

Des troubles neurologiques déficitaires révélant une maladie de Von Recklinghausen.

Neurologic deficit revealing a Von Recklinghausen disease.

Mimbila-Mayi M¹, Mouinga Abayi DA², Mwayombet Ompounga L³

¹Service de Pédiatrie, Hôpital d'Instruction des Armées Omar Bongo Ondimba (HIA OBO). Libreville. Gabon

²Service d'Ophtalmologie, HIA OBO Libreville. Gabon.

³Service de Neurochirurgie, HIA OBO. Libreville. Gabon.

Correspondance : Mimbila-Mayi Mylène, Université des Sciences de la Santé, Owendo. Gabon,

Email : mimbilamylene@yahoo.fr, BP 2758 Libreville. Gabon

RESUME

La maladie de Von Recklinghausen est une phacomatose. Ses manifestations les plus fréquentes sont cutanées, neurologiques, osseuses, ophtalmologiques. Il est rapporté ici, le cas clinique d'un adolescent qui a consulté pour boiterie et tuméfactions douloureuses cervicale et lombosacrée. L'examen clinique a retrouvé la présence de taches café au lait, des nodules de Lisch et une tétraparésie spastique. L'imagerie par résonance magnétique a révélé deux neurofibromes plexiformes cervical et dorsal et un neurofibrome sous-cutané lombo-sacré. La sévérité de la neurofibromatose de type 1 repose sur la gêne fonctionnelle occasionnée, la dégénérescence sarcomateuse des neurofibromes plexiformes et la survenue de cancers.

Mots-clés : neurofibromatose type 1, enfant, Libreville, Gabon.

SUMMARY

Von Recklinghausen's disease is a phacomatosis. Major manifestations are cutaneous, neurologic, orthopedic, ophthalmological. It is reported here, the clinical case of a teenager, who saw painful cervical and lumbosacral swellings. Clinical examination found the presence of café-au-lait macules, Lisch's nodules and spastic tetraparesis. Magnetic resonance imaging revealed a cervical and a dorsal plexiform neurofibromas as well as one lumbosacral subcutaneous neurofibroma. The severity of type 1 neurofibromatosis is based on functional discomfort, sarcomatous degeneration of plexiform neurofibromas and the occurrence of cancers.

Keywords : neurofibromatosis type 1, child, Libreville, Gabon.

INTRODUCTION

La maladie de Von Recklinghausen ou neurofibromatose de type 1 est une phacomatose. Cette affection rare a une prévalence estimée à 1/3000 [1]. Elle est secondaire à une mutation du gène NF1 codant pour la neurofibromine 1 connue pour ses propriétés anti-oncogène. Présentes dès la naissance pour certaines, les manifestations de la neurofibromatose de type 1 peuvent être cutanées, neurologiques, ophtalmologiques, osseuses, endocriniennes ou vasculaires. La sévérité des lésions repose sur l'atteinte fonctionnelle des tumeurs profondes et la survenue de lésions cancéreuses. L'objectif de ce travail était de décrire à travers ce cas clinique les principales manifestations, la démarche diagnostique, les principes du traitement et le pronostic de cette affection rare qu'est la neurofibromatose de type 1 chez l'enfant.

OBSERVATION

Il s'agissait d'un adolescent âgé de 13 ans qui a consulté pour des douleurs cervicales et dorsales associées à des difficultés de la marche. Il n'avait aucun antécédent familial péjoratif. L'histoire de la maladie remontait à la naissance avec la présence de taches café au lait et d'une hypertrichose lombosacrée. A l'âge de dix ans est apparue une tuméfaction lombo-sacrée devenue douloureuse ainsi qu'une boite-

rie. La tuméfaction lombaire qui avait augmenté de volume et l'apparition d'une seconde tuméfaction douloureuse au niveau cervical ont motivé la consultation médicale. L'examen clinique avait permis de retrouver un bon état général. L'examen cutané avait permis de noter de nombreuses taches café au lait de grand diamètre supérieur à cinq millimètres disséminées sur le corps entier. Une première tuméfaction de sept millimètres de grand axe, ferme, siégeait en position latéro-cervicale

droite et une seconde de dix-huit centimètres de grand axe, molle, siégeait en position lombo-sacrée. Il y avait une attitude scoliotique (figure 1).



Figure 1 : Taches café au lait, scoliose dorsale et neurofibrome sous-cutané lombo-sacré chez un adolescent de 13 ans.

L'examen neurologique avait permis de relever une tétraparésie spastique sans trouble de la sensibilité thermo-algique ni de trouble sphinctérien. La force musculaire segmentaire avait été cotée à 2/5 des deux côtés par l'échelle numérique du Medical research council. L'examen ophtalmologique avait permis de noter à l'examen à la lampe à fente sur l'iris des nodules de Lisch (figure 2).

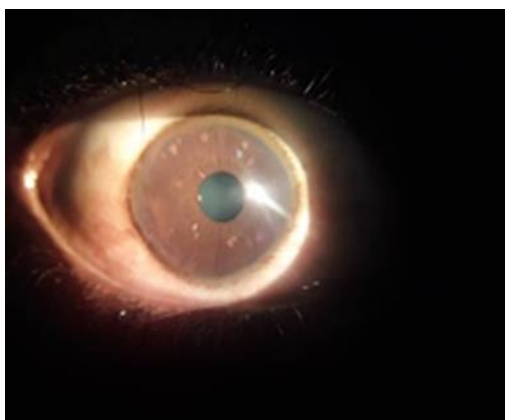


Figure 2 : Nodules de Lisch sous forme de lésions hypopigmentées de l'iris à l'examen à la lampe à fente.

Il y avait à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) un neurofibrome plexiforme mesurant 64 mm x 46 mm x 65 mm, plongeant en situation latéro-cervicale droite à hauteur de C2-C3 responsable d'un élargissement du foramen de C2 et d'une compression médullaire (figure 3). Il y avait à l'IRM du rachis dorsal un second neurofibrome plexiforme paravertébral gauche à extension foraminale à hauteur de D4- D5 de dimension 30 mm x 30 mm x 30 mm sans compression médullaire et à l'IRM du rachis lombaire un neurofibrome sous-cutané en projection sacrée postérieure de hauteur 52 mm et de largeur 29 mm (Figure 3).



Figure 3 : A l'IRM

- neurofibrome plexiforme intra canalaire extra médullaire en coupe sagittale T2.
- neurofibrome sous-cutané présacré en hyper signal.

Il y avait également la présence d'objets brillants non identifiés principalement au niveau du pédoncule gauche, du mésencéphale, de la protubérance annulaire, du 4^e ventricule, de l'hémisphère cérébelleux droit et des noyaux gris centraux. Le diagnostic de neurofibromatose de type 1 a été retenu sur les critères du National Institutes of Health (NIH) conférence consensus modifiés en 2021 [2]. Une exérèse chirurgicale des neurofibromes a été réalisée. L'examen anatomo-pathologique n'a pas permis de retrouver de signe de malignité. La force musculaire cinq jours après l'intervention

était cotée à 4/5 pour l'hémicorps gauche et à 5/5 pour l'hémicorps droit.

DISCUSSION

Les signes de la maladie de Von Recklinghausen apparaissent souvent de manière chronologique : les taches café au lait parfois congénitales sont présentes dès la petite enfance, suivies par les taches de rousseur axillaires ou inguinales (éphélides) [3]. Ensuite apparaissent des nodules de Lisch. Ils sont la lésion ophtalmologique la plus fréquemment retrouvée. L'examen ophtalmologique à réaliser de manière systématique peut également mettre en évidence des anomalies de la choroïde, de la rétine, un glaucome, un ptosis, un neurofibrome de la paupière. Les neurofibromes sous-cutanés et plexiformes vont survenir à l'adolescence et sont caractéristiques de la maladie [4]. Ils peuvent être à l'origine de douleurs ou de déficits neurologiques. Ils touchent 20% des patients [4]. Les neurofibromes plexiformes envahissent les tissus voisins ainsi que les os. Une scoliose est souvent retrouvée chez l'adolescent. Elle peut être associée à une dystrophie vertébrale [5]. La présence de phéochromocytomes peut être responsable d'une hypertension artérielle. Le retard pubertaire et des troubles de l'apprentissage, absents dans cette observation, peuvent être retrouvés chez l'enfant [6]. À l'âge de huit ans 97% des patients répondent aux critères diagnostiques du NIH conférence consensus et tous à l'âge de 20 ans [7]. Le diagnostic des lésions profondes : neurofibromes sous cutanés, plexiformes ou gliomes des voies optiques repose sur l'IRM ou la tomodensitométrie [8]. Le gène NF1 situé sur le chromosome 17q11.2 code pour la neurofibromine qui a un rôle de suppresseur de tumeurs en inhibant la voie de protéines RAS [9]. Le patient présentait une forme sporadique probablement secondaire à une mutation de novo comme 50% des cas de neurofibromatose de type 1. La transmission intra familiale, quant à elle, se fait sur le mode autosomique dominant. De nombreuses mutations pathologiques du gène NF1 ont été décrites [10]. Leur expression clinique est variable. Cependant des corrélations entre génotype et phénotype sont mises en évidence [11]. La présence d'importantes délétions a été associée à des formes sé-

vères [12]. La recherche d'une anomalie génétique sera indiquée pour le diagnostic en cas de taches café au lait isolées chez le nourrisson ou le très jeune enfant permettant le diagnostic différentiel avec le syndrome de Legius, chez les apparentés d'un cas index ou dans le but de réaliser un diagnostic anténatal [2]. La chirurgie est le traitement des neurofibromes plexiformes, il devra être le plus précoce possible afin de limiter les lésions neurologiques et éviter la dégénérescence en neurofibrosarcomes des neurofibromes plexiformes [13]. La chimiothérapie est réservée aux formes inopérables [13]. Les neurofibromes sous cutanés bénins seront opérés s'ils deviennent symptomatiques ou s'ils présentent une gêne esthétique [14]. Le pronostic de neurofibromatose de type 1 reste lié à la survenue de nouvelles manifestations tumorales voire cancéreuses [15]. Une surveillance à vie est nécessaire pour leur dépistage.

CONCLUSION

La neurofibromatose de type 1 est une maladie rare dont le diagnostic doit être précoce. Elle est évoquée devant la présence de taches café au lait sur la peau. Sa prise en charge est multidisciplinaire. Sa sévérité résulte de la présence de tumeurs profondes envahissantes ou cancéreuses.

REFERENCES

1. Lammert M, Friedman JM, Kluwe L, Mautner VF. Prevalence of neurofibromatosis 1 in German children at elementary school enrollment. *Arch Dermatol.* 2005; 141:71–74.
2. Legius E, Messiaen L, Wolkenstein P, Pancza P, Avery RA, Berman Y, et al. Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome: an international consensus recommendation. *Genet Med.* 2021; 23:1506–1513.
3. Duong TA, Bastuji-Garin S, Valeyrie-Alanore L, Sbidian E, Ferkal S, Wolkenstein P. Evolving pattern with age of cutaneous signs in neurofibromatosis type 1: a cross-sectional study of 728 patients. *Dermatology.* 2011;222(3):269–73.

4. Darrigo LG, Geller M, Bonalumi Filho A, Azulay DR. Prevalence of plexiform neurofibroma in children and adolescents with type I neurofibromatosis. *J Pediatr*. 2007;83(6):571–3.
5. Ramachandran M, Tsirikos AI, Lee J, Saifuddin A. Whole-spine magnetic resonance imaging in patients with neurofibromatosis type 1 and spinal deformity. *J Spinal Disord Tech*. 2004;17(6):483–91.
6. Bergqvist C, Servy A, Valeyrie-Allanore L, Ferkal S, Combemal P, Wolkenstein P, et al. Neurofibromatosis 1 French national guidelines based on an extensive literature review since 1966. *Orphanet J Rare Dis*. 2020; 15:37.
7. Kehrer-Sawatzki H, Cooper DN. Challenges in the diagnosis of neurofibromatosis type 1 (NF1) in young children facilitated by means of revised diagnostic criteria including genetic testing for pathogenic NF1 gene variants. *Human Genetics*. 2022; 141:177–191.
8. Sellmer L, Farschtschi S, Marangoni M, Heran MKS, Birch P, Wenzel R, et al. Serial MRIs provide novel insight into natural history of optic pathway gliomas in patients with neurofibromatosis 1. *Orphanet J Rare Dis*. 2018; 13:62.
9. Ratner N, Miller SJ. A RASopathy gene commonly mutated in cancer: the neurofibromatosis type 1 tumor suppressor, *Nat Rev Cancer*. 2015; 15:290-301.
10. Messiaen LM, Callens T, Mortier G, Beysen D, Vanderbroucke I, Van Roy N, et al. Exhaustive mutation analysis of the NF1 gene allows identification of 95% of mutations and reveals a high frequency of unusual splicing defects. *Hum Mutat*. 2000; 15(6):541–55.
11. Sabbagh A, Pasmant E, Imbard A, Luscian A, Soares M, Blanché H, et al. NF1 molecular characterization and neurofibromatosis type I genotype-phenotype correlation: the French experience. *Hum Mutat*. 2013 ; 34(11) : 1510–8.
12. De Raedt T, Brems H, Wolkenstein P, Vidaud D, Pilotti S, Perrone F, et al. Elevated risk for MPNST in NF1 microdeletion patients. *Am J Hum Genet*. 2003; 72(5):1288–92.
13. Canavese F, Krajchich JI. Resection of plexiform neurofibromas in children with neurofibromatosis type 1. *J Pediatr Orthop*. 2011; 31(3):303–11.
14. Ortonne N, Wolkenstein P, Blakeley JO, Korf B, Plotkin SR, Riccardi VM, et al. Cutaneous neurofibromas: Current clinical and pathologic issues. *Neurology*. 2018; 91(2): S5–S13.
15. Higham CS, Dombi E, Rogiers A, Bhaumick S, Pans S, Connor SEJ, et al. The characteristics of 76 atypical neurofibromas as precursors to neurofibromatosis 1 associated malignant peripheral nerve sheath tumors. *Neuro-Oncology*. 2018 ; 20(6):818–25.