

## **Etude Clinique de 15 Cas de la Maladie de Van Bogaert**

**Dj. Brimani\***

La leucoencéphalite sclérosante subaiguë de Van Bogaert est assez caractéristique par de ses particularités cliniques, anatomo-pathologiques et électro-encéphalographiques, pour être diagnostiquée de prime abord. Ce qui nous incite à écrire cet article, c'est la fréquence relative de cette maladie en Iran, puisque nous avons personnellement observé 15 cas en cinq ans. Nous prenons pour plan de description, la division évolutive classique en trois périodes et nous décrivons les signes électro-encéphalographiques de ces 15 malades, dans un article à part qui paraîtra dans le prochain numéro de cette Revue.

### **La division évolutive classique:**

I- 1<sup>e</sup> PÉRIODE: Cette période est marquée par des troubles de l'humeur et du caractère, des troubles intellectuels et des troubles moteurs, évoluant entre un et quatre mois:

*a- Troubles de l'humeur et du caractère.:* Presque tous nos malades ont présenté au début de leur maladie, des troubles, tels qu'irritabilité, nervosité, colère brusque et tendance à l'agressivité. Une fillette, âgée de 6 ans, a commencé par morde sa mère incessamment; un garçon de 14 ans, faisait une fugue émotive, à la moindre contrariété. Nous avons observé rarement des

---

\*- Professeur agrégé et chef de service neurologique de la Faculté de Médecine de Téhéran,

troubles sous forme d'autisme ou de dépression névrotique. Un seul cas, celui d'un adolescent de 18 ans, a comporté immédiatement après un échec aux examens, un état stuporeux qu'on devait prendre pendant quelque temps, pour une réaction schizophrénique; mais progressivement les signes cliniques de la L. E. S. S. ont fait leur apparition.

*b- Troubles intellectuels:* Dans la plupart de nos cas, ces troubles ont commencé après ceux de l'humeur et du caractère, sous l'aspect d'aprosodie, d'amnésie des faits récents, de la perte de l'autocritique et de l'initiative, d'états subconfusionnels avec asthénie intense et indifférence relative devant les troubles récemment parus. L'un de nos malades âgé de 19 ans, qui parlait couramment l'anglais, a perdu assez rapidement le souvenir de cette langue.

*c- Troubles moteurs:* Tous nos malades ont présenté, sans exception, des secousses périodiques de type myocloniques, entraînant des déplacements des membres, surtout supérieurs avec flexion du tronc en avant ou en arrière (tic de salaam, phénomène du canif) et particulièrement latérale (dans 5 cas, on trouvait une incurvation répétitive du tronc vers la gauche). Ces secousses se manifestent à raison de 3 à 15 par mn, avec des intervalles assez réguliers, s'accompagnent fréquemment d'amyotonie, et engendrent parfois la chute; tous nos malades s'en plaignaient. Nous avons résumé dans les tableaux de la page 11, le nombre de myoclonies selon le sexe et l'âge.

De l'étude comparative de ces tableaux, on peut conclure qu'il n'existe pas de relation notable entre le nombre de myoclonies et le sexe, et que dans la majorité de cas, ce nombre se situe entre 4 et 11 fois par minute, notamment chez l'enfant de 4 à 14 ans.

*d- Les autres troubles:* Dans certains cas rares, le début de la L.E.S.S. se révèle par des hallucinations visuelles, auditives, olfactives ou cénesthésiques, ou par un état infectieux (2 cas seulement) ou par un grand mal épileptique; il convient de préciser que le grand mal apparaît habituellement lors de

	<i>NOMBRE DE MYOCLONIES PAR MINUTE</i>		
	4-6	7-11	12-15
<i>FILLES</i>	3	3	1
<i>GARÇONS</i>	4	3	1

Tableau 1: Nombre de myoclonies selon le sexe

<i>L'âge par an</i>	<i>NOMBRE DE MYOCLONIES PAR MINUTE</i>		
	4-6	7-11	12-15
4-12	3	6	2
13-14	1	1	
15-20	1	1	

Tableau 2: Nombre de myoclonies selon l'âge

<i>AGE</i> <i>SEXE</i>	4-12	13-14	15-20
<i>FILLES</i>	6	1	
<i>GARÇONS</i>	5	1	2
<i>TOTAL</i>	11	2	2

Tableau 3: Manifestations myocloniques selon l'âge d'apparition et le sexe

la 2ème période évolutive de la L.E.S.S. De nos 15 malades, seul quatre (tous de sexe masculin et âgés respectivement de 4, 10, 12 et 19 ans), ont présenté le grand mal. L'enfant de 4 ans faisait d'ailleurs des crises d'épilepsie depuis 2 ans, et dès l'apparition de la L.E.S.S. à l'âge de 4 ans, n'en présentait plus, l'ayant remplacé par des myoclonies.

II- 2<sup>e</sup> PÉRIODE: Cette période évolutive a pu durer pendant des semaines ou des mois et, se caractérise par l'association, Démence et Epilepsie.

*a- La Démence:* Tous nos 15 malades ont présenté les signes de la démence, parfois même dès le début de la maladie. Ils perdent peu à peu la connaissance de l'entourage; les troubles sphinctériens apparaissent plus ou moins tôt (7 cas avaient une incontinence des urines, 3 cas encore au début de la maladie n'en présentaient pas, les 5 autres cas n'ont pas été interrogés à ce point de vue). D'autres troubles attirent l'attention tels: l'aphasie (intense chez 3 cas, modérée dans 11 cas, non vérifiée dans un cas), l'agraphie et l'alexie (7 de nos huit malades n'étant pas illettrés), l'acalculie, l'apraxie (intense dans 12 cas, légère dans 3 autres cas), enfin des troubles sensoriels (cecité dans 3 cas, associée à la surdité dans un cas).

L'examen neurologique montre que les reflexes ostéo-tendineux sont variables, souvent normaux, le réflexe cutané plantaire étant en flexion dans 7 cas, en extension dans un autre cas, non mentionné chez 7 autres malades. Il n'existe pas de signes d'automatisme médullaire.

*b- L'épilepsie :* Les crises périodiques toniques ou cloniques des membres, du tronc ou du visage, ou de tout le corps (mouvement adversif, opisthotonos) attirent l'attention. Le nombre de myoclonies est plus important à cette période qu'à la première. Nous avons précédemment écrit que quatre de nos malades ont présenté des crises de grand mal, mais aucun n'a eu des signes cliniques ou électriques d'absence.

III- 3<sup>e</sup> PÉRIODE: C'est la période cachectique terminale (malgré

la houlimie relative), avec démence complète, impossibilité de se nourrir. Des crises d'hypertonie douloureuses se font remarquer, les attaques de grand mal régressent et, le malade meurt de collapsus ou d'accidents infectieux.

La durée moyenne de la L.E.S.S. est de 6 mois à 2 ans. L'une de nos malade vit encore, malgré 30 mois de maladie.

#### **Les données du laboratoire :**

– Nous avons fait sur tous nos 15 malades, les examens E.E.G. dont l'étude sera faite dans un article à part :

– L'examen du L.C.R. montre en général une hyperalbuminorrhachie modérée (30 à 50 cg par litre) avec précipitation de Benjoin Colloïdal dans la zone syphilitique et augmentation de gammaglobuline à l'électrophorèse.

#### **Anatomo-pathologie:**

On sait qu'en 1933 Dawson a trouvé dans le cerveau de deux enfants atteints de la L.E.S.S., des inclusions dites du type A, à l'intérieure des noyaux des neurones. Ces inclusions sont des corpuscules rougeâtres (coloration par hématoxyline-éosine), repoussant à la périphérie du noyau, la chrématine et le nucléole et engendrant un halo clair entre eux-mêmes et les autres constituants nucléaires.

Ces inclusions se voient habituellement au cours des encéphalites, herpétiques ou morbilleuses.

De toutes façons, les lésions anatomiques dans la L.E.S.S. ont outre la possibilité des inclusions type A, une infiltration périvasculaire (lymphocytes et plasmocytes), une démyélinisation, avec des glioses (diffuses, localisées, nodulaires). En plus, il y a parfois atteinte de la substance grise de cerveau, du tronc cérébral, de la moelle et des ganglions spinaux.

Van Bogaert croit que l'encéphalite à inclusions de Dawson, la L.E.S.S. et la panencéphalite de Pett-Döring sont des formes

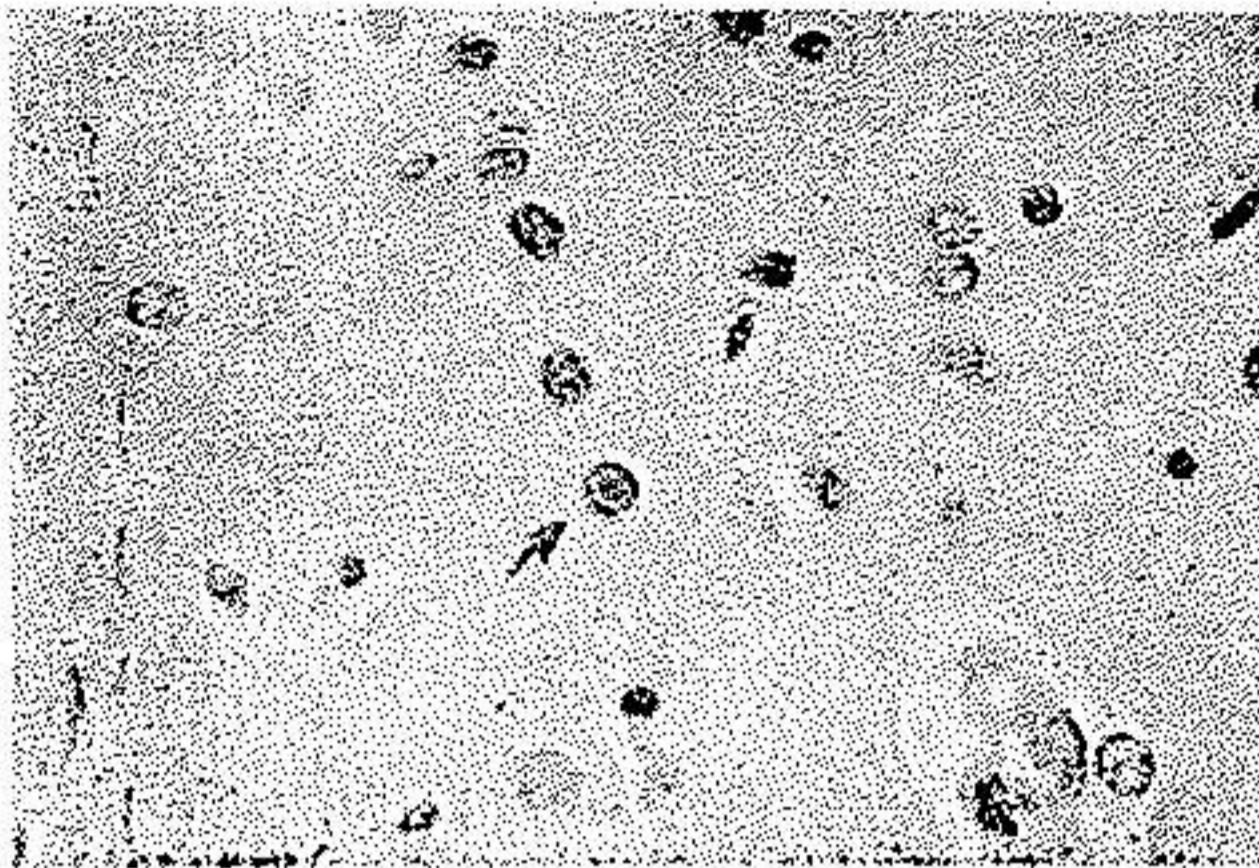
différentes d'une même maladie. D'ailleurs le colloque récent de Bethesda n'a pas tranché ce problème, mais il est admis à l'heure actuelle que ces trois entités sont très voisines et peut-être même synonymes.

Nous décrivons, pour exemple l'autopsie et la biopsie d'une de nos malades, âgée de 13 ans (Mahvache-A.), atteinte de la L.E.S.S. Sept mois avant la mort, cette fille présentait progressivement des myoclonies diffuses périodiques, associées à la dysarthrie. Peu à peu son état s'aggrave et la mort survient dans un coma convulsif. A l'autopsie\*, le cerveau pèse 1330 g., et les méninges sont gorgées de sang. A l'examen macroscopique, il n'y a pas de lésions visibles sur les coupes successives mais l'étude microscopique révèle les points suivants:

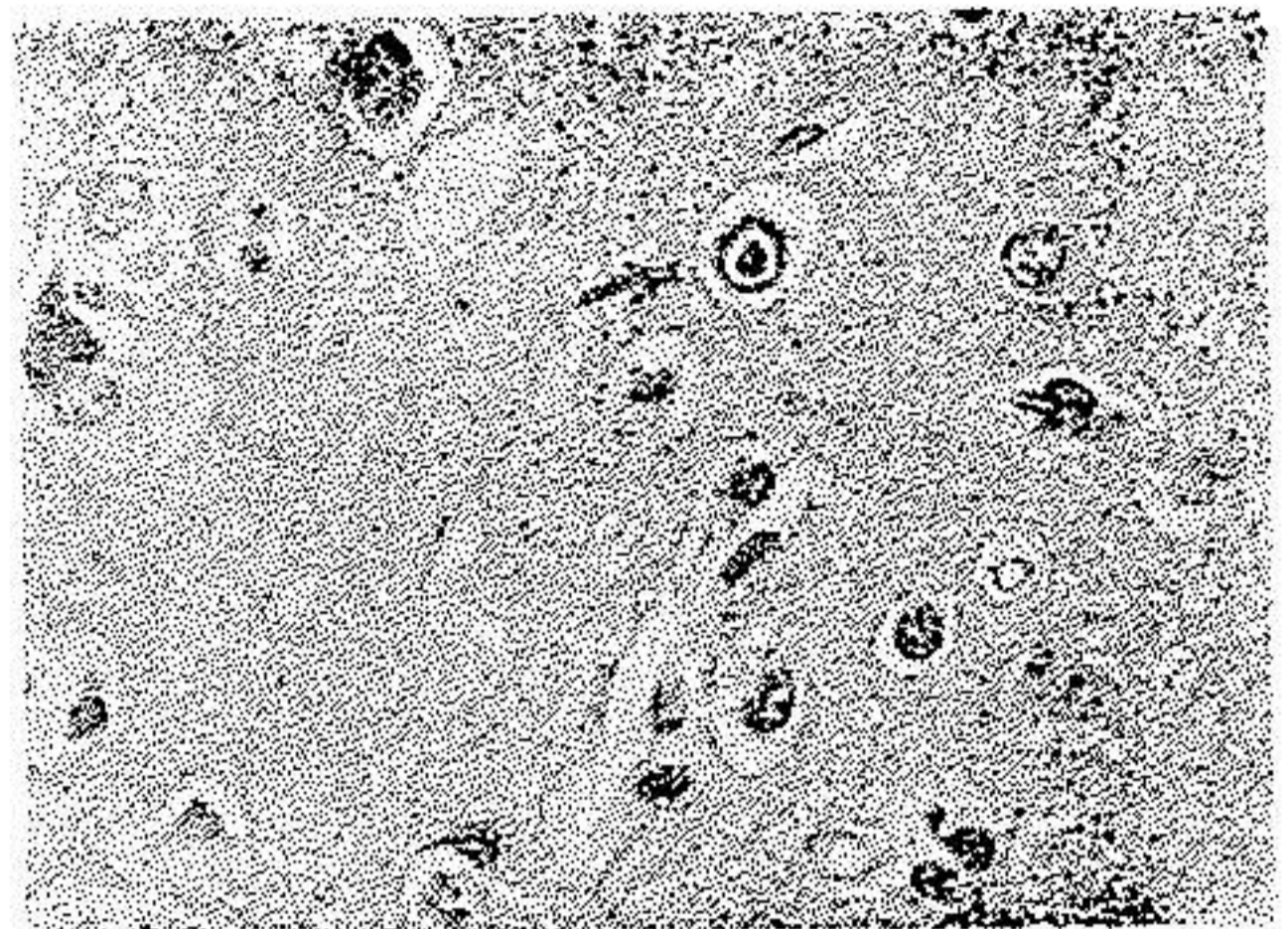
- Méninges: Il existe une infiltration légère lymphoplasmocytaire.
- Cortex: On voit dans certains neurones, les différentes périodes de nécrose, et dans certaines cellules, des inclusions intranucléaires sous forme de corpuscules rougeâtres, jettant le nucléole à la périphérie.
- La grosseur de ces inclusions est variable, certaines envahissent presque entièrement le noyau, d'autres laissent un espace marginal; la chromatine nucléaire des cellules à inclusions est collée à la paroi du noyau et il semble exister dans le protoplasme de certaines cellules, des inclusions hyaliniques.
- Dans la substance blanche du cerveau, outre un oedème modéré, on remarque une infiltration périvasculaire, une gliose, et rarement des cellules à inclusions. Par conséquent, la maladie de cette fille est l'encéphalite Dawson-Van Bogaert.

---

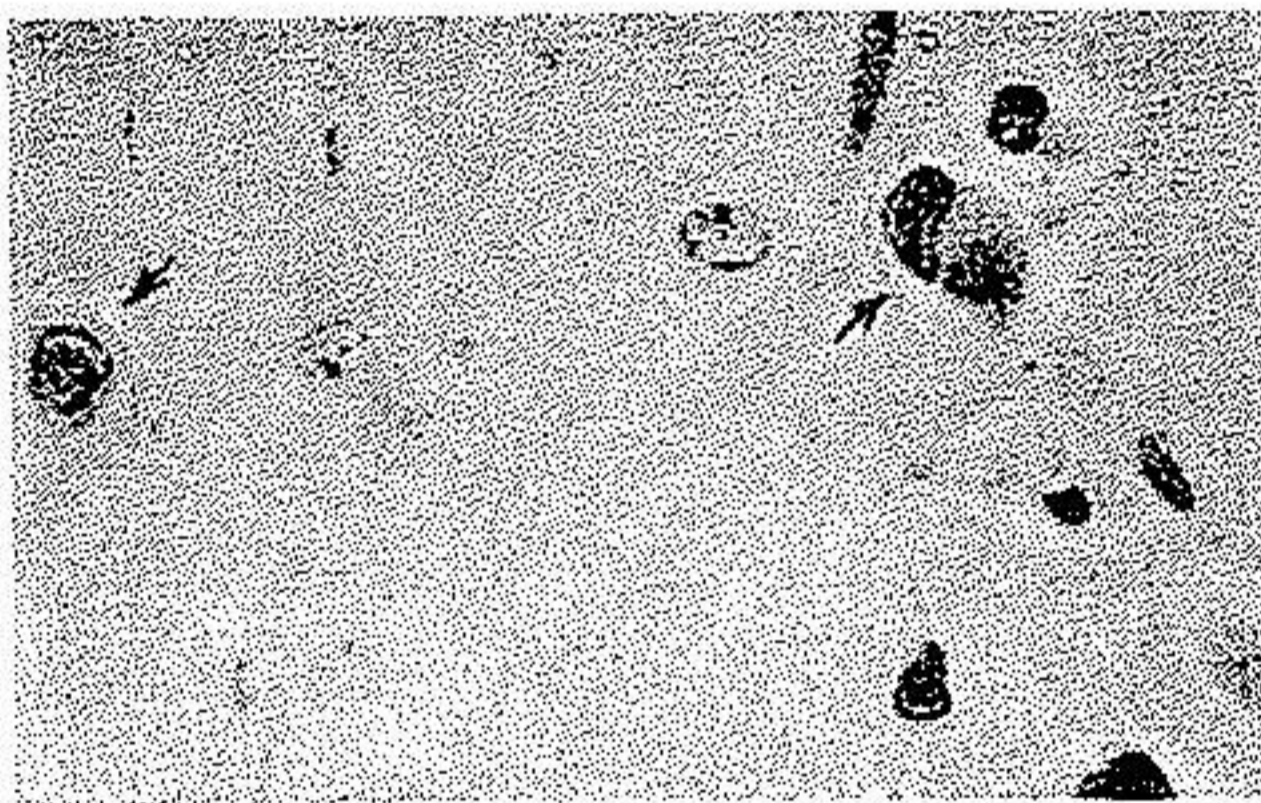
\*- Nous remercions le professeur Sadjadi, professeur de l'anatomie pathologique de la Faculté de Médecine de Téhéran et ses collaborateurs pour l'étude histopathologique du cerveau de cette malade.



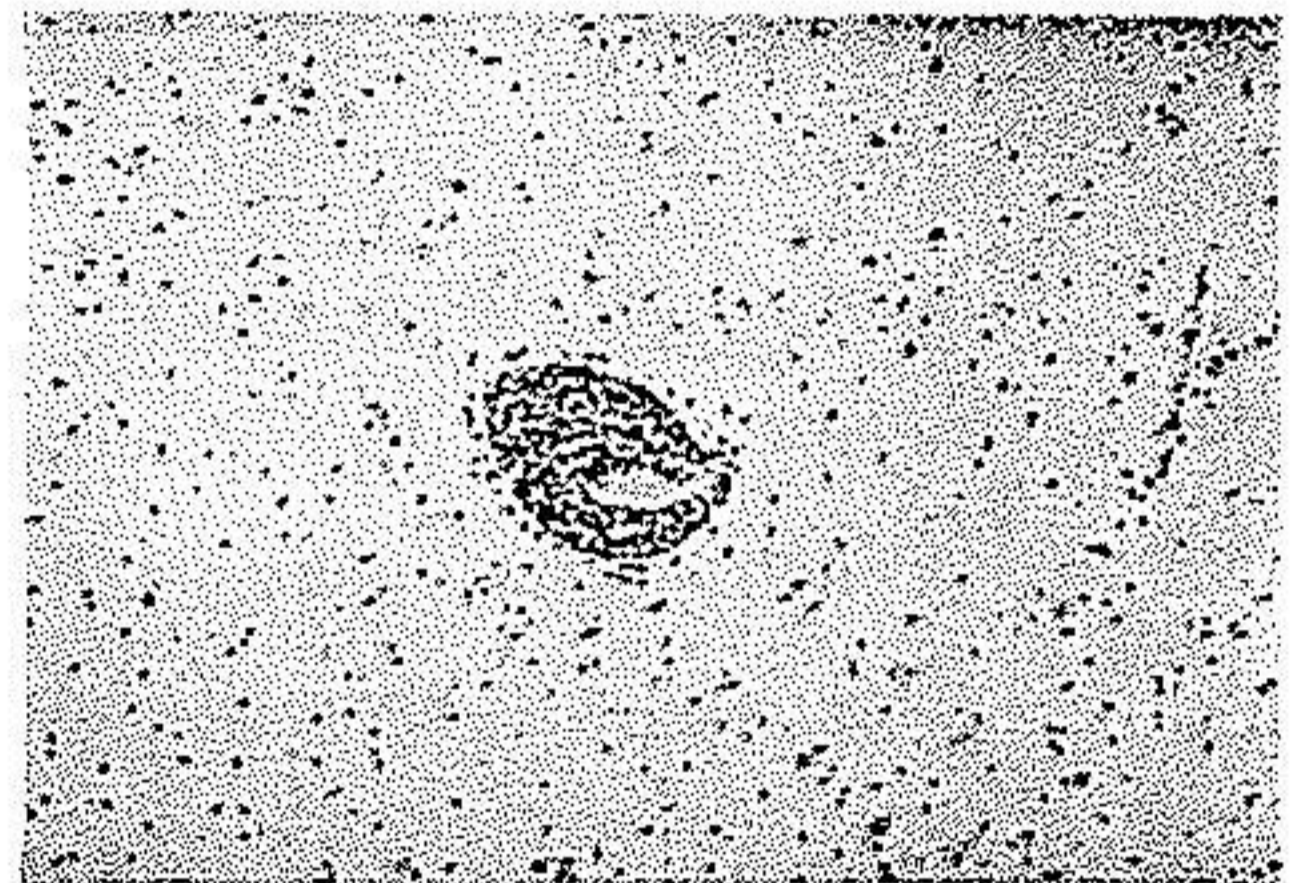
**Fig. 1: Inclusion à l'intérieur du noyau de l'astrocyte**



**Fig. 2: Inclusion intranucléaire de l'astrocyte**



**Fig. 3: Inclusions intranucléaires de l'astrocyte et hyalines intraprotoplasmiques**



**Fig. 4: Infiltration périvasculaire et oedème dans la substance blanche**

### **Pathogénie:**

– Depuis quelques années, plusieurs hypothèses ont été avancées, sur la gènese de la L.E.S.S., notamment celles de la probabilité d'un virus neurotrope (rougeole ou myxovirus voisin), et d'une maladie auto-immune.

– Les raisons qui plaident en faveur de ces théories sont les suivantes:

a) L'existence des inclusions intranucléaires dans le cerveau. Celles-ci se voient au cours des encéphalites morbilleuses, herpétiques et du type Van Bogaert-Dawson.

– Mais certains ripostent que ces inclusions ne sont pas spécifiques de

la rougeole ou de la L.E.S.S. et peuvent être un mode de réaction particulier de l'astrocyte (nuclear bodies). Les particules de 2400 à 2500 A°, observés par Herndon ont la structure d'un myxovirus.

b) L'existence des antigènes spécifiques du virus morbilleux, dans le cerveau des malades atteints de la L.E.S.S. découverts par Lennette et ses collaborateurs, ainsi que par Connolly et coll., dans 6 cas, par microscopie en immunofluorescence, témoignerait une origine commune des deux maladies.

– L'augmentation des anticorps antimorbilleux dans le sang et le L.C.R. des malades souffrant de L.E.S.S., serait une autre preuve de l'origine virale de la maladie de Van Bogaert.

– L'existence des plasmocytes dans le L.C.R., et de l'infiltration des cellules mononucléaires dans le cerveau (notre cas présenté ci-haut), serait en faveur d'un facteur immunologique.

– L'exanthème éphémère papulo-vésiculeux pseudozosterien ou pseudoherpétique, à la région intercostale en hemicinture, chez l'une de nos malades, serait d'origine virale et pourrait être de même étiologie que la L.E.S.S.

– Les recherches de Tourtellotte et de Kolar montrent une nette augmentation des immunoglobulines produites par le cerveau, probablement par les lymphocytes et les plasmocytes, et ces anticorps pourraient engendrer des lésions cérébrales par une allergie cellulaire ou par un processus auto-immun histotoxique anormal.

– Ainsi la L.E.S.S serait un syndrome auto-immun pathologique et une maladie démyélinisante au même titre que la sclérose en plaques où le taux des anticorps antimorbilleux est augmenté aussi.

#### **Traitement :**

– La théorie de l'origine commune de la L.E.S.S. et de la rougeole,



a fait soumettre l'un de nos malade en Angleterre, à une médication de formule secrète appelée UK 2 qui aurait des effets antimorbilleux (3 comprimés par jour, pendant 3 semaines) et qui aurait engendré une amélioration passagère et relative (regression des myoclonies et de l'état subconfusionnel).

– Le traitement par les antibiotiques et la cortisone n'a aucun effet; l'une de nos malades subissant cette thérapeutique par un médecin n'ayant pas fait le diagnostic de la L.E.S.S., a vu son état s'aggraver jusqu'aux frontières de la mort.

– Un traitement symptomatique antiépileptique, associé aux vitamines B et la physiothérapie, parait à l'heure actuelle, la meilleure.

Récemment Freeman aurait obtenu de bons résultats par un médicament appelé Budr (5 bromo-2 désoxyuridine), corps désigné pour interférer avec la synthèse de l'A.D.N.

– Zeman a trouvé dans un cas, une rémission spectaculaire par la thymectomie.

#### **Commentaires et conclusions :**

– Nos 15 malades sont originaires de différentes provinces (Ispâhan, Khorrâmchahr, Téhéran etc.); Par conséquent les conditions locales n'ont eu aucune influence sur la genèse de la L.E.S.S.

– Au sujet de la théorie selon laquelle une éventuelle transmission d'un virus par les chiens ou les chats serait à l'origine de la maladie de Van-Bogaert, il faut dire que seuls deux de nos cas, ont eu un contact avec les chiens (surtout chiens errants), tous les autres malades n'ont eu aucun rapport avec cet animal; d'ailleurs son attouchement est prohibé par les croyances religieuses.

– A propos du début infectieux de la maladie de Van Bogaert, seuls 2 de nos cas présentaient cette forme clinique. Aucun de nos malades n'a été en contact avec les personnes atteintes de la rougeole. Le dosage des

anticorps antimorbilleux dans le sang et le L.C.R. n'a pas été fait; l'une de nos malades, âgée de 13 ans, a présenté un an après le début de la L.E.S.S., un exanthème papulo-vésiculeux non douloureux, en hémicceinture dans la région intercostale gauche, qui disparaît sans traitement en trois jours.

- Il n'existe pas de rapports notables entre l'apparition de la maladie de Van Bogaert et le sexe. Les garçons et les filles sont également atteints, mais l'âge est un facteur important, tous nos cas se situent entre 4 et 19 ans.

- Il n'y a pas eu de cas semblables dans les familles de nos patients et il n'y a pas eu de contagion.

- Quant à la pathogénie et les modalités thérapeutiques, nous en avons déjà discuté.

- Bref, la L.E.S.S. de Van Bogaert est une maladie caractérisée par son évolution fatale, son étiologie inconnue probablement virale ou immunologique, son tableau clinique et ses données biologiques et électro-encéphalographique caractéristiques. Nous traiterons les particularités étonnantes de l'E.E.G. de ces malades dans un article qui paraîtra dans le prochain numéro de cette Revue.

### Summary

Sclerosing leukoencephalitis of Van Bogaert is a fatal illness with characteristic clinical picture and electroencephalographic findings. Although a viral or a immunological etiology is suggested the exact cause remains.

### Bibliographie

1. Alajouanine, T., Gruner, J., Goulon, M., Nehill, J. et Liot, F. (1950). *Rev. Neurol.* **95**: 5,357.
2. Brimani Dj., 1971, *Rev. Neurol.* **124**. 143-158.
3. Hamoen, A.M., Heringreen, H., Strom Van Leuwen, W., et Magnus, O. (1956). *Rev. Neurol.* **94**: 109.
4. Lhermitte, F. *Les leucoencéphalites*, vol. I Paris. Flammarion éd., 1951.

- 
5. Nayrac, P., Graux, P., Rabache, R., et Millied, G. (1956). Rev. Neurol. **94**: 416.
  6. Pelc, S., Perier, J.O., et Quersin Th. (1958). Rev. Neurol. **98**; 3.
  7. Radermecker, J. (1956) Rev. Neurol. **95**: 576.
  8. Sadjadi, M., Pichva, N. (1966). Rev. Med. Generale (Téhéran). **6**: 128.
  9. Sever, J.L., et Zeman, N. (1968). Neurology, **18**: 95,
  10. Van Bogaert, L. Encyclopédie Médico-chirurgicale. Système Nerveux. 1960, 17051.
  11. Wender M., 1957, Rev. Neurol., **97**:285.