la sclérose tubéreuse de Bourneville

revue de littérature et présentation d'un cas clinique

RÉSUMÉ

La sclérose tubéreuse de Bourneville (S.T.B.) est une maladie génétique rare, congénitale, de transmission autosomique dominante, dont l'incidence est de 1/6 000 à 1/10 000 naissances. Elle fait partie des phacomatoses et se caractérise par une triade de symptômes : adénomes sébacés, retard mental et épilepsie. C'est une affection multi-systémique et polymorphe, pouvant associer des atteintes neurologiques, dermatologiques, cardio-vasculaires, rénales, oculaires, pulmonaires, endocriniennes, abdominales et osseuses. Les manifestations bucco-dentaires sont variées : tumeurs fibromateuses gingivales, hyperplasie gingivale, hémangiome, macroglossie, anomalies de l'émail dentaire, retards d'éruption, diastème, palais haut, fentes labiales et/ou palatines, lèvre bifide. De plus, des atteintes osseuses bénignes maxillaires ont été décrites. Il existe des formes atypiques ou frustres, pour lesquelles le diagnostic n'est pas aisé. Le cas de S.T.B. présenté, associe des atteintes cutanées caractéristiques de la maladie et une tumeur gingivale fibreuse bénigne, et démontre le caractère frustre et non héréditaire de l'affection.

Florence TRUCHOT

Interne en Odontologie,
Service de Chirurgie Buccale,
C.H.U. de Rennes, Hôpital Pontchaillou,
2, rue Henri Le Guilloux, 35000 Rennes.

Nathalie STOCK

Interne en anatomopathologie,
U.F. des Pathologies médico-chirurgicales
de l'adulte,
Département d'anatomie
et cytologie pathologiques,
C.H.U. de Rennes, 35000 Rennes.

Julien GARNIER

Assistant hospitalo-universitaire,
Service de Chirurgie Buccale,
C.H.U. de Rennes, 35000 Rennes.

Domitille COURTEL

Docteur en Chirurgie Dentaire,
Service de Chirurgie Buccale,
C.H.U. de Rennes, 35000 Rennes.

François LE GALL

Maître de Conférences des Universités,
Praticien hospitalier,
U.F. des Pathologies médico-chirurgicales
de l'adulte,
Département d'anatomie
et cytologie pathologiques,
C.H.U. de Rennes, 35000 Rennes.

Gilbert DE MELLO

Professeur des Universités,
Praticien hospitalier,
Service de Chirurgie Buccale,
C.H.U. de Rennes, Hôpital Pontchaillou,
2, rue Henri Le Guilloux, 35000 Rennes.
Faculté d'Odontologie,
2, avenue du Professeur Léon Bernard,
Bâtiment 15, 35043 Rennes.

MOTS CLÉS

pathologie buccale

phacomatose à expression buccale

sclérose tubéreuse de Bourneville

tumeur gingivale fibreuse

angiofibrome de Pringle

introduction

Décrite pour la première fois en 1862 par Von Recklinghausen, c'est Bourneville qui lui donne son nom de «sclérose tubéreuse» en 1880^[1, 2]. La sclérose tubéreuse de Bourneville (S.T.B.) fait partie des phacomatoses, groupe de pathologies caractérisées par la présence d'anomalies congénitales du développement sous forme de malformations, de tumeurs bénignes ou d'hamartomes^[3-5].

La S.T.B. est liée à un dysfonctionnement (trouble du développement) des feuilletés mésoblastiques et ectoblastiques et de la crête neurale^[5, 6] ; elle résulte de l'altération de la différenciation et de la prolifération cellulaire^[7, 8]. C'est une maladie génétique, congénitale^[3], de transmission autosomique dominante, dont l'incidence est de 1/6 000 à 1/10 000 naissances^[5] ; les deux sexes sont atteints avec une égale fréquence^[9]. Deux gènes semblent responsables : le gène TSC 1 localisé sur le chromosome 9 (en position 9q34), appelé gène hamartin, et le gène TSC 2 localisé sur le chromosome 16, appelé gène tubérin (en position 16p13.3) ; ces gènes sont des gènes suppresseurs de tumeurs^[5]. Plus de 60 % des cas proviendraient d'une mutation de novo (néomutation)^[5]. La pénétrance est de l'ordre de 95 % et son expression est très variable^[5].

Encore appelée EPILOIA (Epilepsy – Low Intelligence – Adenoma sebaceum)^[5, 6], la maladie se caractérise par une triade de symptômes : adénomes sébacés, retard mental et épilepsie^[2, 6, 9].

C'est une affection multi-systémique^[4] et polymorphe^[6] ; elle associe^[2, 5, 6] :

- des perturbations neurologiques avec des crises d'épilepsie dans 60 à 80 % des cas, des troubles mentaux et du comportement, un retard intellectuel dans plus de 50 % des cas, liés à la présence de tumeurs intracérébrales qui ont tendance à se calcifier précocement. Les lésions cérébrales habituellement décrites dans la S.T.B. sont les tubers corticaux, les nodules sous-épendymaires, les astrocytomes à cellules géantes, les hétérotopies de la substance blanche et les lésions kystiques ou pseudo-kystiques de la substance blanche^[16, 17]. Ces lésions, résultant d'un événement dysgénétique et apparaissant sous forme d'amas de tissu dysplasique, sont capables de dégénérescence blastomateuse bénigne ou maligne : dégénérescence kystique ou tumorale, telle l'astrocytome^[16, 17] ; selon son grade, il s'agit d'une tumeur généralement bénigne, mais pouvant dégénérer exceptionnellement en tumeur maligne^[16, 17] ;
- des anomalies oculaires à type de phacomés rétiens, hamartomes astrocytaires ;
- des perturbations rénales, soit des tumeurs (hamartomes, myolipomes, angioliipomes, angiomyolipomes), soit des kystes rénaux ;
- des anomalies cardio-vasculaires telles les rhabdomyosarcomes ;
- des atteintes pulmonaires évoluant vers l'insuffisance respiratoire chronique ;
- des atteintes endocriniennes, abdominales et osseuses.

Les atteintes dermatologiques sont très fréquentes (50 à 85 % des cas)^[6], caractéristiques, et permettent le diagnostic ; on retrouve^[2, 5, 6] :

- des macules dépigmentées qui sont des taches achromiques situées sur le tronc et la racine des membres, et qui apparaissent en premier ;
- des angiofibromes cutanés ou adénomes sébacés qui sont pathognomoniques ; ce sont de petits nodules saillants localisés de manière symétrique au niveau des sillons nasogéniens, des joues et de la région péri-orale, toujours dans le territoire du nerf trijumeau et dont la distribution répond à une image d'ailes de papillon caractéristique ;
- une peau de chagrin lombaire ;
- des fibromes péri-unguéaux ou tumeur de Koenen (petits angiofibromes de la taille d'un petit pois situés au niveau des sillons unguéaux, apparaissant à la puberté et associés à des anomalies des ongles (gouttières, cannelures, striations, pachyonychie, atrophie) ;
- des taches «café au lait».

Les manifestations buccales sont présentes dans 11 à 56 % des cas^[4] et généralement diagnostiquées entre 4 et 10 ans ou à la puberté^[2, 9] ; il s'agit^[2, 4, 5, 9] :

- d'hyperplasie gingivale, souvent en rapport avec les traitements anti-épileptiques et un défaut d'hygiène ;

- des tumeurs fibromateuses gingivales, sous forme de nodules d'aspect fibreux et non inflammatoires, de consistance ferme, recouverts par une muqueuse orale normale, et essentiellement retrouvés au niveau de la gencive antérieure du maxillaire supérieur, et plus rarement sur le dos de la langue, le palais et les lèvres ;
- de papillome lingual ;
- d'hémangiome ;
- de macroglossie ;
- d'anomalies de l'émail dentaire à type de puits et d'hypoplasies ;
- de retards d'éruption ;
- de diastème entre l'incisive latérale supérieure et la canine supérieure ;
- d'un palais haut ;
- de fentes labiales et/ou palatines ;
- d'une luvette bifide ;
- de lésions maxillaires^[1], soit à type de tumeurs bénignes : hamartomes, lésion fibrolipomateuse, tumeur odontogène calcifiée de la mandibule, fibrome desmoplastique, myxome odontogène, soit de lésion kystique de la mandibule, d'hyperostoses ou d'épaississement alvéolaire ;
- d'asymétrie faciale.

La S.T.B. est une affection polymorphe, mais il existe des formes atypiques ou frustres^[2, 6], sans aucun symptôme apparent ou *a minima* comme, par exemple, une atteinte cutanée isolée. Les sujets peuvent être intellectuellement normaux^[6].

cas clinique

Une jeune femme de 20 ans, de type caucasien, est adressée dans notre service de pathologie buccale et chirurgie buccale, par son chirurgien

dentiste traitant, pour évaluer une tumeur localisée au niveau de la région antérieure du maxillaire supérieur.

■ aspects cliniques

ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX

Il n'existe pas d'antécédent familial de S.T.B., d'épilepsie, ou de retard mental. Aucun élément de l'interrogatoire ne permet de préciser une atteinte héréditaire ; il s'agit donc d'une mutation.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS

* Pathologiques

La S.T.B. a été diagnostiquée par le dermatologue de la patiente, à l'âge de 11 ans, avec l'apparition de taches achromiques sur les avant-bras.

La patiente ne présente aucun signe d'épilepsie ou de retard mental.

Il n'existe aucune autre atteinte générale cardiaque, rénale, pulmonaire ou endocrinienne, cependant la patiente fait l'objet d'une surveillance cardiologique.

* Médicamenteux

Il n'existe pas de prise de médicaments, à l'exception d'un contraceptif oral (LUDEAL®).

* Allergiques

L'interrogatoire ne révèle aucune allergie ou atopie.

■ examen clinique

EXO-BUCCAL

Au niveau cutané, il existe des angiofibromes cutanés localisés sur le visage, au niveau du nez, de la lèvre et le long de l'oreille et qui ont été retirés par exérèse chirurgicale (**fig. 1**). On retrouve des taches achromiques sur les mains, les avant-bras (**fig. 2**) et les jambes, et des «taches de vin» dans le dos ; elles ont fait l'objet d'un traitement par laser. On note la présence de tumeurs péri-unguéales caractéristiques de Koenen (**fig. 3**).

fig. 1 Angiofibromes cutanés localisés sur le visage, le long de l'oreille.

fig. 2 Tache achromique localisée sur l'avant-bras.

fig. 3 Tumeurs péri-unguéales de Koenen.

fig. 4 Tumeur gingivale bénigne localisée à la partie antérieure du maxillaire supérieur, en regard de la canine supérieure droite.

fig. 5 Orthopantomogramme montrant l'intégrité des structures osseuses et dentaires maxillaires.

ENDO-BUCCAL

* Dentaire

La patiente est complètement dentée sans atteinte amélaire, ni diastème.

* Muqueux

On remarque une tumeur localisée à la partie antérieure du maxillaire supérieur, en regard de la canine supérieure droite. Il s'agit d'une lésion ovale, de 13 mm x 8 mm, circonscrite et bien délimitée, indolore, indurée et non mobile ; elle est recouverte par une fibromuqueuse normale, rosée, avec un aspect granité (**fig. 4**). Il n'y a pas de déplacement dentaire. L'hygiène bucco-dentaire est bonne.

* Osseux

Aucune anomalie osseuse n'est retrouvée à l'examen clinique.

IMAGERIE

Le panoramique dentaire confirme l'absence d'atteinte osseuse et dentaire sans déplacement dentaire ni résorption radiculaire (**fig. 5**).

PER-OPÉATOIRE

Le traitement consiste en l'exérèse totale de la tumeur, après incision arciforme haute, sous anesthésie locale. La lésion présente un aspect fibreux, dense, pseudo-calcifié, légèrement élas-

tique ; elle est clivable, mais adhérente au plan profond (**fig. 6 et 7**). Le périoste est conservé. Les structures dentaires radiculaires sont respectées, mais la lésion est à l'origine d'une résorption osseuse exposant la racine de la canine supérieure droite (**fig. 8**). La muqueuse est suturée avec un fil Vicryl 3/0 (**fig. 9**).

POST-OPÉRATOIRE

La patiente est revue en contrôle, 3 semaines après l'exérèse ; la cicatrisation gingivale est totale (**fig. 10**).

aspects histologiques

La lésion correspond à un tissu conjonctif dense, constitué de faisceaux de collagène épais, localement hyalinisés (**fig. 11**). Ils sont parfois le siège de dépôts calcaires plus ou moins concentriques, de petite taille. Il s'y associe une composante cellulaire constituée de quelques cellules fusiformes ou étoilées, situées au sein d'un stroma mucineux. De rares cellules sont plurinucléées. Il n'est pas observé d'atypie cytonucléaire, ni de mitose. Ces cellules se disposent de

fig. 6 Décollement de la gencive, exposant la lésion clivable.

fig. 7 Pièce anatomique d'exérèse.

fig. 8 Résorption osseuse exposant la racine de la canine supérieure droite.

fig. 9 Sutures avec un fil Vicryl 3/0.

façon concentrique autour de capillaires à paroi épaisse. Il n'est pas observé de dépôts de fer au sein de la lésion.

Cette lésion est bien limitée, et arrive au contact de lamelles osseuses, sans les envahir.

L'étude immunohistochimique avec les anticorps anti-PS100 (**fig. 12**) et anti-

CD-34 (**fig. 13**) est négative, permettant d'éliminer un neurofibrome, un angiofibrome à cellules géantes ou une tumeur de Darrier-Ferrand.

Ces aspects sont en faveur d'une tumeur fibreuse bénigne d'aspect sensiblement superposable à celui des «angiofibromes de Pringle» de la S.T.B.

fig. 10 Cicatrisation gingivale totale à 3 semaines post-opératoires.

fig. 11 Aspect en microscopie optique : cellules fusiformes ou étoilées à prédominance péri-vasculaire au sein d'un tissu conjonctif dense, avec des faisceaux de collagène épais (grossissement x 20, coloration HES).

fig. 12 Anticorps anti-PS100 : négativité des cellules tumorales. Témoin interne positif (*) : filet nerveux (Immunohistochimie : grossissement x 20).

fig. 13 Anticorps anti-CD-34 : négativité des cellules tumorales. Témoin interne positif (*) : vaisseaux (Immunohistochimie : grossissement x 20).

discussion

La littérature contient peu de références de manifestations orales de la S.T.B. ; nous les avons rassemblées dans le tableau I.

Papanayotou et Vezirtzi^[9] rapportent le cas d'une femme de 40 ans, handicapée mentale, atteinte de S.T.B. associée à des manifestations orales à type de nodules (ressemblant à des papillomes) multiples, de taille variable, de couleur blanc-gris, localisés à la gencive maxillaire antérieure ; elle présente des lésions cutanées associées : adénomes sébacés sur le visage, nodules fibreux répartis de part et d'autre du nez, sur le dos des mains et sur les jambes. L'analyse histologique des nodules gingivaux maxillaires supérieurs révèle une hyperplasie papillomateuse gingivale. Ce cas est une forme typique, car elle associe un déficit mental, des adénomes sébacés, et de nombreux nodules localisés essentiellement à la gencive antérieure du maxillaire supérieur.

Fleury, *et al.*^[6] publient trois cas de S.T.B. chez des patients épileptiques et atteints de retard mental ; dans les trois cas sont retrouvées des atteintes cutanées caractéristiques de la maladie : adénomes sébacés typiques dans la région naso-génienne, tumeurs péri-unguéales de Koenen. Dans deux des trois cas, les auteurs décrivent des lésions de la muqueuse buccale caractéristiques de l'affection : petits nodules fibreux, de taille variable, identiques à des papillomes, roses, fermes, lisses, indolores, recouverts par une muqueuse normale, sans aucun signe inflammatoire, souvent localisés sur les gencives dans leur portion antérieure. Leur

aspect histologique ne présente aucun caractère pathognomonique. Les trois cas décrits sont des formes typiques de l'affection, et précisent le moment d'apparition de l'atteinte de la muqueuse buccale : début de l'âge adulte.

Scully^[2] présente quatre cas de lésions muqueuses associées à la S.T.B. Tous sont handicapés mentaux et trois sont atteints d'épilepsie. Tous présentent des adénomes sébacés faciaux. L'examen radiographique révèle, dans un cas, l'existence d'un tubercule cérébral calcifié. Les deux patients édentés présentent un ou plusieurs fibromes sur la muqueuse alvéolaire, alors qu'ils se situent sur la gencive attachée chez les deux autres patients dentés ; une hyperplasie gingivale induite par les anti-convulsivants existe chez les patients dentés. Une hypoplasie amélaire est notée dans un seul cas. Ces quatre cas montrent la variabilité clinique de la S.T.B.

En 1991, Tillman et De Carol^[10] rapportent deux cas de S.T.B. associée à des manifestations buccales à type de nodules fibreux multiples et de petite taille, localisés sur la muqueuse buccale, la gencive attachée et le dos de la langue, chez un frère et une sœur ; ils illustrent ainsi le caractère familial de la maladie.

Stirrups, *et al.*^[11] décrivent un cas d'hyperplasie gingivale généralisée chez un sujet atteint de S.T.B., épileptique, sans traitement anti-épileptique à base de hydantoïne, mais à base de sulthiame et de primidone. Il présente des adénomes sébacés, des taches dépigmentées dans le dos et des lésions

intra-cérébrales calcifiées. Histologiquement, il est décrit une hyperplasie fibreuse. S'il semble possible d'associer cette hyperplasie au défaut d'hygiène et au traitement anti-épileptique (bien qu'aucune corrélation n'ait été montrée entre un traitement à base de sulthiame et primidone et la survenue d'une hyperplasie gingivale), on ne peut tout de même pas exclure que cette manifestation gingivale soit en rapport avec la S.T.B., car l'histologie est non spécifique et l'apparition des symptômes coïncide avec l'âge de survenue des manifestations buccales de la S.T.B.

En 1989, Lygidakis et Lindenbaum^[4] ont mené une étude sur 117 patients (48 atteints de S.T.B. et 69 apparemment non atteints) répartis sur 36 familles, avec 50 sujets témoins. La fibromatose orale est souvent retrouvée dans la S.T.B. La localisation et l'aspect clinique des nodules fibreux décrits dans l'étude confirment ce qui a été rapporté dans la littérature ; leur nombre et leur taille varient avec l'âge et la sévérité de l'atteinte (plus le sujet est âgé et sévèrement atteint, plus le nombre et la taille des nodules sont importants). Dans les cas décrits, il s'agit histologiquement d'hyperplasie fibromateuse ou papillomateuse.

Le cas présenté est celui d'une jeune femme de 20 ans, de type caucasien, chez qui la S.T.B. a été diagnostiquée à l'âge de 11 ans sur des signes cutanés (taches achromiques). Elle présente des manifestations cutanées caractéristiques de l'affection (tumeurs de Koenen, taches dépigmentées), associées à une atteinte de la muqueuse buccale à type de tumeur fibreuse. Ce cas montre le caractère non héréditaire de la maladie ; il s'agit d'une forme frustre puisque la

patiente est intellectuellement normale, sans atteinte multi-systémique. La localisation de la tumeur buccale correspond à celle décrite habituellement dans la S.T.B. : portion antérieure du maxillaire, et ne peut être rapprochée à un quelconque traitement anti-épileptique. Le diagnostic histologique est celui d'une tumeur fibreuse bénigne d'aspect sensiblement superposable à celui des «angiofibromes de Pringle» de la S.T.B.

Les atteintes osseuses sont présentes dans 2/3 des cas^[3] ; quelques cas d'atteintes osseuses maxillaires dans le cas de la S.T.B. ont été décrits dans la littérature, justifiant la nécessité et la place d'un bilan radiologique maxillo-facial dans le diagnostic de la S.T.B. (**tableau I**).

Quatre cas de lésions fibreuses intra-osseuses de la mâchoire chez des patients atteints de S.T.B. sont publiés par Damm, *et al.*^[12] ; tous présentent un déficit mental, une atteinte multi-systémique et les lésions cutanées spécifiques. Les atteintes osseuses apparaissent, à la radiographie, sous l'aspect d'une image radioclaire. Les résultats anatomo-pathologiques sont identiques pour les quatre cas ; le diagnostic s'oriente soit vers un fibrome desmoplastique soit vers un fibrome odontogène.

Rubin, *et al.*^[8] rapportent un cas de tumeur épithéliale odontogène calcifiée (CEOT) chez un jeune homme de 18 ans atteint de S.T.B. (il présente la triade de symptômes caractéristique de la maladie). La radiographie (téléradiographie de profil) révèle une importante image radio-opaque, arrondie, aux bords bien circonscrits et réguliers. La CEOT, une des rares tumeurs odontogènes, peut être considérée comme une lésion inhabituelle de la S.T.B.

Tableau I

Auteur	Patient et terrain	Expression clinique	Manifestations bucco-dentaires et maxillo-faciales	Diagnostic histopathologique	Traitement	Commentaire/ Discussion
Papanayotou et Vezirtzi (1975)	- Femme - 40 ans - Retard mental	- Adénomes sébacés (visage) - Nodules fibreux (visage, mains et jambes).	Nodules gingivaux multiples (gencive maxillaire antérieure)	Hyperplasie papillomateuse gingivale	NC	Forme typique de S.T.B.
Fleury et al. (1984)	1 - Homme - 38 ans - Epilepsie - Retard mental - Traitement anticonvulsivant	- Adénomes sébacés (région naso-génienne) - Tumeurs péri-unguéales de Koenen	Nodules fibreux gingivaux (gencive maxillaire antérieure)	Absence de caractère pathognomonique	NC	Forme typique de S.T.B.
	2 - Femme - 37 ans - Epilepsie - Retard mental	- Adénomes sébacés (région naso-génienne) - Tumeurs péri-unguéales de Koenen - Naevi pigmentaires - Tache «café au lait» - Atteinte viscérale	Nodules fibreux gingivaux (gencive maxillaire antérieure)	Absence de caractère pathognomonique	NC	Forme typique de S.T.B.
	3 - Femme - 22 ans - Epilepsie - Retard mental	- Adénomes sébacés (région naso-génienne) - Tumeurs péri-unguéales de Koenen - Taches achromiques (dos, thorax, jambes, bras) - Tache «café au lait» (flanc gauche) - Calcifications intra-crâniennes - Atteintes rénale et rétinienne	Hypertrophie gingivale	Non réalisé	NC	Forme typique de S.T.B.
Scully (1977)	1 - Femme - 34 ans - Type caucasien - Epilepsie - Retard mental - Traitement anticonvulsivant	- Adénomes sébacés (visage) - Tache café au lait (dos) - Fibrome péri-unguéal	- Nodules fibreux gingivaux (gencive attachée, portion antérieure du maxillaire supérieur) - Fibrome lingual - Hyperplasie gingivale - Défauts amélaire	NC	NC	- Forme typique de S.T.B. - Variabilité clinique - Hyperplasie liée au traitement anticonvulsivant
	2 - Homme - 57 ans - Type caucasien - Epilepsie - Retard mental	- Adénomes sébacés volumineux (visage) - Stries longitudinales (ongles)	Nodule fibreux gingival (région canine maxillaire droite)	NC	NC	- Forme typique de S.T.B. - Variabilité clinique
	3 - Homme - 77 ans - Type caucasien - Retard mental	- Adénomes sébacés volumineux (visage) - Fibromes péri-unguéaux multiples - Stries longitudinales (ongles)	Nodules fibreux gingivaux multiples (muqueuse alvéolaire maxillaire et mandibulaire, lèvre inférieure)	NC	NC	- Forme typique de S.T.B. - Variabilité clinique
	4 - Homme - 42 ans - Type caucasien - Epilepsie - Retard mental - Traitement anti-épileptique	- Adénome sébacé unique (visage) - Tubercule cérébral calcifié	- Nodules fibreux gingivaux multiples (gencive attachée, portion antérieure du maxillaire supérieur) - Hyperplasie gingivale	NC	NC	- Forme typique de S.T.B. - Variabilité clinique - Hyperplasie liée au traitement anti-épileptique

Tableau I (suite)

Auteur	Patient et terrain	Expression clinique	Manifestations bucco-dentaires et maxillo-faciales	Diagnostic histopathologique	Traitement	Commentaire/ Discussion
Tillman et De Caro (1991)	1 - Femme - 62 ans - Race blanche - Sœur du cas 2	Absence	Nodules fibreux multiples (muqueuse buccale, gencive attachée, dos de la langue)	NC	NC	Caractère familial de la S.T.B.
	2 - Homme - 54 ans - Race blanche - Frère du cas 1	Absence	Nodules fibreux multiples (muqueuse buccale, gencive attachée, dos de la langue)	NC	NC	Caractère familial de la S.T.B.
Stirrups et al. (1980)	- Homme - 12 ans - Race blanche - Epilepsie - Traitement anti-épileptique	- Adénomes sébacés (visage) - Taches dépigmentées (dos) - Lésions intra-cérébrales calcifiées	Hyperplasie localisée, puis généralisée (à 8 ans)	Hyperplasie fibreuse	NC	- Hyperplasie associée au traitement anti-épileptique - Mais coïncidence entre la survenue des symptômes (hyperplasie) et l'âge de survenue des manifestations buccales de la S.T.B.
Lygidakis et Lindenbaum (1989)	Étude sur 117 patients (48 atteints de S.T.B. et 69 sains)	NC	Fibromatose orale	Hyperplasie fibromateuse ou papillomateuse	NC	- Localisation et aspect clinique des nodules en accord avec la littérature. - Taille et nombre des nodules variables selon la sévérité et l'âge
Truchot et al. (cas présenté)	- Femme - 20 ans - Type caucasien - Diagnostic de S.T.B. à 11 ans	- Angiofibromes cutanés (visage) - Tumeurs péri-unguéales de Koenen - Taches achromiques (mains, avant-bras, jambes) - Taches de vin (dos)	Tumeur fibreuse gingivale (portion antérieure du maxillaire supérieur)	Tumeur fibreuse bénigne semblable aux angiofibromes de Pringle de la S.T.B.	Exérèse chirurgicale totale sous anesthésie locale	- Caractère non-héréditaire de la S.T.B. - Forme frustrée
Damm et al. (1999)	1 - Homme - 10 ans - Race blanche - Déficit mental	- Atteinte multi-systémique - Angiofibromes cutanés multiples (visage) - Calcifications intra-crâniennes	- Tumeur volumineuse : radioclarité multi-loculaire (région antérieure de la mandibule) - Fibrome gingival - Hyperplasie gingivale modérée et diffuse	Fibrome desmoplastique ou odontogène	Exérèse chirurgicale locale	Organisation histopathologique non spécifique des lésions rencontrées dans la S.T.B.
	2 - Homme - 9 ans - Race noire - Déficit mental	- Atteinte multi-systémique - Lésions cutanées caractéristiques	- Lésion des tissus mous, expansive (maxillaire antérieur) - Erosion des corticales	Fibrome desmoplastique ou odontogène	Exérèse chirurgicale locale	Organisation histopathologique non spécifique des lésions rencontrées dans la S.T.B.

Tableau I (suite)

Auteur	Patient et terrain	Expression clinique	Manifestations bucco-dentaires et maxillo-faciales	Diagnostic histopathologique	Traitement	Commentaire/ Discussion
Damm et al. (1999)	3 - Femme - 14 ans - Race blanche - Déficit mental	- Atteinte multi-systémique - Lésions cutanées caractéristiques	- Image radioclaire apicale - Rétention de 63	Fibrome desmoplastique ou odontogène	Exérèse chirurgicale locale	Organisation histopathologique non spécifique des lésions rencontrées dans la S.T.B.
	4 - Femme - 23 ans - Race blanche - Déficit mental	- Atteinte multi-systémique - Lésions cutanées caractéristiques	Image radioclaire, triangulaire, inter-radioclaire (entre 33 et 34)	Fibrome desmoplastique ou odontogène	Exérèse chirurgicale locale	Organisation histopathologique non spécifique des lésions rencontrées dans la S.T.B.
Rubin et al. (1987)	- Homme - 18 ans - Race blanche - Retard mental	Lésions cutanées multiples	Tumeur radio-opaque (corps gauche de la mandibule)	Tumeur odontogène épithéliale calcifiée	Curetage	Lésion inhabituelle de la S.T.B.
Barron et al. (2002)	- Femme - 4 ans - Race blanche	- Lésion cutanée (joue gauche) - Macules érythémateuses (cou, nuque et front)	- Radioclarité large (région parasymphysaire gauche) - Sclérose (hémi-mandibule gauche) - Asymétrie faciale	Lésion fibreuse proche du fibrome desmoplastique ou du fibrome odontogène simple	- Enucléation de la lésion intra-osseuse - Excision de la lésion cutanée	
Celenk et al. (2005)	- Homme - 15 ans - Epilepsie	Angiofibromes cutanés multiples (sillons naso-labiaux, front)	Lésion radioclaire, uniloculaire (symphyse mandibulaire)	Hamartome	NC	
Vargas - Gonzalez et al. (2004)	- Homme - 15 ans - Epilepsie	Angiofibromes (visage)	Tumeur osseuse agressive, d'aspect trabéculaire, en « bulles de savon », infiltrante et encapsulée (région maxillo-faciale gauche)	Fibrome desmoplastique	- Résection chirurgicale de la tumeur - Reconstruction faciale	
Harrison et al. (1997)	- Femme - 17 ans - Race blanche	NC	Radioclarité multi-loculaire, large (maxillaire antérieur gauche)	Myxome odontogène	Enucléation	
Miyamoto et al. (1995)	- Femme - 29 ans - Japonaise	NC	Tumeur buccale radioclaire avec expansion et amincissement de la corticale (région antérieure de la mandibule)	Fibrome desmoplastique	Curetage	

(NC : Non communiqué)

Tableau I

Lésions bucco-dentaires et maxillo-faciales rencontrées dans la sclérose tubéreuse de Bourneville.

En 2002, Barron, *et al.*^[1] présentent dix cas de lésions maxillo-faciales associées à la S.T.B., décrits dans la littérature anglaise, et un onzième cas de patient avec une lésion maxillo-faciale, chez qui la maladie a été diagnostiquée sur la présence de signes cliniques tels qu'un angiofibrome facial, des macules hypopigmentées et une atteinte rénale polykystique. Les onze cas présentaient des lésions fibroblastiques maxillo-faciales associées à la S.T.B. ; ces lésions étaient toutes des tumeurs bénignes fibreuses localisées au complexe osseux. Il a été difficile de les différencier, c'est pourquoi un examen microscopique minutieux est nécessaire pour mettre en route un traitement chirurgical adéquat. Le cas rapporté documente un cas de lésion fibroblastique intra-osseuse, bénigne, avec des similitudes histologiques avec le fibrome desmoplastique ou le fibrome odontogène simple, chez une enfant de 4 ans, atteinte de S.T.B.

Celenk, *et al.*^[3] décrivent un cas d'hamartome fibrolipomateux associé à la S.T.B., chez un garçon de 15 ans, épileptique, et présentant de nombreux angiofibromes cutanés localisés au niveau des sillons naso-labiaux et sur le front, déjà traités. L'examen buccal révèle une masse indurée, recouverte par une

muqueuse normale, étendue mais bien circonscrite, au niveau de la symphyse mandibulaire. La radiographie panoramique et le scanner montrent une lésion radioclaire, uniloculaire, bien définie de la mandibule. La lésion décrite dans ce cas est considérée comme un hamartome, plutôt que comme une néoplasie vraie.

En 2004, Vargas-Gonzalez, *et al.*^[13] publient un cas de tumeur desmoplastique de type fibreux, chez un garçon de 14 ans atteint de S.T.B., présentant des angiofibromes faciaux. Radiographiquement, le fibrome desmoplastique est une lésion lytique, extensive, souvent avec une trabéculatation interne et un aspect en « bulles de savon ». Un amincissement et une disparition de la corticale sont retrouvés, souvent associés à une masse de tissu mou. Le traitement a consisté en la résection chirurgicale de la tumeur et une reconstruction faciale.

Harrison, *et al.*^[14] rapportent un cas de myxome odontogène intra-osseux du maxillaire antérieur chez une jeune fille de 17 ans atteinte de S.T.B.

Miyamoto, *et al.*^[15] décrivent un cas de fibrome desmoplastique de la région antérieure de la mandibule chez une patiente de 29 ans atteinte de S.T.B. Cette lésion pourrait représenter une manifestation buccale caractéristique de l'affection.

conclusion

Le cas présenté montre une forme non héréditaire et frustre de la S.T.B., associant une tumeur fibreuse gingivale bénigne et des signes cutanés caractéristiques de l'affection, à partir desquels le diagnostic a été posé.

D'une manière générale, le diagnostic de la S.T.B. n'est pas aisé en l'absence

de signes neurologiques (épilepsie, arriération mentale) et cutanés caractéristiques de l'affection.

Les complications de la S.T.B. sont représentées par des séquelles neuropsychiques, un risque de dégénérescence blastomateuse bénigne ou maligne des tumeurs cérébrales, une exceptionnelle

dégénérescence maligne *in situ* des tumeurs rénales.

Le pronostic dépend du degré d'atteinte cardiaque, rénale et pulmonaire ; 75 % des patients meurent avant l'âge de 25 ans, à cause du status épileptique, d'une défaillance cardiaque, d'une infection généralisée, ou d'une atteinte maligne^[1, 3, 11]. Les formes à atteinte cutanée isolée sont de bon pronostic ; les patients présentant une forme frustre de la maladie ont une espérance de vie normale^[11].

Il n'existe pas de traitement spécifique ; il s'agit d'une prise en charge pluridisciplinaire et pluridimensionnelle : médicamenteuse pour juguler l'épilepsie, les troubles du comportement ou certaines manifestations viscérales (cardiaques et rénales essentiellement), chirurgicale pour l'exérèse des tumeurs cutanées et buccales^[6, 15], laser pour le traitement des phacomés rétinien (par photo-coagulation) et des taches cutanées^[15]. Dans le cas présenté, le traitement a consisté en l'exérèse totale de la lésion gingivale bénigne.

bibliographie

1. Barron RP, Kainulainen VT, Forrest CR, Krafchik B, Mock D, Sandor GKB. **Tuberous sclerosis: clinicopathologic features and review of the literature.** J Craniomaxillofac Surg 2002;30(6):361-366.
2. Scully C. **Orofacial manifestations in tuberous sclerosis.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1977;44(5):706-716.
3. Celenk P, Alkan A, Canger EM, Günhan O. **Fibrolipomatous hamartoma in a patient with tuberous sclerosis: report of a case.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol 2005;99(2):202-206.
4. Lygidakis NA, Lindenbaum RH. **Oral fibromatosis in tuberous sclerosis.** Oral Surg Oral Med
5. Wolkenstein P. **Neurofibromatoses et sclérose tubéreuse de Bourneville.** J Neuroradiol 2005;32(3):174-179.
6. Fleury JE, Deboets D, Maffre N, Auclair-Assaad C, Brocheriou C, Soulie A. **Buccal mucosal manifestations of Bourneville's tuberous sclerosis: 3 cases report.** Rev Stomatol Chir Maxillofac 1984;85(5):375-382.
7. Lopez E, Escovich L, Vigna A. **Tuberous sclerosis: presentation of a clinical case with oral manifestations.** Med Oral 2003;8(2):122-128.
8. Rubin MM, Delgado EB, Cozzi GM, Pelladino VS. **Tuberous sclerosis** complex and calcifying epithelial odontogenic tumor of the mandible. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1987;64(2):207-211.
9. Papanayotou P, Vezirtzi E. **Tuberous sclerosis with gingival lesions. Report of a case.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1975;39(4):578-582.
10. Tillman HH, De Caro F. **Tuberous sclerosis.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991;71:301-302.
11. Stirrups DR, Inglis J. **Tuberous sclerosis with nonhydrantoin gingival hyperplasia. Report of a case.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1980;49(3):211-213.
12. Damm DD, Tomich CE, White DK, Drummond JF. **Intraosseous fibrous**

lesions of jaws.

Oral Surg Oral Med
Oral Pathol 1999;87(3):
334-340.

13. Vargas-Gonzalez R,
San Martin-Brieke W,
Gil-Orduna C,
Lara-Hernandez F.
**Desmoplastic
fibroma-like tumor
of maxillofacial
region associated
with tuberous sclerosis.**
Pathol Oncol Res 2004;
10(4):237-239.

14. Harrison MG, O'Neill ID,
Chadwick BL.

**Odontogenic myxoma
in an adolescent
with tuberous sclerosis:
a case report.**

J Oral Pathol Med 1997;
26(7):339-341.

15. Miyamoto Y,
Satomura K, Rikimaru K,
Hayashi Y.
**Desmoplastic fibroma
of the mandible
associated with
tuberous sclerosis.**

J Oral Pathol Med 1995;
24(2):93-96.

16. Mizuguchi M, Takashima S.
**Neuropathology of
tuberous sclerosis.**

Brain Dev 2001;23(7):
508-515. Review.

17. Rott HD, Lemcke B,
Zenker M, Huk W,
Horst J, Mayer K.
**Cyst-like cerebral lesions
in tuberous sclerosis.**
Am J Med Genet 2002;
111(4):435-439.

SUMMARY

Bourneville tuberous sclerosis

Review of the literature and report of a case

F. TRUCHOT, N. STOCK, J. GARNIER, D. COURTEL, F. LE GALL, G. DE MELLO

Bourneville (S.T.B.) is a rare congenital disease, with an autosomal, dominant mode of inheritance; it has an incidence of 1 in 6.000 to 10.000 births. It is a phacomatous disorder and it is characterized by a triad of symptoms: cutaneous angiofibromas (or adenoma sebaceum), mental retardation and epilepsy. Tuberous sclerosis is a multisystem and polymorphic syndrome, which can associate some neurological, cutaneous, cardiac, renal, ocular, lung, endocrinal, abdominal and bone abnormalities. The oral manifestations are various: fibrous gingival tumors, gingival

hyperplasia, hemangioma, macroglossia, enamel defects, delayed tooth eruption, diastema, high arched palate, cleft lip and/or palate, bifid uvula. Furthermore some benign tumors of the jaws have been described in the literature. There are some atypical or frustrated forms (incomplete forms), for which the diagnostic is not easy. We present a case of tuberous sclerosis which associates some characteristic cutaneous lesions and a benign fibrous gingival tumor, and it demonstrates the frustrated and non inheritance aspect of the disease.

keywords: oral pathology, phacomatous disorder with oral manifestations, Bourneville tuberous sclerosis, fibrous gingival tumor, Pringle angiofibromas.