

# LE CAS CLINIQUE DU MOIS

## Un chylothorax récidivant dans un contexte de sclérose tubéreuse de Bourneville

F. BUSTIN (1), M. GUSTIN (2), M. ROBIN (3), P. CAMBIER (3), X. WARLING (3), J.M. CHANTRAINE (4)

**RÉSUMÉ :** La sclérose tubéreuse de Bourneville, décrite pour la première fois en 1862, est une affection héréditaire à transmission autosomale dominante ou sporadique. Elle se caractérise classiquement par la triade retard mental, épilepsie et adénomes sébacés cutanés. La forme pulmonaire de cette affection, présente dans moins de 1 % des cas, est due à l'obstruction par des fibres musculaires lisses immatures des structures bronchiques, vasculaires et lymphatiques. Celle-ci peut se compliquer par un chylothorax chez plus de la moitié des patients. Aucun consensus thérapeutique n'existe, à l'heure actuelle, dans le cadre d'un chylothorax récidivant. Néanmoins, plusieurs possibilités sont décrites dans la littérature.

**BOURNEVILLE'S DISEASE WITH RECURRENT CHYLOTHORAX SUMMARY :** Bourneville's disease, first described in 1862, is a phacomatosis that is either autosomal dominant or sporadic. Its typical clinical signs include mental retardation, epilepsy and cutaneous adenomas. The pulmonary form is rare, less than 1 %, and is secondary to occlusion of the bronchus, vascular and lymphatics by immature smooth muscle cells. Chylothorax may appear in more than 50 % of all cases. No guidelines currently exist for treatment of recurrent chylothorax. However, several possibilities are described in the literature.

**KEYWORDS :** Bourneville's disease - Pulmonary form - Recurrent chylothorax

### CAS CLINIQUE

Melle G.J., née en 1959, est atteinte d'une Sclérose Tubéreuse de Bourneville (STB). Celle-ci a été diagnostiquée en 1976, par la réalisation de biopsies cutanées au niveau de lésions de type adénomes sébacés situées sur le visage. La patiente est porteuse de nombreuses anomalies caractéristiques de cette maladie : anomalies de la structure osseuse (hyperostose, spongiosclérose vertébrale, kystes phalangiens), phacomés rétiniens, insuffisance rénale sur angiomyolipomes rénaux bilatéraux, lésions kystiques pulmonaires (fig. 1) et épilepsie sur multiples lésions nodulaires calcifiées cérébrales. Signalons néanmoins que son intellect est normal. La patiente a, dans l'adolescence, subi une néphrectomie droite et la résection d'une partie du rein gauche après la découverte de tumeurs bénignes rénales bilatérales. Suite au développement de l'insuffisance rénale, la malade a déjà bénéficié de deux greffes rénales (la première se soldant par un rejet aigu) et d'une hémodialyse chronique, toujours en cours à l'heure actuelle. Son traitement comprend, outre une médication antiépileptique (Topamax® et Tégréto®), de l'érythropoïétine, du Lipitor®, du Lasix®, du Loprésor® et du Medrol®.

En 1982, la patiente présente un pneumothorax spontané droit complet. A cette époque, une thoroscopie permet la découverte de nombreux *blebs* situés à la surface du poumon, expliquant l'apparition du pneumothorax. En mai



Fig. 1. Radiographie thoracique (face) réalisée en 1998.

2000, après un intervalle libre de 18 ans, elle signale une dyspnée d'apparition progressive nécessitant une consultation en pneumologie. Un épanchement pleural gauche est mis en évidence et sera ponctionné à titre diagnostique et symptomatique (fig. 2, 3). Le liquide présente les caractéristiques d'un chylothorax (aspect laiteux et présence de triglycérides à 740 mg/dl) (fig. 4). Un scanner thoracique réalisé à la même époque révèle une fibrose pulmonaire d'aspect microkystique sévère (fig. 5, 6). Toutefois, le chylothorax est récidivant et sera ponctionné à de multiples reprises sans obtenir de régression spontanée. Une lymphographie ne permet pas de

(1) Assistante clinique, Université de Liège, Service de Pneumologie.

(2) Chef de Service, Service de Pneumologie, CHR Citadelle, Liège.

(3) Service de Néphrologie, CHR Citadelle, Liège.

(4) Service de Pédiatrie, CHR Citadelle, Liège.



Fig. 2. Epanchement pleural gauche avec refoulement du médiastin vers la droite.



Fig. 3. Epanchement pleural résiduel après ponction pleurale.

déceler l'origine de la fuite de chyle au niveau pleural. Pourtant, on retrouve de nombreuses dilatations lymphatiques au niveau pelvien, abdominal, médiastinal et axillaire. Suite aux multiples ponctions, la patiente développe progressivement un état de dénutrition important. Plusieurs traitements sont envisagés : thoracotomie exploratrice avec colmatage de la fuite lymphatique suivie d'une pleurectomie complète, abrasion pleurale ou drain transdiaphragmatique. Néanmoins, dans le contexte clinique, les diverses sanctions thérapeutiques proposées paraissent risquées et aucun traitement ne sera appliqué. La patiente stabilise son état clinique après l'arrêt des ponctions itératives, un régime hyperprotéiné et la mise en train d'une oxygénothérapie. Après un suivi de 12 mois, elle reste cliniquement stable.



Fig. 4. Aspect macroscopique du chylothorax.

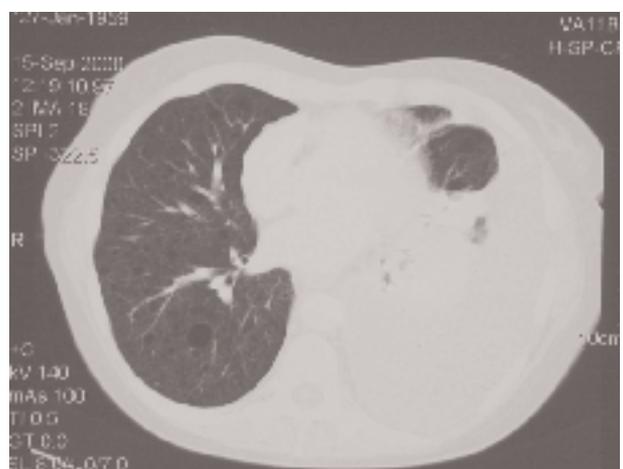


Fig. 5 et 6. Lésions kystiques pulmonaires et fibrose parenchymateuse.

## DISCUSSION

L'entité pathologique connue sous le nom de sclérose tubéreuse fut décrite en 1880 par Bourneville (1). Le premier cas correspondant à cette affection fut rapporté en 1862 par Von Recklinhausen (2). Cette affection héréditaire à mode de transmission autosomique dominant ou sporadique est constituée, de façon classique, par la triade épilepsie, retard mental et adénomes sébacés cutanés. La maladie se présente généralement sous forme d'atteinte multisystémique. Elle touche les deux sexes avec une prédominance pour les femmes entre 30 et 50 ans. Sa prévalence en Grande-Bretagne varie entre 3.7/100.000 habitants et 8.8/100.000 habitants selon les publications (3, 4).

L'atteinte pulmonaire, décrite pour la première fois par Lautenbacher en 1918 et retrouvée dans moins de 1 % des cas de STB se caractérise, comme dans la lymphangiomyomatose, par une prolifération de cellules musculaires lisses immatures dans le tissu pulmonaire, infiltrant les structures bronchiques, vasculaires et lymphatiques. Plusieurs auteurs considèrent d'ailleurs la lymphangiomyomatose comme une forme frustre de STB (5).

Les symptômes pulmonaires les plus fréquemment rencontrés sont la dyspnée (68 % des cas), la toux (27 % des cas) et les hémoptysies (27 % des cas). Les patients atteints par cette affection peuvent présenter une pneumopathie fibrosante, des pneumothorax spontanés (50 % des cas) et des chylothorax (60 % des cas) (6).

Il existe vraisemblablement une prédominance d'atteinte pulmonaire chez la femme, surtout entre 30 et 50 ans comme pour la lymphangiomyomatose. Une influence hormonale intervient donc probablement dans la physiopathologie de cette affection.

Les épreuves fonctionnelles respiratoires réalisées chez les patientes atteintes de STB mettent en évidence un syndrome obstructif accompagné d'une baisse de la diffusion. Ces anomalies fonctionnelles s'accompagnent à terme d'une hypoxémie au repos nécessitant une oxygénothérapie au long cours (7, 8).

Radiologiquement, la STB se manifeste en général sous forme d'une atteinte réticulaire, réticulo-nodulaire ou en rayon de miel avec la présence de kystes intraparenchymateux. Ces présentations peuvent être isolées ou associées les unes aux autres. Le scanner thoracique permet souvent d'affiner le diagnostic suggéré par la radiographie standard du thorax (9).

Les chylothorax représentent 1 à 2 % de l'ensemble des pleurésies. Ils se caractérisent par un

aspect laiteux, la présence de triglycérides au-delà de 110 mg/dl et la présence de chylomicrons. Dans le cas de la STB, le chylothorax est dû à l'obstruction des canaux lymphatiques intraparenchymateux par des fibres musculaires lisses immatures.

Etant donné la rareté de l'affection, il n'existe bien entendu aucun consensus pour le traitement d'un chylothorax récidivant dans un contexte de STB. La littérature suggère plusieurs possibilités. Néanmoins, les séries retrouvées sont de petite taille. De plus, les patients inclus souffrent généralement de lymphangiomyomatose. Rappelons que cette affection est histologiquement identique à la STB au niveau pulmonaire.

Le premier traitement possible consiste en l'obtention d'une pleurodèse par un talcage pleural réalisé sous contrôle de la vue (thoracoscopie) ou via un drain thoracique. La quantité de talc proposée est faible (2 g) (10). Il n'existe pas d'étude randomisée comparant talcage pleural par insufflation ou par l'intermédiaire d'un drain. Il n'existe pas non plus d'étude évaluant l'utilisation d'autres agents pour la réalisation d'une pleurodèse dans le cadre d'épanchements pleuraux bénins. Néanmoins, un "case report" suggère l'efficacité de l'utilisation de tétracyclines pour obtenir une pleurodèse dans ce contexte (11).

La deuxième possibilité thérapeutique est celle d'une thoracotomie chirurgicale avec scarification ou pleurectomie. Encore une fois, les séries retrouvées dans la littérature sont de petite taille et ne comprennent que quelques patients (12).

La troisième possibilité est celle d'un traitement hormonal à base de progestérone, comme dans le cas de la lymphangiomyomatose. L'efficacité de ce traitement témoigne de l'action de la progestérone sur la prolifération des cellules musculaires immatures (13, 14).

Dans le cas de notre patiente, une attitude attentiste associée à un régime adéquat a permis la stabilisation de l'état clinique et des symptômes. La patiente présente toujours un épanchement pleural important, radiologiquement stable depuis plusieurs mois. Signalons toutefois qu'elle est devenue oxygénodépendante suite au développement d'une hypoxémie sévère.

## CONCLUSION

La STB est une affection rare dont la forme pulmonaire n'est rencontrée que dans moins de 1 % des cas. Le chylothorax est une complication touchant 60 % des patients présentant une

atteinte pulmonaire. Aucun consensus thérapeutique n'existe pour le traitement des chylothorax récidivants, essentiellement en raison du petit nombre de cas retrouvés dans la littérature. Néanmoins, il existe plusieurs possibilités thérapeutiques, à évaluer en fonction du malade et de la gravité de sa pathologie.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Freedman AP, Radocha RF, Shinnick JP.—Bronchial angiofibromata in a suspected case of tuberous sclerosis. *Chest*, 1979, **76**, 469-470.
2. Von Recklinghausen F.— *Monats. Geburtskunde*, 1862, **20**, 1.
3. O'Callaghan FJK.— Tuberous Sclerosis : epidemiological research is needed to complement new finding in genetics. *Brit Med J*, 1999, **318**, 1019-1020.
4. O'Callaghan FJK, Shiell AW, Osborne JP, et al.— Prevalence of Tuberous Sclerosis estimated by capture-recapture analysis. *Lancet*, 1998, **351**, 1490.
5. Capron F, Ameille J, Leclerc P, et al.— Pulmonary Lymphangiomyomatosis and Bourneville's tuberous sclerosis with pulmonary involvement : the same disease ? *Cancer*, 1983, **52**, 851-855.
6. Castro M, Sheperd CW, Gomez MR, et al.— Pulmonary tuberous sclerosis. *Chest*, 1995, **107**, 189-195.
7. Stovin PGI, Lum LC, Flower CDR, et al.— The lungs in Lymphangiomyomatosis and in tuberous sclerosis. *Thorax*, 1975, **30**, 497-509.
8. Harris JO, Waltuck BL, Swenson EW.— The pathophysiology of the lungs in Tuberous Sclerosis. *Am Rev Resp Dis*, 1969, **100**, 379-387.
9. Lenoir S, Grenier P, Brauner MW, et al.— Pulmonary Lymphangiomyomatosis and tuberous sclerosis : comparison of radiographic and thin-section CT findings. *Radiology*, 1990, **175**, 329-334.
10. Vargas FS, Milanez JRC, Filomeno LTB, et al.— Intrapleural talc for the prevention of recurrence in benign or undiagnosed pleural effusion. *Chest*, 1994, **106**, 1771-1775.
11. Luna CM, Gene R, Jolly EC, et al.— Pulmonary lymphangiomyomatosis associated with tuberous sclerosis : treatment with tamoxifen and tetracycline-pleurodesis. *Chest*, 1985, **88**, 473-475.
12. Strausser JL, Way Ne F.— Management of nontraumatic chylothorax. *Ann Thor Surg*, 1981, **31**, 520-526.
13. Fairfax AJ, McNabb WR, Spiro SJ.— Chylothorax : a review of 18 cases. *Thorax*, 1986, **41**, 880-885.
14. Jouniaux V, Druelle I, Mayeux E, et al.— Progesterone treatment in chylothorax associated with pulmonary tuberous sclerosis. *Eur Respir J*, 1996, **9**, 2423-2425.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr F. Bustin, Service de Pneumologie, CHU Sart Tilman, 4000 Liège.