic, lung, splenic, and pancreatic involvement. In : *Tuberous sclerosis complex : From basic science to clinical phenotypes*. Ed. Mac Keith Press, London, 2003; 215-227.
16. 16. Jozwiak S. Ophtalmological manifestations. In : *Tuberous sclerosis complex : From basic science to clinical phenotypes*. Ed. Mac Keith Press, London, 2003 ; 170-179.
17. 17. Crino PB, Nathanson KL, Henske EP. The tuberous sclerosis complex. *N Engl J Med* 2006; 355: 1345-56.
18. 18. Dabora SL, Jozwiak S, Franz DN, Roberts PS, Nieto A, Chung J et al. Mutational analysis in a cohort of 224 tuberous sclerosis patients indicates increased severity of TSC2, compared with TSC1, disease in multiple organs. *Am. J. Hum. Genet.* 2001;68(1):64-80.
19. 19. Yates J. Tuberous sclerosis. *Eur J Hum Gen.* 2006 ; 14, 1065-1073.
20. 20. Marcotte L, Crino PB. The neurobiology of the tuberous sclerosis complex.

Annexe

Interactions médicamenteuses avec le Diacomit® (STIRIPENTOL)

L'action du STIRIPENTOL sur les cytochromes P450 s'exerce principalement vis-à-vis du CYP3 A3/4, mais s'exerce également vis-à-vis du CYP1A2 et du CYP2D6. Des interactions sont à prévoir avec les médicaments dont le métabolisme hépatique est sous la dépendance de ces isoenzymes :

- THEOPHYLLINE
- anticoagulants oraux
- dérivés de l'ergot de seigle
- ERYTHROMYCINE
- anti-arythmiques
- bêta-bloquants
- hypnotiques
- antidépresseurs
- CICLOSPORINE
- digitoxine
- testostérone
- LIDOCAÏNE par voie parentérale

Ces interactions concernent également les autres anti-épileptiques notamment CARBAMAZEPINE, PHENYTOÏNE et CLOBAZAM. Ce sont des interactions positives mises à profit dans les schémas thérapeutiques d'association avec le STIRIPENTOL.

Produits à utiliser avec prudence

Pour tous les produits suivants, la prudence est recommandée (Précautions d'emploi). Leur coprescription nécessite une surveillance clinique accrue notamment au moment de l'instauration du traitement par STIRIPENTOL et après son arrêt.

La plupart du temps une adaptation des posologies est accompagnée d'un bilan de contrôle, taux de prothrombine plus fréquents avec les anticoagulants oraux, théophyllinémie avec la THEOPHYLLINE et ses sels, concentrations plasmatiques de CARBAMAZEPINE.

Classes thérapeutiques

- ANTIHISTAMINIQUES
- ANTIINFLAMMATOIRES NON STEROIDIENS
- BENZODIAZEPINES
- BIGUANIDES
- BETABLOQUANTS
- CONTRACEPTIFS HORMONAUX
- HYPNOTIQUES
- SULFAMIDES HYPOGLYCEMIANTS
- DIVERS

Produits contre-indiqués avec le STIRIPENTOL

ACTRON	GLIBENESE	PLANOR
ADEPAL	GLUCIDORAL	PONSTYL
ALEPSAL	GLUCINAN	PRAXINOR
ALGIMAX	GLUCOPHAGE	PRENOXAN
ALGISFIR	GYNOPHASE	PREVISCAN
ALGO-NEVRITON	GYNOVLANE	PROFENID
ALGOCRATINE	HALGON	PROTEISULFAN
ALKA-SELTZER	HAVLANE	RANGASIL
ANTIGRIPPINE MIDI	HEMAGENE	RANIPLEX
APAROXYAL	HEMI-DAONIL	RHONAL
APESMONE	HEMINEURINE	RIVOTRIL
APRANAX	IMMENOCTAL	ROHYPNOL
APTINE	IMOVANE	RUMICINE
ARTEX	INDOCID	SALIPRAN
ARTHROCINE	SARGEPIRINE	INSOMNYL
ASCRITINE	ISOPTINE	SECTRAL
ASPEGIC	JUVEPIRINE	SELOXEN
ASPIRINE	KANEURON	SERESTA
ASSUR	KERLONE	SERIEL
AVLOCARDYL	LEXOMIL	SINTROM
AZANTAC	LIBRIUM	SONERYL
BEFRANE	LOPRESSOR	SONUCIANE
BETAPRESSINE	LOPRIL	SOPROL
BETARYL	LYSANXIA	SOTALEX
BI-PROFENID	MANDRAX	STAGID
BINOCTAL	MEDIATOR	STEDRIL
BRONCO-TULISAN	MEDROCYL	STILNOX
BRUFEH	MEGAZONE	SUPPONERYL
BUTAZOLIOINE	MEPRONIZINE	SUPPONIZINE
BUTOBARBITAL	MIGROVAL	SUPPONOCTAL
DIPHARMA	MIGLUCAN	SUPPOPTANOX
CATALGINE	MILLI-ANOCLAR	SURGAM
CEBUTID	MILLIGYNON	TAGAMET
CHRONO-INDOCID	MINAFENE	TEMESTA
CHYMALGYL	MINIDIAB	TENORMINE
CLARAGINE	MINIDRIL	TILCOTIL
CORGARD	MINIPHASE	TIMACOR
COUMADINE	MOGADON	TRANCOGESIC
DAONIL	MYSOLINE	TRANDATE
DEPAKINE	NAFROSYNE	TRANXENE
DEPAMIDE	NEURINASE	TRANSICOR
DEPO-PROVERA	NEVRAL	TRENTOVLANE
DETENSIEL	NIFLURIL	TRIELLA
DETOXALGINE	NOCTADIOL	TRINORDIOL
DIABINESE	NOCTRAN	TROMEXANE
DIAFLEXOL	NOPRON	URBANYL
DIAMICRON	NORDAZ	VALIUM
DIAMOX	NORIEL	VALPROATE
DI-HYDAN	NORISTERAT	VARNOLINE
DINULCOR	NORMISON	VEGANINE
EUCALYPTOSPIRINE	NOVACTOL	VERATRAN

EUCALYPTINE ASP	NOVAZAM	VICTAN
EUGLUCAN	NUCTALON	VISKEN
EUMOTOL	PHENYLBUTAZONE	VODAL
GARASPIRINE	PHYSIOSTAT	VOLTARENE
GARDENAL	PINIZONE	XANAX
		ZARONTIN

Ces recommandations ont été élaborées avec la collaboration de :

Docteur Mathilde Chipaux

Centre de référence des épilepsies rares et de la sclérose tubéreuse de Bourneville

Hôpital Necker - Enfants Malades

149 Rue de Sèvres

75743 PARIS CEDEX 15

ASTB

Association Sclérose Tubéreuse de Bourneville

Docteur Gilles Bagou SAMU-69 Lyon

Date de réalisation : 04 octobre 2007