

La maladie de Von Recklinghausen ou neurofibromatose de type 1

Sara Koualla^a, Adam Benbachir^b, Ayoub Bakhil^b, Sandy Keith M'fa^b, Hicham Sabani^b, Lahcen Khalfi^b, Jalal Hamama^b, M. Karim El Khatib^b

a- Service des Brûlés et de Chirurgie Réparatrice, Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI, Oujda

b- Service de Chirurgie Maxillofaciale et Plastique, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Rabat

Abstract :

La neurofibromatose de type 1 (NF1) ou maladie de Von Recklinghausen est l'une des maladies génétiques les plus fréquentes. Le diagnostic se base sur les 7 critères diagnostiques de la conférence de consensus du National Institute of Health. Si la sphère crânio-faciale n'est atteinte que dans 10% des cas, elle représente la localisation la plus fréquente dans notre consultation à cause du retentissement psychologique majeur. C'est aussi la localisation où la chirurgie est la plus décevante. Sur le plan thérapeutique, il n'existe aucun traitement contre la maladie, La chirurgie reste actuellement le seul moyen, souvent itérative, de réduction tumorale et non d'exérèse complète. Les résultats restent décevants, la maladie est toujours en évolution entraînant des relâchements, c'est une chirurgie à risque hémorragique important en rapport avec la dysplasie vasculaire. Nous exposons notre expérience dans la prise en charge de la neurofibromatose type 1.

Date of Submission: 16-12-2022

Date of Acceptance: 31-12-2022

I. Introduction :

La neurofibromatose de type 1 ou la maladie de Von Recklinghausen est une maladie génétique fréquente [1,2] décrite initialement par le pathologiste Friederich Daniel Von Recklinghausen en 1882. Son diagnostic est basé sur des critères définis par la conférence de consensus de l'Institut national de la santé en 1987 [3], Les neurofibromes cutanés et les taches café au lait sont les signes cutanés pathognomoniques de la NF1. [4]

Les neurofibromes se développent également plus profondément le long des nerfs périphériques et se manifestent sous forme de neurofibromes plexiformes, qui peuvent former des masses tumorales importantes et défigurantes au niveau de la région crânio-faciale, le tronc et les extrémités [4] et présentent un risque de transformation maligne [5]. Au niveau du système nerveux central, la manifestation la plus fréquente correspond à des astrocytomes pilocytaires.

La grande variabilité de l'expression clinique, les risques tumoraux et l'évolution totalement imprévisible de la maladie imposent un suivi régulier des sujets NF1. Cette surveillance est principalement clinique et doit s'adapter à l'âge du patient afin de prendre en charge précocement les complications : difficultés d'apprentissage, gliome des voies optiques agressif, scoliose évolutive, hypertension artérielle (sténose de l'artère rénale, phéochromocytome), tumeur maligne.... [1]

Sur le plan thérapeutique, il n'existe aucun traitement contre la maladie, La chirurgie reste actuellement le seul moyen, souvent itérative, de réduction tumorale et non d'exérèse complète. Les résultats restent décevants, la maladie est toujours en évolution entraînant des relâchements, c'est une chirurgie à risque hémorragique important en rapport avec la dysplasie vasculaire. [6]

Nous présentons notre expérience dans la prise en charge des cas de neurofibromatose type 1 sur une durée de 9ans, nous mettons en lumière les difficultés associées au diagnostic et au traitement de cette pathologie.

II. Matériels Et Méthodes :

Notre étude est rétrospective, portant sur les patients, pris en charge pour neurofibromatose de type 1, au sein du service de Chirurgie Maxillo-faciale et Plastique, de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat, s'étalant sur une période de 9 ans, entre 2013 et 2022.

Nous avons inclus tous les patients diagnostiqués atteints de neurofibromatose de type 1, confirmés sur les critères diagnostiques de la conférence de consensus du National Institute of Health, ayant bénéficié ou non de geste chirurgical.

III. Résultats :

Nous avons inclus neuf patients, cinq femmes et quatre hommes, avec un sex-ratio de 1/2, l'âge moyen était de 25 ans, avec des extrêmes de 5 et 46 ans.

Tous les patients sont diagnostiqués porteurs de neurofibromatose de type 1 selon les critères définis par la conférence de consensus de l'Institut national de la santé en 1987. Ainsi tous les patients ont présenté au moins six taches café au lait, les lentignes axillaires ont été observées chez deux patients, deux patientes ont présenté des neurofibromes nodulaires, deux patients ont présenté des neurofibromes cutanés généralisés, les neurofibromes plexiformes (Fig1) ont été observés chez 6 patients, localisé au niveau du cou et de l'épaule chez une patiente sous forme de tumeur royale, et au niveau crânio-facial chez le reste des patients, associés à une dysplasie osseuse chez 3 patients, à un lymphangiome orbito-facial dans un cas, et à une deuxième localisation abdominale chez un patient, aucun patient n'a présenté de gliome du nerf optique ou de nodules de Lish à l'examen. Un seul patient avait un apparenté du premier degré atteint de NF1.



Figure 1 : taches café-au-lait et neurofibromes cutanés chez un patient atteint de NF1

Cinq patients, ayant un neurofibrome crânio-facial, ont bénéficié d'une TDM du massif facial, objectivant une dysplasie osseuse chez trois patients, et un lymphangiome orbito-facial chez un patient (Fig2), une IRM de la face a été également prescrite, montrant une infiltration des parties molles chez tous les patients. Aucun de nos patients n'a eu de tests génétiques.

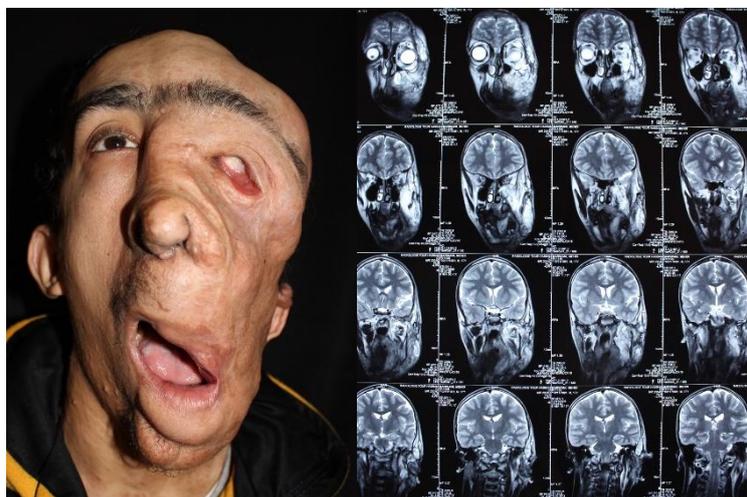


Figure 2 : neurofibrome plexiforme avec dysplasie orbito-faciale associé à un lymphangiome orbito-facial

Tous les patients ont bénéficié d'un bilan biologique, d'une consultation préanesthésique, d'un groupage ABO Rhésus et d'une demande de sang en préopératoire en raison du risque hémorragique important lié à la dysplasie vasculaire.



Figure 3 : exérèse intralésionnelle d'une tumeur royale

Sept de nos patients ont été opérés, par ablations de nodules sous cutanés pour une patiente, par exérèse en intralésionnelle d'une tumeur royale (Fig3), la réduction d'un neurofibrome plexiforme de la région crânio-faciale a été réalisée chez cinq patients, itérative dans deux cas, un patient a bénéficié d'un remodelage osseux au niveau mandibulaire avec reconstruction par des plaques d'ostéosynthèse (Fig4), une patiente a bénéficié d'une canthopexie et d'une cure de ptosis. Les suites opératoires étaient simples, aucun patient n'a présenté de complications.



Figure 4 : remodelage de la mandibule

Tous nos patients bénéficient toujours d'un suivi régulier en consultation, fait d'un examen clinique, permettant la surveillance de l'évolution de la maladie, le dépistage de nouvelles lésions, de complications, et des signes mimant une transformation maligne.

IV. Discussion :

La neurofibromatose de type 1 ou la maladie de Von Recklinghausen est une maladie génétique fréquente [1], son incidence est d'environ 1 naissance sur 3500, elle correspond à une anomalie congénitale de transmission autosomique dominante sur le chromosome 17, et touche de façon égale les deux sexes sans

prédilection ethnique. [1,2] Un diagnostic précoce est nécessaire pour permettre une surveillance médicale et un conseil génétique appropriés.

Elle est causée par une altération du gène NF-1. Ce gène est un suppresseur de tumeur situé sur le bras long du chromosome 17 (17q11.2) [7]. La perte de la fonction de ce gène, due à une mutation, entraîne une augmentation de la prolifération cellulaire et le développement de tumeurs. C'est une dysplasie neurodermique à évolution lente. Les troubles commencent au stade embryonnaire avant la différenciation des crêtes neurales. Après la naissance, la maladie évolue par poussées, notamment pendant la croissance, la puberté et la grossesse. La conférence de consensus du National Institute of Health de Bethesda (États-Unis) a défini, sept critères essentiels pour le diagnostic de NF1 (Tableau 1). Le diagnostic de la NF1 est posé si deux de ces signes sont réunis chez un même patient [3] :

- Au moins 6 taches café au lait d'au moins 1,5cm chez l'adulte, et 0.5cm chez l'enfant
- Des lentigines axillaires ou inguinales
- Au moins deux neurofibromes cutanés ou nodulaires, ou d'un neurofibromePlexiforme
- Un gliome optique
- Au moins deux nodules de Lish (hamartomes iriens)
- Une lésion osseuse caractéristique : Pseudarthrose, dysplasie du sphénoïde ou amincissement du cortex des os longs
- Un apparenté du premier degré atteint de NF1

Selon la littérature, le diagnostic de NF1 se fait à un âge jeune, l'âge moyen dans notre étude était de 21 ans. C'est une maladie évolutive, certains signes sont congénitaux, d'autres signes apparaissent au cours de son évolution [1,2]. Elle nécessite une prise en charge multidisciplinaire et durable, se basant sur une anamnèse bien conduite, une enquête familiale, un examen clinique initial permettant la recherche des critères diagnostiques, puis la recherche des neurofibromes cutanés, nodulaires et plexiforme au cours de l'évolution de la pathologie, occasionnant une gêne fonctionnelle ou morphologique, et nécessitant une prise en charge, et un examen neurologique et ophtalmologique. [1,6,8]

La place des examens complémentaires est mineure dans le diagnostic de NF1, à l'exception d'une IRM des voies optiques chez l'enfant jeune afin de détecter un gliome des voies optiques potentiellement agressif. Ces examens ne doivent être envisagés que sur des arguments cliniques [8]. Selon Friedrish et al, Une IRM peut être indiquée afin de classifier les neurofibromes plexiformes en trois catégories : superficiels, déplacés et invasifs. [9] Nos patients présentant une localisation crânio-faciale ont bénéficié d'une TDM du massif facial à la recherche d'une dysplasie osseuse, est d'une IRM de la face objectivant une infiltration des parties molles.

Les tests génétiques peuvent être particulièrement utiles pour les patients présentant un phénotype atypique ou un tableau clinique incomplet [10], également chez les enfants présentant des taches café-au-lait multiples comme seul signe clinique, sans antécédents familiaux de NF1, ce qui permet de différencier le diagnostic de NF1 des autres syndromes tels que le syndrome de Legius et le syndrome de Noonan [11]

La NF1 doit être distinguée des autres formes de neurofibromatose, des syndromes de surcroissance, des tumeurs qui peuvent être confondues avec des neurofibromes et des affections présentant des anomalies pigmentaires.[12]

Bien que ces neurofibromes n'évoluent pas vers des néoplasmes malins, 1 à 2 % des patients atteints de NF1 développent une tumeur maligne de la gaine des nerfs périphériques [13]. Les neurofibromes plexiformes présentent un risque de transformation maligne de 5 % [13, 14, 17].

Il n'existe actuellement aucun traitement curatif pour la neurofibromatose, et la prise en charge thérapeutique se limite à la détection précoce et au traitement symptomatique.[15]

L'indication d'une exérèse chirurgicale est posée devant l'apparition de douleur, de troubles fonctionnels, d'aspect morphologique disgracieux ou en cas de suspicion de malignité.[6] Des objectifs opératoires réalistes doivent être fixés et les patients doivent bien comprendre les risques associés. Cette chirurgie reste cependant décevante dans la majorité des cas.

La chirurgie des neurofibromes est une chirurgie à risque hémorragique important en rapport avec la dysplasie vasculaire [6,16], surtout pour les tumeurs royales, l'incorporation de plusieurs nerfs et des marges mal définies [17]. C'est une chirurgie souvent de réduction, elle peut être itérative, et associer de multiples gestes à la fois en fonction des atteintes et des localisations. L'angiographie préopératoire et l'embolisation des gros vaisseaux peuvent réduire les risques de saignement et doivent être discutés avant l'exérèse des tumeurs volumineuses [6,17].

Actuellement, les progrès des techniques microchirurgicales ont ouvert le champ à la chirurgie reconstructive et de replantation, la rendant applicable aux transferts libres des tissus autologues. [18,19,20]Lorsque la chirurgie conventionnelle a peu à offrir aux patients atteints de cette pathologie, la transplantation du visage a été identifiée comme un traitement alternatif possible. La première procédure a été réalisée avec succès à Paris en 2007 par Lantieri et al. [18], cette dernière ainsi que d'autres effectuées par la suite, ont démontré une amélioration de la qualité de vie, de la récupération motrice et sensorielle et de l'état

physiologique du patient, donnant ainsi un réel espoir que la transplantation faciale puisse devenir une procédure chirurgicale de routine pour un groupe sélectionné de patients. [19,20]

V. Conclusion

La NF1 entraîne un préjudice morphologique important. L'exérèse complète n'est pas toujours possible. Les résultats sont souvent décevants d'où la nécessité d'une prise en charge pluridisciplinaire afin d'obtenir de meilleurs résultats, et d'un suivi en raison des complications locales et du risque de transformation maligne. En cas d'augmentation rapide de la taille du neurofibrome et de présence de douleurs, la probabilité d'une transformation maligne doit être discutée. Les progrès thérapeutiques ont prouvé que la transplantation faciale peut être actuellement considérée une véritable alternative, permettant d'obtenir d'excellents résultats qui sont loin de ceux des reconstructions conventionnelles.

Bibliographie

- [1]. S. Pinson, P. Wolkenstein La Neurofibromatose 1 (Nf1) Ou Maladie De Von Recklinghausen, La Revue De Médecine Interne 26 (2005) 196–215
- [2]. K. Ina Ly, Jaishri O. Blakeley, The Diagnosis And Management Of Neurofibromatosis Type 1, Annales De Chirurgie Plastique Esthétique Vol 43-N°4-Aout 1998
- [3]. Stumpf D, Alksne J, Annegers J. Neurofibromatosis. Conference Statement. National Institutes of Health Consensus Development Conference. Arch Neurol. 1988; 45:575–8.
- [4]. Upadhyaya M, Cooper Dn. Neurofibromatosis Type 1: Molecular and Cellular Biology. Berlin: Springer; 2012.
- [5]. Uusitalo E, Rantanen M, Kallionpää Ra, Pöyhönen M, Leppävirta J, Ylä-Outinen H, Riccardi Vm, Pukkala E, Pitkaniemi J, Peltonen S, Peltonen J. Distinctive Cancer Associations in Patients with Neurofibromatosis Type 1. J Clin Oncol. 2016; 34:1978–86.
- [6]. Colin M. Parsons, Robert J. Canter, Vijay P. Khatri, Surgical Management of Neurofibromatosis Surg Oncol Clin N Am 18 (2008) 175–196
- [7]. Skuse GR, Kosciolk BA, Rowley PT. Molecular genetic analysis of tumors in von Recklinghausen neurofibromatosis: loss of heterozygosity for chromosome 17. Genes Chromosomes Cancer 1989;1(1):36–41.
- [8]. Eichenfield Lf, Levy Ml, Paller As, Riccardi Vm, The Guidelines/Outcomes Committee. Guideline Of Care for Neurofibromatosis Type 1. J. Am Acad Dermatol 1997; 37:625–30.
- [9]. Friedrich RE, Korf B, Funsterer C, et al. Growth type of plexiform neurofibromas in NF1 determined on magnetic resonance images. Anticancer res 2003;23(2A): 949–52.
- [10]. Ruggieri M, Huson Sm. The Clinical and Diagnostic Implications of Mosaicism in The Neurofibromatoses. Neurology. 2001;56(11):1433–43.
- [11]. Friedman Jm, Birch Ph. Type 1 Neurofibromatosis – A Descriptive Analysis of The Disorder In 1,728 Patients. Am J Med Genet 1997;70: 138–43
- [12]. Rosalie E. Ferner, David H. Gutmann. Neurofibromatosis type 1 (NF1): diagnosis and management. Handbook of Clinical Neurology, Vol. 115 (3rd series)
- [13]. Evans DGR, Baser ME, McGaughan J, Sharif S, Howard E, Moran A. Malignant peripheral nerve sheath tumors in neurofibromatosis. J Med Genet. 2002; 39:311–314.
- [14]. Walker M, Gabikian P. Benign and malignant pathology in neurofibromatosis type 1. Neurology. 2006;67: E13.
- [15]. Young, H., Hyman, S., & North, K. Neurofibromatosis 1: Clinical Review and Exceptions to the Rules. Journal of Child Neurology, 17(8), 613–621.
- [16]. Littlewood Ah, Stilwell Jh. The Vascular Features of Plexiform Neurofibroma with Some Observations on The Importance of Pre-Operative Angiography and The Value of Pre-Operative Intra-Arterial Embolisation. Br J Plast Surg 1983;36(4): 501–6.
- [17]. Bhattacharyya Ak, Perrin R, Guha A. Peripheral Nerve Tumors: Management Strategies and Molecular Insights. J Neurooncol 2004;69(1–3):335–49.
- [18]. Lantieri L, Grimbirt P, Ortonne N, Suberbielle C, Bories D, Gil-Vernet S, Lemogne C, Bellivier F, Lefaucheur JP, Schaffer N, Martin F, Meningaud JP, Wolkenstein P, Hivelin M. Face transplant: long-term follow-up and results of a prospective open study. Lancet. 2016 Oct 1;388(10052):1398-1407.
- [19]. D. Sicilia-Castro, T. Gomez-Cia, P. Infante-Cossio, P. Gacto-Sanchez, F. Barrera-Pulido, A. Lagares-Borrego, R. Narros-Gimenez, A. Garcia-Perla, J.M. Hernandez-Guisado, and J.D. Gonzalez-Padilla. Reconstruction of a Severe Facial Defect by Allograft Transplantation in Neurofibromatosis Type 1: A Case Report. Transplantation Proceedings, 43, 2831–2837 (2011)
- [20]. Krakowczyk Ł. et al. Face transplant in neurofibromatosis. Ann Transplant, 2017; 22: 53-57

Sara Koualla, et. al. “La maladie de Von Recklinghausen ou neurofibromatose de type 1.” *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*, 21(12), 2022, pp. 01-05.