

◆ Conseils de prise en charge de la neurofibromatose de type 1 (NF1 162200) ou maladie de Von Recklinghausen

Rédacteur : S. PINSON (Lyon) et P. COMBEMALE (Lyon)

Fréquence : 1/4000 à 1/3000 individus. Autosomique dominante. La NF1 est caractérisée par une extrême variabilité d'expression intra et inter-familiale.

Critères diagnostiques

Le diagnostic repose sur la présence de 2 des critères ci-dessous chez un même individu :

- un apparenté du premier degré atteint (parent, fratrie ou enfant) : 50 %,
- au moins 6 taches café au lait (> à 1,5 cm après la puberté, > à 0,5 cm avant la puberté) : 99 %,
- lentigines axillaires ou inguinales : 50 à 80 %,
- au moins deux neurofibromes (NF) quel que soit le type ou au moins un neurofibrome plexiforme (NFP) NF : 100 % / NFP : 20 à 25 %,
- Gliome du nerf optique : 15%,
- au moins 2 nodules de Lisch (harmatome irien) à l'examen à la lampe à fente : 67 à 82 %,
- une lésion osseuse caractéristique (pseudarthrose, dysplasie du sphénoïde, amincissement du cortex des os longs : 3 à 4 %).

Complications

Atteintes neurologiques

- les neurofibromes cutanés apparaissent pendant la pré-adolescence,
- les neurofibromes nodulaires, cause de compressions médullaires (localisation intradurale) ou nerveuses périphériques (radiculaire, plexique),
- les neurofibromes plexiformes diffus : tuméfactions cutanées et sous cutanées de taille très variable (de quelques centimètres à plusieurs dizaines, voire étendues à tout un segment corporel). Une transformation maligne de ces tumeurs est possible,

- les troubles neuropsychologiques avec des déficits cognitifs et des difficultés d'apprentissage (30 à 40 % des patients),
- OBNI. Les IRM cérébrales des sujets jeunes atteints de NF1 montrent, dans 50 à 70 % des cas, des hypersignaux en T2 (« Objets brillants non identifiés ») : zones bien circonscrites, hyper intenses et sans effet de masse, qui tendent à disparaître avec l'âge, et une association possible aux troubles cognitifs,
- hydrocéphalie. Elle est présente dans 2 % des cas, associée le plus souvent à une sténose de l'aqueduc de Sylvius.

Atteintes ophtalmologiques

- le gliome des voies optiques survient chez le jeune enfant, vers l'âge de 5 ans en moyenne (fréquence 15 %, 2/3 symptomatiques). La puberté précoce révèle un tiers des gliomes des voies optiques,
- lésions choroïdiennes hamartomateuses (35 à 50 % des cas), hypertrophie des nerfs cornéens (15 % des cas), ptose palpébrale isolée (9 % des cas) ou associée à un neurofibrome palpébral ou orbitaire, anomalies de la convergence, glaucome congénital (0,5 % des cas), souvent associé à un neurofibrome plexiforme palpébral.

Atteintes cutanées

- les neurofibromes plexiformes congénitaux peuvent être responsables de complications esthétiques majeures (hypertrophie de segments corporels), avec parfois atteinte ophtalmologique (amblyopie), quand ils siègent sur la face,
- les neurofibromes cutanés qui apparaissent en général à l'adolescence ont un retentissement psychologique et social. Possibilité de chirurgie (limitée), de traitement par LASER CO2 (< 1 cm),
- les xanthogranulomes juvéniles, exceptionnels, apparaissant dans les deux premières années de la vie et régressant lentement, avec une association possible (très rare) avec une leucémie myéloïde.

Atteintes orthopédiques

- dysplasies des os longs (1 à 3 %), préférentiellement le tibia. Les manifestations cliniques peuvent être précoces (courbure congénitale), souvent révélées par des fractures,
- dysplasies des ailes sphénoïdes (< 1 %) très caractéristiques, pouvant s'accompagner d'un neurofibrome plexiforme orbitaire,
- dysplasies vertébrales responsables de cypho-scolioses fréquentes, parfois sévères (< 5 %) avec dans ce cas, un possible retentissement cardio-respiratoire important et risque de compression médullaire en cas d'association à des méningocèles ou à des neurofibromes.

Atteintes cardio-vasculaires

- HTA : 6 % des patients, essentielle ou secondaire ; sténose de l'artère rénale, phéochromocytome (fréquence sous-estimée – études récentes : 7 à 8 % chez l'adulte), coarctation de l'aorte,

- les dysplasies artérielles pariétales fibro-musculaires (sténose, anévrismes....) : aorte, artères mésentériques, pulmonaires, cérébrales, et rénales.

Atteintes viscérales

- neurofibromes compressifs rétro-péritonéaux ou pelviens (hydronéphrose), pulmonaires,
- tumeurs digestives : neurofibromes (2 %, surtout jéjunaux), GIST, léiomyomes, ganglioneuromes, sarcomes.

Complications tumorales

- tumeurs neurologiques : en majorité bénignes (neurofibromes), tumeurs malignes (SNC 50 %) : épendymome, astrocytome, médulloblastome, méningiome, gliome) Environ 1/3 des tumeurs neurologiques sont des gliomes des voies optiques.
- MPNST : les tumeurs malignes des gaines nerveuses, très rares avant 10 ans, risque cumulé 3 à 4 %. Développées à partir de neurofibromes nodulaires isolés ou plexiformes, cutanés ou viscéraux (augmentation rapide de taille, douleurs, signes neurologiques),
- autres cancers exceptionnels : glioblastomes, leucémies, rhabdomyosarcomes, neuroblastomes, syndrome myélodysplasique.
- Cancer du sein

Prise en charge clinique

Le suivi est essentiellement clinique et doit être multidisciplinaire [15]. Depuis 2001, il existe en France un réseau de consultation prenant en charge les patients NF1 (NF-France).

Le conseil génétique et le traitement des manifestations cutanées sont les premières demandes des patients.

Enfant

Surveillance ophtalmologique annuelle incluant une mesure de l'acuité visuelle et un champ visuel jusqu'à l'âge de 12 ans. IRM cérébrale systématique avant 6 ans (dépistage du gliome des voies optiques) sur point d'appel clinique (strabisme, ...).

Dépistage des troubles d'apprentissage.

Adultes (à partir de 20 ans)

Examen annuel par le généraliste (prise de TA, examen des lésions cutanées et sous cutanées, examen neurologique), et consultation tous les 2 à 3 ans par une équipe spécialisée (équipes multidisciplinaires spécialisées et centres de compétences NF France).

Examens complémentaires uniquement en cas de symptôme.

A noter que la majorité des phéochromocytomes – même sécrétants – est asymptomatique avec un risque de complication au cours d'une chirurgie. Une évolution des pratiques est actuellement en cours d'évaluation : recherche pré-symptomatique d'un phéochromocytome et d'une GIST chez les adultes entre 20 et 30 ans puis vers 45 ans (dosage des métanéphrines urinaires en association à la tomodensitométrie ou à l'IRM abdominal).