

LISTE DES ABREVIATIONS

Alpha-MSH	: Alpha Melanocyte Stimulating Hormone (hormone mélanotrope, ou mélanotropine ou mélanocortine)
DES	: Diplôme d'Etude Spécialisée
FISH	: Fluorescence In Situ Hybridization (hybridation in situ en fluorescence)
HALD	: Hôpital Aristide Le Dantec
HGMD	: Human Genome Mutation Data base (Base de données des mutations du génome humain)
INF1-QUOL	: Impact of NF1 on Quality Of Life
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
MPNSTs	: Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors (Tumeurs malignes de la gaine nerveuse périphérique)
NF	: Neurofibrome
NF1	: Neurofibromatose de type 1
NF2	: Neurofibromatose de type 2
NIH	: National Institutes of Health
PNDS	: Protocole National de Diagnostic et de Soins
TCL	: Tâche "café au lait"
TDM	: Tomodensitométrie

LISTE DES FIGURES

Figure 1	: Photographie de Michel Bur.....	5
Figure 2	: Portrait de Joseph Merrick (« homme éléphant »).....	6
Figure 3	: Vue dorsale d'un embryon humain de 19 et 20 jours.....	9
Figure 4	: Vue dorsale d'un embryon humain de 22 et 23 jours.....	10
Figure 5	: Coupes transversales schématiques à des stades successifs de la formation de la crête neurale	11
Figure 6	: Coupe schématique de la peau.....	12
Figure 7	: Disposition des lignes de forces cutanées (de Langer) en vues ventrale et dorsale.....	14
Figure 8	: Vascularisation de la peau	15
Figure 9	: Tâches « café au lait » dorsaux.....	19
Figure 10	: Lentigines axillaires.....	19
Figure 11	: Neurofibromes cutanés thoraciques.....	21
Figure 12	: Neurofibrome plexiforme du bras droit	22
Figure 13	: Nodules de Lish.....	24
Figure 14	: Gliome du nerf optique gauche chez une jeune fille de 8 ans.....	25
Figure 15	: Neurofibrome en microscopie optique. Tumeur non encapsulée	30
Figure 16	: Ablation en fuseau.....	34
Figure 17	: Lambeaux d'avancement.....	36
Figure 18	: Lambeau de rotation.....	37

Figure 19 : Niveaux de prélèvement pour les greffes de peau 38

Figure 20 : Répartition selon l'origine ethnique..... 48

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I	: Répartition par tranche d'âge.....	47
Tableau II	: Nature de la gêne fonctionnelle.	49
Tableau III	: Répartition en fonction du délai d'intervention.....	55

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : RAPPELS	4
I. Historique.....	5
II. Génétique	7
II.1. Description du gène NF1	7
II.2. Expression du gène NF1	7
II.3. Rôle de la neurofibromine	8
II.4. Régulation et fonctions du gène NF1	8
III. Embryologie.....	9
IV. Anatomie et fonctions de la peau.....	12
IV.1. Anatomie	12
IV.1.1. Anatomie de surface.....	12
IV.1.2. Structure histologique	13
IV.1.2.1. Epiderme.....	13
IV.1.2.2. Derme	13
IV.1.2.3. Hypoderme	14
IV.1.3. Vascularisation.....	14
IV.1.3.1. Réseau artériel.....	15
IV.1.3.1.1. Origine.....	15
IV.1.3.1.2. Trajet.....	15
IV.1.3.1.3. Terminaison	16
IV.1.3.2. Réseau veineux et lymphatique	16
IV.1.3.3. Anastomoses artério-veineuses.....	16
IV.1.4. Innervation.....	17
IV.2. Fonctions de la peau.....	17

V. Diagnostic positif de la neurofibromatose de type 1	18
V.1. Diagnostic anténatal	18
V.2. Clinique.....	18
V.2.1. Atteintes cutanées.....	18
V.2.1.1. Tâches « café au lait »	18
V.2.1.2. Lentigines ou « éphélides »	19
V.2.1.3. Hyperpigmentation diffuse	19
V.2.1.4. Hypopigmentation	20
V.2.1.5. Neurofibromes.....	20
V.2.1.5.1. Neurofibromes dermiques	20
V.2.1.5.2. Les neurofibromes plexiformes	21
V.2.2. Atteintes du système nerveux central.....	22
V.2.3. Atteintes des nerfs périphériques	22
V.2.4. Atteintes squelettiques.....	23
V.2.4.1. Dysplasies des os longs	23
V.2.4.2. Dysplasies des ailes du sphénoïde	23
V.2.4.3. Dysplasies vertébrales	23
V.2.5. Atteintes ophtalmologiques	23
V.2.5.1. Nodules de Lish.....	23
V.2.5.2. Gliome des voies optiques.....	24
V.2.6. Atteintes gastro-intestinales.....	25
V.2.7. Atteintes uro-génitales.....	26
V.2.8. Atteintes endocriniennes.....	26
V.2.9. Atteintes cardiaques	26
V.2.10. Atteintes vasculaires	27
V.2.10.1. Dysplasies artérielles	27
V.2.10.2. Anévrismes et sténoses vasculaires	27
V.2.11. Atteintes respiratoires	27
V.2.12. Dégénérescence maligne au cours de la NF1	28

V.3. Paraclinique.....	28
V.3.1. Imagerie médicale	29
V.3.2. Diagnostic histologique	29
V.3.2.1. Tâches « café au lait »	29
V.3.2.2. Neurofibromes.....	29
V.3.3. Diagnostic moléculaire	30
V.4. Critères diagnostiques	30
VI. Diagnostic de gravité.....	31
VII. Traitement	32
VII.1. Buts	32
VII.2. Moyens	32
VII.2.1. Moyens non chirurgicaux.....	32
VII.2.1.1. Réduction tumorale par Laser CO ₂	33
VII.2.1.2. Electrocoagulation	33
VII.2.1.3. Réduction tumorale par radio fréquence.....	33
VII.2.2. Moyens chirurgicaux	33
VII.2.2.1. Exérèse tumorale	34
VII.2.2.2. Fermeture cutanée.....	35
VII.2.2.2.1. Suture directe.....	35
VII.2.2.2.2. Plasties cutanées	35
VII.2.2.2.2.1. Lambeau d'avancement	35
VII.2.2.2.2.2. Lambeau de translation	36
VII.2.2.2.2.3. Lambeau de rotation	37
VII.2.2.2.3. Greffes cutanées.....	37
VII.2.2.2.3.1. Greffes de peau mince et semi-épaisse	38
VII.2.2.2.3.2. Greffes de peau totale	39
VII.3. Indications	39
VII.4. Complications.....	40
VII.4.1. Complications immédiates	40

VII.4.1.1. Hémorragie	40
VII.4.1.2. Infection.....	40
VII.4.1.3. Nécrose cutanée	41
VII.4.1.4. Défaut de prise de greffe	41
VII.4.2. Complications tardives.....	41
VII.4.2.1. Blessure des nerfs avoisinants.....	41
VII.4.2.2. Anomalie de la cicatrisation	41
DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE	43
I. Cadre d'étude.....	44
I.1. Situation géographique	44
I.2. Locaux	44
I.3. Personnel	44
II. Patients et méthodes	45
II.1. Patients	45
II.1.1. Période d'étude.....	45
II.1.2. Critères d'inclusion.....	45
II.1.3. Critères de non-inclusion	45
II.1.4. Population d'étude.....	45
II.2. Méthodes	45
II.2.1. Collecte des données	45
II.2.2. Paramètres	46
II.2.3. Analyse des données.....	46
II.3. Résultats	47
II.3.1. Epidémiologie	47
II.3.1.1. Fréquence	47
II.3.1.2. Age.....	47
II.3.1.3. Sexe.....	47
II.3.1.4. Origine ethnique	48
II.3.1.5. Antécédents familiaux	48

II.3.2. Clinique.....	48
II.3.2.1. Durée d'évolution	48
II.3.2.2. Signes fonctionnels.....	49
II.3.2.3. Signes physiques	50
II.3.2.3.1. Tâches « café au lait »	50
II.3.2.3.2. Siège des tumeurs	50
II.3.2.3.3. Taille	51
II.3.2.3.4. Atteintes extra-cutanées.....	51
II.3.3. Paraclinique.....	53
II.3.4. Traitement	53
II.3.4.1. Buts	53
II.3.4.2. Technique utilisée.....	53
II.3.4.3. Indications	55
II.3.4.4. Résultats	56
TROISIEME PARTIE: DISCUSSION.....	61
I. Epidémiologie.....	62
I.1. Age	62
I.2. Sexe	63
I.3. Origine ethnique	63
I.4. Antécédents familiaux.....	64
II. Clinique.....	65
II.1. Durée d'évolution.....	65
II.2. Signes fonctionnels.....	65
II.2.1. Douleur.....	65
II.2.2. Gêne esthétique	66
II.2.3. Gêne fonctionnelle.....	67
II.3. Signes physiques	68
II.3.1. Tâches « café au lait »	68
II.3.2. Siège des tumeurs.....	69

II.3.3. Taille	71
II.3.4. Atteintes extra-cutanées.....	71
III. Paraclinique	72
IV. Traitement.....	73
IV.1. Délai d'intervention	73
IV.2. Technique utilisée	73
IV.3. Suites opératoires	75
IV.4. Résultats.....	76
CONCLUSION	77
BIBLIOGRAPHIE	77
ANNEXES	77

INTRODUCTION

La neurofibromatose de type 1 ou maladie de Von Recklinghausen est une maladie à transmission autosomique dominante caractérisée par le développement de malformations tumorales appelées neurofibromes, particulièrement cutanées et neurologiques. Décrite en 1882, la neurofibromatose de type 1 est la plus fréquente des maladies autosomiques dominantes avec une incidence d'environ 1 /3000 à 5000 naissances [37, 73, 74]. Le gène de la NF1 est localisé sur le chromosome 17 dans la région 17q11.2. Sa pénétrance est proche de 100 % à l'âge de 5 ans. Il code pour une protéine, la neurofibromine qui intervient dans le contrôle de la différenciation et de la prolifération cellulaire [37, 73, 74]. Les variations phénotypiques inter et intra familiales sont nombreuses et reflètent en partie les différentes mutations. La répartition mondiale est homogène sans prédilection ethnique.

Les manifestations cutanées de la neurofibromatose de type 1 constituent la partie la plus visible de la maladie. Leur retentissement esthétique est considérable et à l'origine d'un véritable handicap social. De plus, en fonction du siège, un retentissement fonctionnel peut se surajouter.

A ce jour, aucun traitement médical n'a prouvé son efficacité. Les moyens thérapeutiques sont essentiellement chirurgicaux et basés sur l'exérèse partielle ou complète de la tumeur. L'exérèse complète de la tumeur est le seul moyen d'assurer la non récurrence. Elle n'est possible que lorsque la tumeur est petite, limitée et de localisation favorable. L'exérèse partielle est conservatrice mais expose au risque de récurrence de la tumeur et dans certains cas à sa dégénérescence maligne. La prise en charge chirurgicale demeure une discussion au cas par cas.

Le but de notre étude sera de :

- faire une analyse épidémiologique et clinique des patients atteints de neurofibromatose de type 1 suivis dans le service de Chirurgie plastique et Reconstructrice de l'Hôpital Aristide Le Dantec de Dakar,

- discuter des différents aspects de la prise en charge chirurgicale des patients opérés dans le service.

Pour atteindre ces objectifs notre travail sera organisé en trois parties :

- un premier chapitre de rappels historique, génétique, embryologique, anatomique, diagnostique et thérapeutique,
- un deuxième chapitre présentant les résultats de notre étude,
- un troisième chapitre de discussion de nos résultats.

PREMIERE PARTIE : RAPPELS

I. Historique

Bien que la description princeps en 1882 de la neurofibromatose de type 1 soit communément attribuée au médecin allemand Friedrich Daniel Von Recklinghausen, des descriptions anatomo-cliniques antérieures semblent correspondre à la même entité.

En 1803, Louis Odier utilisa pour la première fois le terme de « neuromes » en décrivant des tumeurs cutanées dans son « Manuel de médecine pratique » [68].

En 1829, William Wood relate les caractéristiques anatomo-cliniques des neurofibromes chez 24 patients [3].

En 1863, Rudolph Virchow proposa pour la première fois une classification histologique des neurofibromes [3].

En 1882, son élève Friedrich Von Recklinghausen décrivit un syndrome de tumeurs cutanées (figure 1) et sous cutanées qu'il baptisa « neurofibromatose » [77]. Depuis lors, la neurofibromatose est plus connue sous le nom de maladie de Von Recklinghausen.



Figure 1 : Photographie de Michel Bur (cas #2 utilisé par Friedrich Daniel Von Recklinghausen lors de sa description de la neurofibromatose en 1882) [77]

Une des images les plus historiques de la maladie de Von Recklinghausen est celle de Joseph Carey Merrick, connu sous le nom de « Elephant Man » (« homme éléphant ») (figure2) en raison des difformités extrêmes de son

corps [90]. Les difformités de Joseph Merrick étaient alors associées à la maladie de Von Recklinghausen. Cependant en 1986, Tibbles et Cohen démontrent que le cas de John Merrick était en réalité le syndrome de Protée [88].

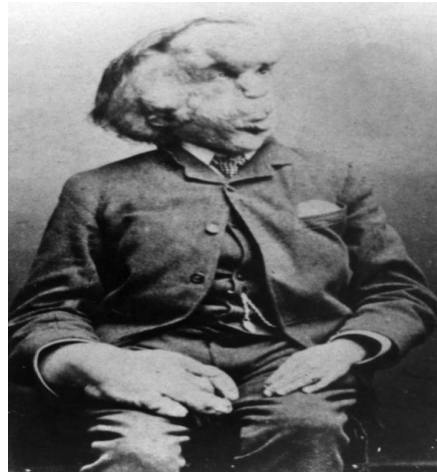


Figure 2 : Portrait de Joseph Merrick (« homme éléphant ») [90]

En 1900, Thomson met en évidence la nature héréditaire de la neurofibromatose. Ce qui a été confirmé par Adrian puis par Priesen et Davenport en 1918 [3].

En 1982, Riccardi proposa une classification de la neurofibromatose en 8 types en fonction des manifestations cliniques propres et du type d'hérédité (annexe 1) [79].

En 1987, le gène de la NF1 a été identifié sur le chromosome 17 par Barker et localisé sur le locus 17q11.2 en 1990 [8].

En 1988, la conférence de consensus du National Institute of Health de Bethesda (USA) établit les critères cardinaux pour le diagnostic de la NF1 [64].

En 1999, l'étude Nielsen a conclu que l'inactivation de gène CDKN2A/p16 est responsable de la transformation maligne des neurofibromes [3].

En 2010, Turbyville démontre que la Schweinfurthine A inhibe la croissance des cellules tumorales dans la NF1 [91].

En 2012, Chaudhary montre l'efficacité de la thérapie métronomique dans le traitement des tumeurs dans la neurofibromatose lorsque la chimiothérapie ne fonctionne pas [16].

II. Génétique

II.1. Description du gène NF1

La neurofibromatose de type 1 est une maladie à transmission autosomique dominante. Le gène NF1, responsable de la maladie, est localisé sur le bras long du chromosome 17 en 17q11.2 [8, 51]. Il s'agit d'un gène de grande taille formé de 60 exons s'étendant sur plus de 350 KB dans la région péricentrométrique. Il existe deux allèles issus du gène NF1 [5, 51, 54, 74]. Le gène NF1 a la particularité d'englober trois autres gènes. Cependant ces gènes ne semblent pas intervenir dans la physiopathologie de la maladie [13, 36, 96].

II.2. Expression du gène NF1

Le gène NF1 code pour la neurofibromine une protéine cytoplasmique de 2818 acides aminés appartenant à la famille des protéines GAP (GTP Activating protein). Il est exprimé de manière ubiquitaire dans le cerveau, les testicules et les glandes adrénorégiques [22, 23, 74]. Cependant il a été démontré que la neurofibromine est produite de manière plus abondante dans les neurones, les astrocytes, les cellules de Schwann, les oligodendrocytes, les leucocytes, et accessoirement dans les mélanocytes et les kératinocytes [23]. Certaines régions du système nerveux central semblent exprimer plus fortement le gène NF1 : le bulbe olfactif, le noyau olfactif antérieur, le cortex piriforme, les neurones « moteurs », l'hippocampe, la substance noire, les cellules de Purkinje et plus faiblement les cellules des ganglions des racines dorsales et de la région frontale corticale [23].

Par ailleurs, il a été noté une différence d'expression au cours du développement embryonnaire [53].

II.3. Rôle de la neurofibromine

La neurofibromine comporte un domaine nommé GRD (GAP-Related Domain). Le rôle principal des protéines GAP est de réguler l'oncogène Ras, en le faisant passer de sa forme activée à sa forme inactive [58]. Ce switch moléculaire joue un rôle important dans la croissance et la différenciation cellulaire [12]. La perte de la neurofibromine par mutation du gène NF1, induirait un déblocage du cycle cellulaire et donc l'activation des mitoses. La NF1 est donc une prédisposition au développement de tumeurs, en particulier les tumeurs malignes de la gaine nerveuse périphérique (MPNSTs) [12, 30, 57, 58, 82].

II.4. Régulation et fonctions du gène NF1

Le gène NF1 a un taux de mutation spontanée extrêmement élevé [61, 82]. Il est généralement admis que toutes les cellules comportent une mutation constitutionnelle non encore identifiée. Une seconde mutation est nécessaire pour initier la formation tumorale. De nombreuses explications plausibles existent quant à l'origine ou la nature des mécanismes responsables d'une deuxième mutation induisant la prolifération cellulaire bénigne. Une méthylation ou une répression transcriptionnelle sans mutation véritable pourrait inactiver le gène NF1 [14, 34, 59, 61, 93]. Les mutations du gène NF1 sont le plus souvent des mutations décrites dans une seule famille, se répartissant uniformément sur l'ensemble du gène [59, 61]. Selon la base de données des mutations du génome humain (HGMD), plus de 1 200 mutations pathogènes ont été décrites dans le gène NF1 [39].

La recherche de l'origine parentale des mutations a fait apparaître que les mutations de type grande délétion auraient plutôt une origine maternelle prédominante et que les néo mutations ponctuelles du gène auraient une origine paternelle dans 90 % des cas. Il n'a pas été noté une influence de l'âge maternel dans l'apparition de ces néo mutations. Certaines variations phénotypiques pourraient refléter la diversité des mutations du gène NF1 bien que jusqu'à

présent, les tentatives de corrélation phénotype-génotype ont été infructueuses. Il est actuellement admis que le type de mutation n'explique pas à lui seul la très grande hétérogénéité d'expression de la maladie [30]. Cette dernière pourrait être expliquée par l'existence de gènes modificateurs, modulant l'expression du gène NF1. Mais aucun gène modificateur n'a actuellement été identifié pour la NF1 [39, 82].

III. Embryologie

La formation du tissu nerveux ou neurulation débute au 20^{ème} jour du développement embryonnaire et s'achève le 29^{ème} jour. Elle est contrôlée par l'action inductrice du mésoblaste. A la fin de la troisième semaine embryonnaire, l'embryon est ovoïde et tridermique avec trois feuillets : l'ectoblaste, le mésoblaste et l'endoblaste [47].

Vers le 20^{ème} jour de vie embryonnaire, l'ectoblaste dorsal et médian se différencie dans les deux-tiers crâniens en une plaque neurale [47]. (Figure 3)

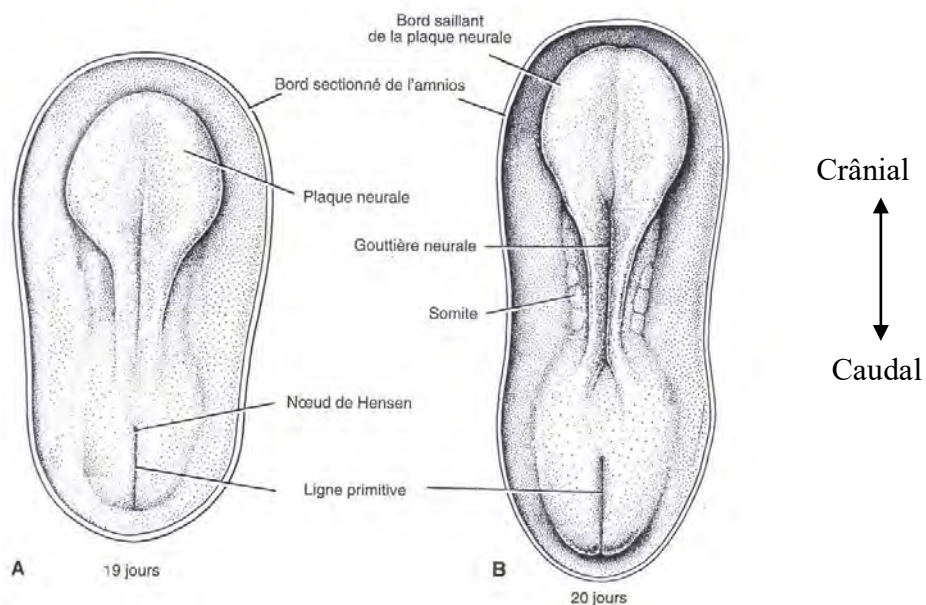


Figure 3 : Vue dorsale d'un embryon humain de 19 et 20 jours (stade de plaque neurale) [47]

Au 21^{ème} jour, la plaque neurale s'enfonce et s'incurve en une gouttière neurale. Les lèvres de cette gouttière sont volumineuses et saillantes dans le tiers crânial et correspondent à la future crête neurale [47] (Figure 4).

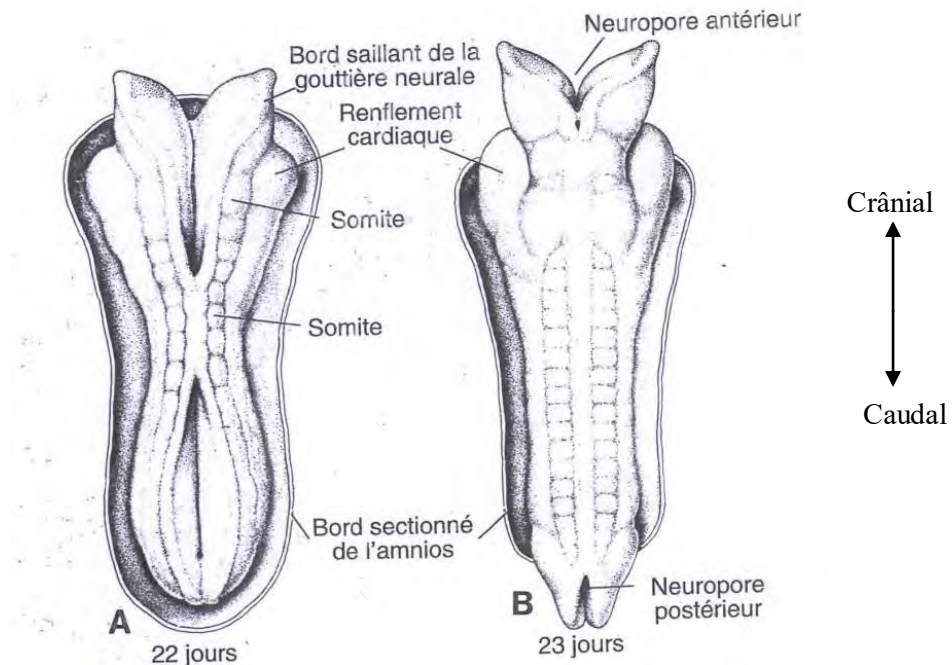


Figure 4 : Vue dorsale d'un embryon humain de 22 et 23 jours (stade de gouttière neurale) [47]

Au 22^{ème} jour, les bords de la gouttière neurale se soudent dans la région moyenne de l'embryon et forment une portion du tube neurale [47]. Ce dernier sera à l'origine du futur cerveau et de la moelle épinière (système nerveux central) (Figure 4).

La fermeture du tube neural se poursuit entre le 23^{ème} et le 26^{ème} jour dans la région cervicale et progresse dans deux directions : crâniale et caudale.

Les cellules de la crête neurale s'individualisent à partir des deux lèvres de la gouttière neurale, quelques heures avant sa fermeture (figure 5). Elles subissent une conversion épithélio-mésenchymateuse. Elles se multiplient activement, perdent leur agencement épithélial et acquièrent des propriétés migratrices assurant leur dissémination dans tout l'embryon [47].

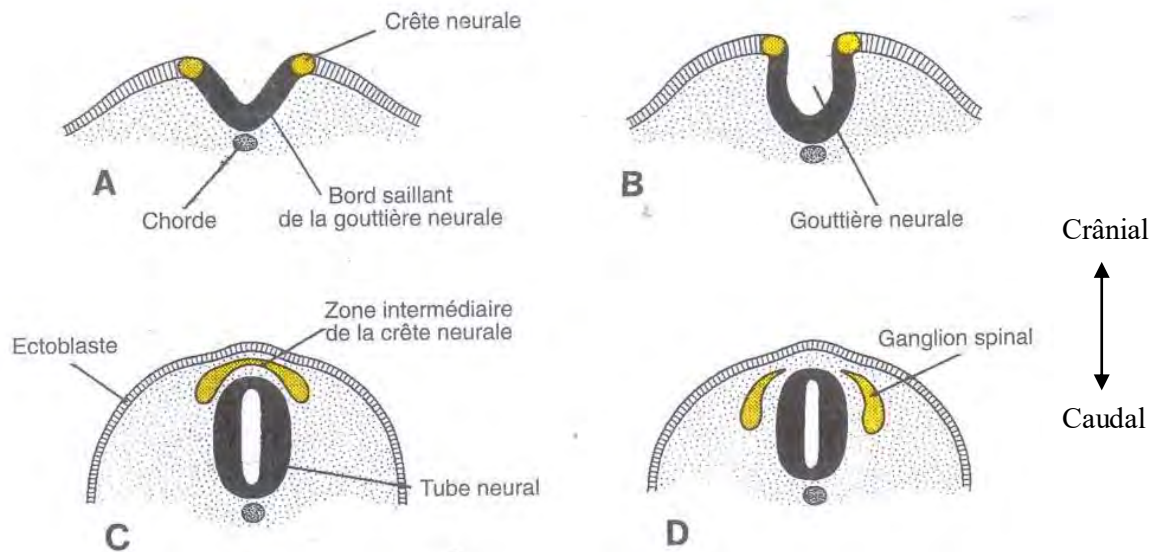


Figure 5 : Coupes transversales schématisées à des stades successifs de la formation de la crête neurale [47].

Au terme de la migration, elles se différencient en un ensemble cellulaire très hétérogène comprenant les mélanocytes et les cellules du futur système nerveux périphérique à savoir :

- les cellules des nerfs crâniens (gliales)
- les corps cellulaires et les fibres des neurones constituant les ganglions rachidiens
- les cellules des nerfs rachidiens (gliales)
- les corps cellulaires et les fibres des neurones végétatifs

On distingue quatre groupes de cellules gliales : les astrocytes, les oligodendrocytes, les cellules de Schwann, la microglie.

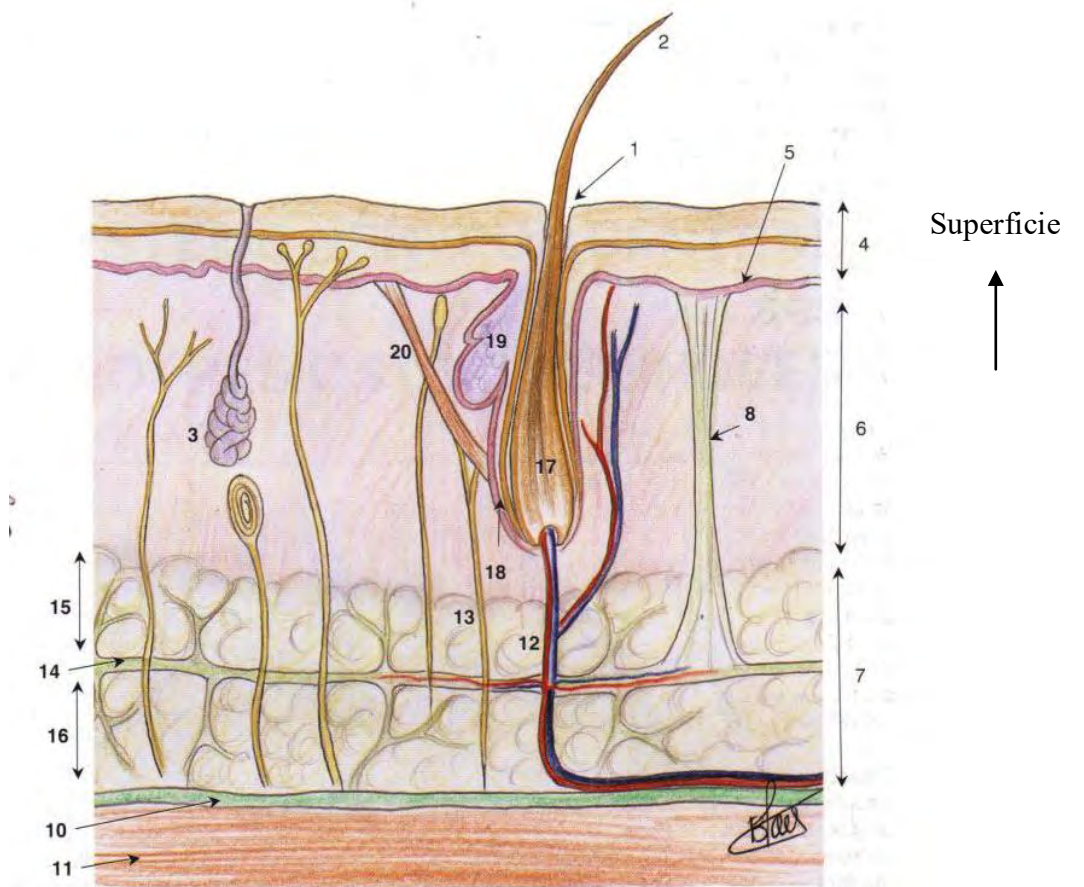
La neurofibromatose atteint les diverses cellules des nerfs périphériques dérivés des crêtes neurales à différentes étapes de leur différenciation et conduit à des manifestations variées. Le neurofibrome plexiforme dérive probablement de la lignée embryonnaire des cellules de Schwann, tandis que le neurofibrome dermique prend son origine dans des cellules plus matures de cette même lignée.

IV. Anatomie et fonctions de la peau

IV.1. Anatomie

IV.1.1. Anatomie de surface

La peau est la partie membraneuse du système tégumentaire. Sa superficie est de 1,8m² environ. Son épaisseur, variable selon la localisation est de 1 à 2mm en moyenne. Son poids total représente 15% du poids du corps. A la surface de la peau on décrit des pores d'où émergent les poils et les sécrétions des glandes sébacées. Des sillons induits par les lignes de force de la peau ou lignes de Langer sont plus ou moins visibles au niveau des plis de flexions [6].



- | | | |
|----------------------|--------------------------|-----------------------------------|
| 1. Pores | 8. Ligaments cutanés. | 16. Couche profonde |
| 2. Poils. | 10. fascia profond. | 17. Bulbe |
| 3. Glandes sébacées. | 11. Muscles sous-jacents | 18. Follicule pileux |
| 4. Epiderme | 12. Vaisseau | 19. Conduit de la glande sébacée. |
| 5. Couche basale. | 13. Nerf | 20. Muscle érecteur du poil |
| 6. Derme. | 14. Fascia superficiel | |
| 7. Hypoderme. | 15. Couche superficielle | |

Figure 6 : Coupe schématique de la peau [6]

IV.1.2. Structure histologique

On distingue classiquement 3 couches : l'épiderme, le derme et l'hypoderme.

IV.1.2.1. Epiderme (figure 6)

L'épiderme (1 à 4mm) est un épithélium pavimenteux pluristratifié, kératinisé constitué de quatre populations cellulaires différentes : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel. Il présente de la surface vers la profondeur, cinq couches histologiques distinctes : les couches cornée, claire, granulaire, épineuse et basale ou germinative. La couche basale contient 1000 à 2000 mélanocytes par mm², responsable de la coloration de la peau. Elle assure également par les mitoses le renouvellement de l'épiderme [6].

IV.1.2.2. Derme (Figure 6)

Le derme est la couche la plus importante de la peau. Il est solidarisé à l'hypoderme par des ligaments cutanés ou réticulums cutanés. Le derme est subdivisé en deux couches : le stratum papillaire et le stratum réticulaire.

Il contient les annexes de la peau à savoir : les poils, le muscle érecteur du poil, le follicule pileux, les glandes cutanées et les ongles.

Le follicule pileux est l'enveloppe de la racine du poil dans lequel s'ouvre le conduit de la glande sébacée. Il est constitué de plusieurs couches concentriques.

Il existe deux types de glandes cutanées : les glandes sébacées qui secrètent le sébum, lubrifiant de la peau et les glandes sudorifères qui secrètent la sueur.

Le derme est constitué essentiellement de tissu conjonctif dont les cellules ont une direction particulière, parallèle aux lignes de forces de la peau (lignes de Langer). Ces lignes de forces (figure 7) suivent en général la direction des fibres des muscles sous-jacents. Elles induisent des plis cutanés visibles, en particulier au niveau des plis de flexion.

Leurs dispositions particulières au niveau des extrémités doivent être connues des chirurgiens qui doivent réaliser des incisions et des sutures au mieux dans le sens de ces lignes [6].

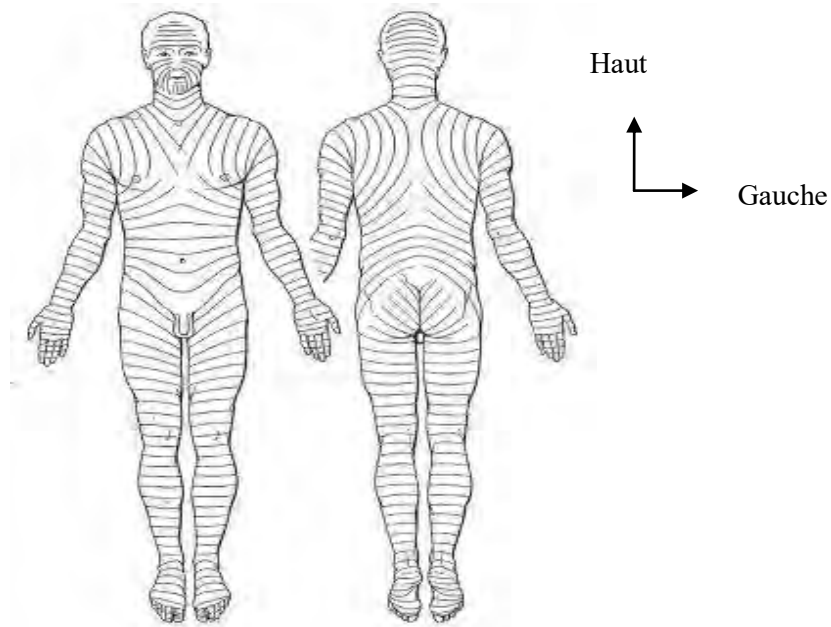


Figure 7 : Disposition des lignes de forces cutanées (de Langer) en vues ventrale et dorsale [6].

IV.1.2.3. Hypoderme

L'hypoderme est constitué de lobules graisseux de tissu adipeux blanc séparés par des septums interlobulaires conjonctivo-élastiques servant de passage aux vaisseaux et nerfs destinés au derme. L'hypoderme a essentiellement une fonction d'amortisseur des chocs (contient les récepteurs à la pression de Vater-Pacini) et de protection du froid par isolation [7].

IV.1.3. Vascularisation (figure 8)

L'épiderme, comme tout épithélium, n'est pas vascularisé. Il est nourri par imbibition des réseaux capillaires des papilles dermiques. Le derme et l'hypoderme sont en revanche richement vascularisés [72].

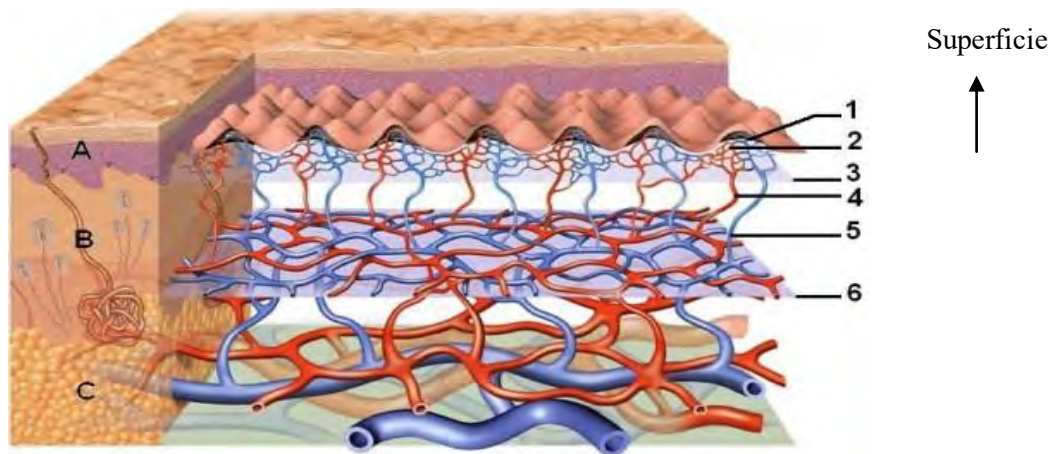


Figure 8 : Vascularisation de la peau [7]

A : épiderme B : Derme C : Hypoderme 1 : veinule 2 : artériole 3 : plexus sous-papillaire
4 : artère dermique 5 : veine dermique 6 : plexus sous-dermique

IV.1.3.1. Réseau artériel

IV.1.3.1.1. Origine

Les gros vaisseaux proviennent des régions sous-cutanées. Il peut s'agir de branches cutanées directes, de perforantes musculaires ou de branches septo-cutanées.

Les branches cutanées directes naissent de l'artère principale de la région anatomique concernée et rejoignent directement le tissu sous-cutané [72].

Les perforantes musculaires proviennent des branches vascularisant le muscle sous-jacent. Ces dernières, après arborisation dans le muscle, perforent l'aponévrose et gagnent le tissu sous-cutané [72].

Les perforantes septo-cutanées sont issues de l'artère principale et rejoignent le tissu sous-cutané en cheminant entre deux masses musculaires dont l'aponévrose respective délimite un septum [72].

IV.1.3.1.2. Trajet

À la partie profonde de l'hypoderme, les artères abordent le tégument et forment un premier réseau anastomotique parallèle à la surface cutanée.

De celui-ci, partent perpendiculairement des branches qui traversent l'hypoderme, en donnant des collatérales destinées à vasculariser les lobules graisseux et les annexes : glandes sudoripares et follicules pileux [7].

Ces branches se réunissent à la partie profonde du derme réticulaire pour former un deuxième réseau anastomotique dont les mailles sont parallèles au premier réseau anastomotique et à la surface cutanée : c'est le plexus dermique profond [7].

De ce deuxième réseau anastomotique, partent perpendiculairement des artérioles dites "artérioles en candélabre" abandonnant des branches pour les annexes cutanées et le derme réticulaire et finissant par s'anastomoser en un troisième réseau à la jonction derme papillaire-derme réticulaire : c'est le plexus dermique superficiel.

De ce dernier réseau, partent des capillaires qui gagnent les papilles dermiques.

IV.1.3.1.3. Terminaison

Le réseau vasculaire cutané se termine au niveau des papilles dermiques.

IV.1.3.2. Réseau veineux et lymphatique

Le réseau veineux est calqué sur le modèle artériel.

Les lymphatiques naissent par une anse borgne du sommet des papilles dermiques et suivent le trajet du réseau veineux.

IV.1.3.3. Anastomoses artério-veineuses

Des anastomoses artério-veineuses avec ou sans glomus (Glomus de Masson) se trouvent au niveau du lit des ongles et des régions palmoplantaires (mains, doigts, pieds et orteils). Elles jouent un rôle fondamental dans la thermorégulation [7].

IV.1.4. Innervation

Elle est assurée par les rameaux cutanés des nerfs spinaux et de certains nerfs crâniens. Les nerfs constituent deux plexus : sous-épidermique et dermique.

Le derme est riche en terminaisons nerveuses, en particulier les corpuscules du tact non capsulés et capsulés.

L'épiderme ne contient que des terminaisons nerveuses libres. Les neurofibres sensibles assurent la perception de la sensibilité nociceptive et protopathique. Les neurofibres sympathiques contrôlent la vasomotricité, la sudation et l'horripilation.

Un territoire cutané innervé par le nerf spinal constitue un dermatome [7].

IV.2. Fonctions de la peau

Toute altération de la peau retentit sur une ou plusieurs de ses fonctions. Leur connaissance est donc indispensable avant tout geste thérapeutique [7]. La peau joue six rôles essentiels que sont :

- thermorégulation grâce à la sécrétion de sueur
- barrière physique de protection contre les agressions mécaniques chimiques, thermiques et infectieuses du milieu extérieur. Elle évite également les pertes de fluide corporel et représente une membrane semi-perméable face au liquide extérieur
- sensoriel : c'est l'organe de réception des voies de la sensibilité superficielle tactile, algique et thermique
- immunologique grâce aux cellules de Langerhans et aux kératinocytes
- organe de synthèse de l'hormone alpha-MSH. Les kératinocytes soumis aux UV participent également à la synthèse de la vitamine D et de l'endorphine qui intervient dans la régulation thymique
- organe de la relation sociale et de la communication.

V. Diagnostic positif de la neurofibromatose de type 1

V.1. Diagnostic anténatal

Il se fait par biopsie des villosités chorales qui peut être effectuée vers les dixième et onzième semaines de gestation. Il n'est pas systématique et demeure une discussion [34, 73].

V.2. Clinique

La NF1 est caractérisée par un polymorphisme clinique.

V.2.1. Atteintes cutanées

La recherche des manifestations cutanées représente un aspect prépondérant dans l'établissement du diagnostic de NF1. On décrit 5 lésions élémentaires :

- les tâches « café au lait »
- les lentigines ou éphélides
- l'hyperpigmentation diffuse
- l'hypopigmentation
- les neurofibromes

V.2.1.1. Tâches « café au lait » (figure 9)

Les tâches « café au lait » font partie des critères diagnostiques de la NF1. Il s'agit de lésions d'hyperpigmentation focale, des macules à contours nettement délimités de teinte marron parfois à la limite de la visibilité. Elles sont habituellement ovalaires. Le grand diamètre varie de 0,5 à 50 cm mais la majorité d'entre elles mesure moins de 10 cm. Leur répartition sur le corps est aléatoire [73, 74].

Les tâches « café au lait » sont souvent congénitales et elles apparaissent rarement après l'âge de 2 ans. A l'âge adulte, elles sont présentes chez la majorité des cas de NF1 et leur nombre se stabilise [79].



Figure 9 : Tâches « café au lait » dorsaux [73].

V.2.1.2. Lentigines ou « éphélides » (figure 10)

Ce sont des macules de petite taille ne dépassant pas 1 à 3 mm de diamètre. C'est une dénomination utilisée pour désigner les tâches « café au lait » de petite taille siégeant dans les plis axillaires, les plis inguinaux et sous mammaires (où leur spécificité est la plus grande) [73]. Chez les sujets de peau dite « noire », les lentigines sont surtout visibles dans les régions palmo-plantaires. Rarement présentes avant l'âge de 2 ans, elles apparaissent après les tâches « café au lait » et sont présentes chez plus de 80 % des cas de NF1 à l'âge adulte. La découverte de lentigines axillaires multiples correspond au signe de Crowe qui est de grande valeur diagnostique [74].



Figure 10 : Lentigines axillaires [73]

V.2.1.3. Hyperpigmentation diffuse

Bien que mal caractérisée, elle est fréquemment relevée.

V.2.1.4. Hypopigmentation

Elle peut exister sous la forme de macules hypomélaniques, de lésions punctiformes hypopigmentées ou de zones de dépigmentation localisées mais plus vastes.

Les hamartomes anémiques (HA) ou nævus anémiques, sont des lésions vasculaires congénitales caractérisées par des macules hypopigmentées. Ils ont une forte prévalence et une spécificité chez les patients NF1.

V.2.1.5. Neurofibromes [73, 74]

Les neurofibromes sont des tumeurs bénignes. Trois types de neurofibromes sont individualisés dans le cadre de la NF1 : les neurofibromes dermiques, les neurofibromes nodulaires périphériques et les neurofibromes plexiformes.

Les neurofibromes nodulaires sont sous-cutanés ou profonds et sont plus palpables que visibles.

V.2.1.5.1. Neurofibromes dermiques (figure 11)

Encore appelés neurofibromes cutanés, ils sont rares dans la petite enfance, apparaissent généralement pendant la préadolescence et sont exceptionnellement absents à l'âge adulte (95 % des adultes atteints de NF1 en sont porteurs). Ils peuvent représenter la manifestation la plus visible de la maladie mais ne se transforment pas en tumeurs malignes [74].

A l'examen clinique, ce sont de petites tumeurs molles, mobiles avec la peau, sessiles ou pédiculées de consistance élastique et dépressible, de tailles variables allant de 1 mm à quelques cm.

Leur nombre est également variable, allant de quelques-uns à plusieurs milliers. Ils siègent majoritairement sur le tronc, sans toutefois épargner les autres parties du corps. Dans près d'un quart des cas, ils sont prurigineux et parfois douloureux [74].

Certains de ces neurofibromes ressemblent cliniquement à des nævi mélanocytaires ou à des molluscum pendulum. Un examen histologique peut alors aider au diagnostic.



Figure 11 : Neurofibromes cutanés thoraciques [73].

V.2.1.5.2. Les neurofibromes plexiformes (figure 12)

Les neurofibromes plexiformes sont des lésions congénitales évoluant avec le temps et notamment au décours de la puberté. Les neurofibromes plexiformes diffus étaient autrefois nommés dans leur forme importante « névrome plexiforme » ou « tumeur royale ».

Ce sont des tuméfactions cutanées et sous-cutanées de taille très variable (de quelques centimètres à plusieurs dizaines voire étendues à tout un segment corporel). La peau en regard est toujours anormale, mélange d'hypertrophie, d'hypertrichose et de pigmentation « café au lait ».

Ils sont le plus souvent mous, de texture irrégulière. Ils sont généralement présents à la naissance et tendent à se développer à partir de l'adolescence. Une transformation maligne de ces tumeurs est possible.

Ils sont distincts histologiquement et cliniquement des neurofibromes dermiques [73, 74].

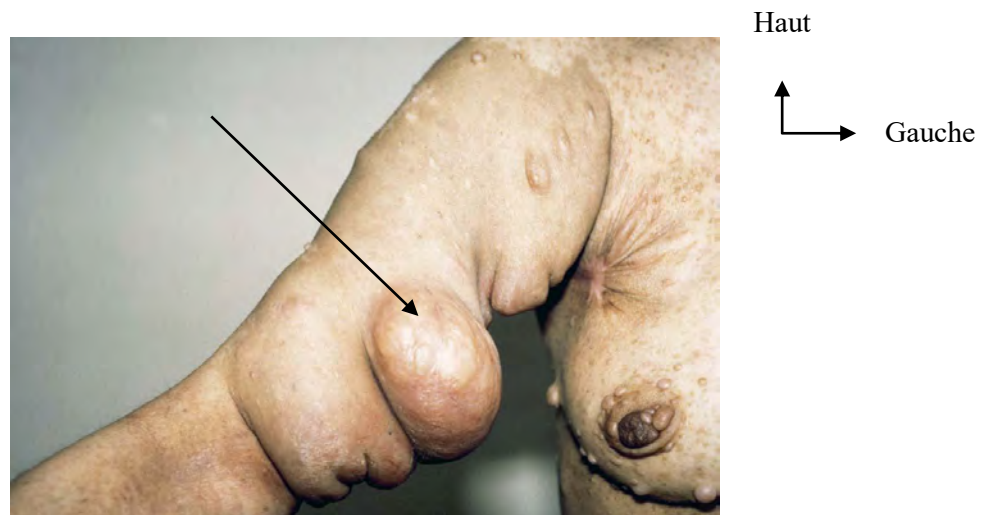


Figure 12 : Neurofibrome plexiforme du bras droit [73].

V.2.2. Atteintes du système nerveux central

Les lésions primitives peuvent être des anomalies du développement du système nerveux central à type de mégalencéphalie, d'hydrocéphalie le plus souvent secondaire à une sténose de l'aqueduc de Sylvius, d'ectasie durale, d'agénésie de la grande aile du sphénoïde, de défaut de la suture lambdoïdale, de kystes arachnoïdiens.

Des tumeurs bénignes du système nerveux central peuvent exister parmi lesquelles : les neurofibromes de la moelle épinière, les méningiomes, les astrocytomes pilocytiques [73].

Les manifestations les plus fréquentes de l'atteinte du système nerveux central sont à type de : céphalées migraineuses, déficit moteur hémicorporel d'installation brutale, épilepsie, difficulté d'apprentissage, troubles du comportement ou de l'humeur.

V.2.3. Atteintes des nerfs périphériques

Certains neurofibromes plexiformes qualifiés de nodulaires sont douloureux lorsqu'ils se développent en réseau sous-cutané. Ils se développent à partir des racines des nerfs. Ils sont parfois multiples et massifs à localisations radiculaire et plexique.

Ils se manifestent par des signes de compression nerveuse à type de paresthésies et de douleurs sur le trajet nerveux à distance [74].

V.2.4. Atteintes squelettiques

V.2.4.1. Dysplasies des os longs

Les dysplasies congénitales des os longs atteignent le plus souvent le tibia. Leurs manifestations cliniques peuvent être précoces comme la courbure congénitale d'une jambe. Elles peuvent aussi ne se révéler qu'à la marche par des fractures avec pseudarthroses secondaires [73].

V.2.4.2. Dysplasies des ailes du sphénoïde

Les dysplasies des ailes du sphénoïde sont congénitales et en général unilatérales et non évolutives. Elles sont souvent associées à un neurofibrome plexiforme orbitaire. Leur évolution peut se compliquer d'exophtalmie ou d'énophtalmie. Elles sont rares, touchant moins de 1% des malades, mais elles sont très évocatrices de la NF1 [73].

V.2.4.3. Dysplasies vertébrales

La dysplasie vertébrale la plus caractéristique de la NF1 est l'accentuation de la concavité postérieure du corps vertébral avec un aspect en feston ou «scalloping». Ces dysplasies sont souvent responsables d'une scoliose ou d'une cyphoscoliose majeure nécessitant une correction chirurgicale [43].

V.2.5. Atteintes ophtalmologiques

V.2.5.1. Nodules de Lish

Les nodules de Lisch comptent au rang des critères de la maladie (deux nodules ou plus). Ce sont des petites tumeurs pigmentées de l'iris sans conséquence fonctionnelle. Leur présence est quasi pathognomonique de la NF1. Leur aspect est variable en fonction de l'âge du patient et de la couleur de l'iris.

Ils sont parfois visibles à l'œil nu, mais leur présence est précisée par un examen ophtalmologique minutieux à la lampe à fente. Ils ont l'aspect de petits nodules jaune-brun, parfois très pâles, en saillie sur la face antérieure de l'iris.

Leur taille et leur nombre augmentent avec l'âge. En cas de NF1, ils ne sont identifiés que chez une minorité des enfants, alors qu'une vaste majorité des jeunes adultes en sont porteurs [73, 74].



Figure 13 : Nodules de Lish [73]

V.2.5.2. Gliome des voies optiques

Le gliome des voies optiques (figure 14) est la tumeur intracérébrale la plus fréquente au cours de la NF1 [73]. Il touche principalement le nerf et/ou le chiasma optique mais peut s'étendre également le long des voies optiques rétrochiasmatiques. L'atteinte des deux nerfs optiques est reconnue comme un signe spécifique de la NF1.

Cliniquement il se manifeste par une baisse de l'acuité visuelle uni ou bilatérale, un nystagmus de type spasmus nutans chez un nourrisson, un strabisme dit « sensoriel », plus rarement exophtalmie discrète associée à une hypotropie, un déficit d'élévation de l'œil, un déficit pupillaire afférent relatif, en lien avec un gliome antérieur du nerf optique chez un enfant. Il peut être asymptomatique [73].

Il survient principalement dans l'enfance durant les six premières années de vie et évoluent généralement de manière bénigne. Exceptionnellement, cette tumeur peut engager gravement le pronostic visuel [73].

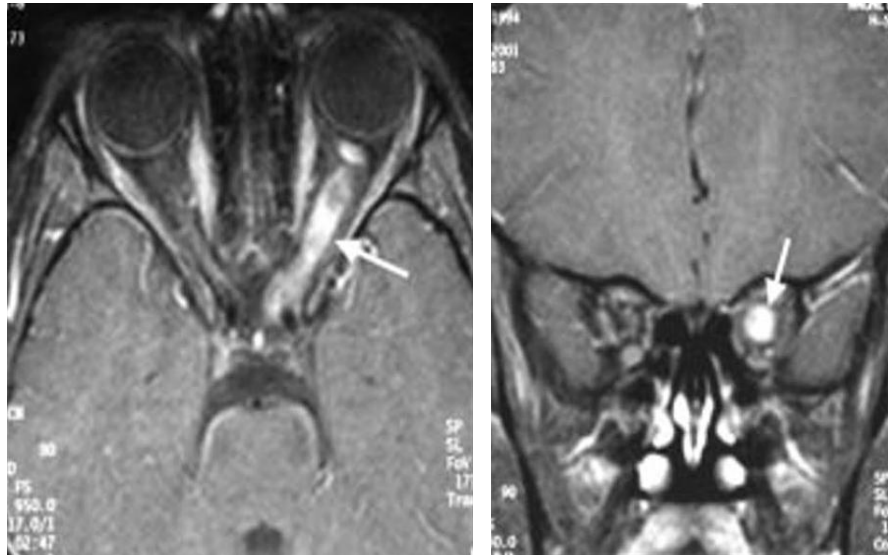


Figure 14 : Gliome du nerf optique gauche chez une jeune fille de 8 ans [73].

V.2.6. Atteintes gastro-intestinales

Les neurofibromes du tractus gastro-intestinal peuvent se localiser au niveau du foie, du mésentère, du rétropéritoine, du colo-rectum ou du jéjunum.

Les manifestations cliniques sont entre autres: les douleurs abdominales, les nausées, les diarrhées ou constipation, la dyspepsie, l'hématémèse et le melæna.

Ces atteintes du tractus digestif peuvent se compliquer :

- d'occlusion intestinale par compression,
- d'angor intestinal par compression des vaisseaux mésentériques,
- de perforations intestinales,
- d'hémorragies digestives.

Des léiomyomes, des ganglioneuromes et des sarcomes ont également été rapportés [73].

V.2.7. Atteintes uro-génitales [74]

L'atteinte de l'appareil urinaire est quasi-exclusivement vésicale. Il s'agit de neurofibromes sous-muqueux à développement endoluminal. Cependant les neurofibromes peuvent se localiser au niveau de n'importe quel segment de l'appareil urinaire. L'atteinte diffuse du pelvis est possible.

Cliniquement, la localisation urinaire se manifeste par une hématurie, des douleurs pelviennes et une pollakiurie. Le retentissement sur le haut appareil urinaire est inconstant, mais possible.

Les hypertrophies génitales (péniennes ou clitoridiennes) dues à une infiltration neurofibromateuse peuvent être associées à l'atteinte vésicale ou pelvienne.

V.2.8. Atteintes endocriniennes

Un phéochromocytome, le plus souvent surrénalien, est présent dans moins de 1 % des cas de NF1 à l'âge adulte et exceptionnellement dans l'enfance. Le phéochromocytome est souvent isolé ou exceptionnellement peut s'intégrer dans un syndrome de néoplasies endocriniennes multiples, touchant une ou les deux glandes surrénales. Exceptionnellement asymptomatique, il s'accompagne le plus souvent de signes cliniques intermittents : crises hypertensives mêlant poussées sudorales, anxiété, agitation, céphalée, palpitations. L'hypertension peut être permanente [74].

Les anomalies pubertaires sont rares. Il peut s'agir d'une puberté précoce ou d'un retard pubertaire [73].

V.2.9. Atteintes cardiaques [73, 74]

Les anomalies cardiaques sont classiques chez l'enfant NF1 (18,8-27%), variées et un retentissement sur la fonction cardiaque est possible.

L'anomalie cardiaque la plus fréquente est la sténose ostiale de l'artère pulmonaire. L'atteinte de la valve aortique est beaucoup plus rare.

Ces anomalies peuvent être isolées ou associées à des shunts par communications interventriculaires ou interauriculaires. Des cas de tétralogie de Fallot ont été également décrits.

Les cardiomyopathies hypertrophiques associées à la NF1 ont des causes multiples. Il peut s'agir d'une hypertrophie ventriculaire sous-jacente à une sténose aortique ou d'une compression par un neurofibrome. Plus exceptionnellement, il peut s'agir d'une tumeur intracardiaque.

V.2.10. Atteintes vasculaires

V.2.10.1. Dysplasies artérielles

Les dysplasies artérielles pariétales fibro-musculaires sont les plus fréquentes et peuvent toucher l'aorte, les artères mésentériques, pulmonaires, cérébrales et rénales. Cette dernière localisation est souvent révélée par une hypertension artérielle. C'est avec le phéochromocytome surrenalien, la seconde cause d'hypertension artérielle au cours de la NF1 [73].

V.2.10.2. Anévrismes et sténoses vasculaires

Ils peuvent toucher tous les types de vaisseaux, quels que soient leurs localisations ou leurs diamètres.

V.2.11. Atteintes respiratoires

Les atteintes respiratoires dans le cadre de la NF1 sont rares mais peuvent être sévères en termes de morbi-mortalité.

Le développement des neurofibromes peut se faire aux dépens des voies aériennes supérieures et inférieures ou aux dépens du parenchyme pulmonaire.

Les neurofibromes intra-pulmonaires sont généralement asymptomatiques [73, 74]. Les localisations bronchiques peuvent se manifester par une toux, une dyspnée, une dysphagie, une dysphonie, des fausses routes, un syndrome d'insuffisance respiratoire chronique.

Elles peuvent contre-indiquer l'anesthésie générale à cause du risque d'insuffisance respiratoire aigüe. L'existence d'une scoliose importante entraîne le plus souvent, une insuffisance respiratoire restrictive par réduction des volumes respiratoires pulmonaires et fibrose pulmonaire. Cette insuffisance respiratoire peut mettre en jeu le pronostic vital dans les cas sévères. Les malformations vasculaires pulmonaires peuvent être à l'origine d'hémoptysies [82].

Des cas d'hypertension artérielle pulmonaire précapillaire ou idiopathique ont également été décrits.

V.2.12. Dégénérescence maligne au cours de la NF1

Les complications tumorales malignes sont rares au cours de la NF1 et font la gravité de la maladie. Les tumeurs malignes des gaines nerveuses (anciennement neurofibrosarcome) constituent la principale complication de la NF1 à l'âge adulte. Elles sont très rares avant l'âge de dix ans et le risque de survenue au cours de la vie d'un malade atteint de NF1 est de l'ordre de 3 à 4%.

Le diagnostic doit être précoce. Les tumeurs malignes des gaines nerveuses se développent à partir de neurofibromes nodulaires isolés ou plexiformes, cutanés ou viscéraux. Les signes d'appel sont une augmentation rapide de taille d'un neurofibrome ancien ou nouvellement apparu, des douleurs, l'apparition ou la modification de signes neurologiques préexistants. L'excision-biopsie des nodules suspects doit alors être réalisée sans délai. D'autres cancers, plus exceptionnels peuvent être retrouvés [34].

V.3. Paraclinique

Chez l'adulte, le diagnostic de NF1 est en règle facile sur les données de l'examen clinique. Cependant au cours de l'enfance et en cas d'absence d'antécédents familiaux de NF1, le diagnostic peut être difficile. La paraclinique devient alors un complément utile [82].

V.3.1. Imagerie médicale

Bien que l'échographie soit un examen simple et reproductif, la sémiologie échographique au cours de la neurofibromatose de type 1 est aspécifique. Certains aspects peuvent cependant orienter le diagnostic. Associée au doppler elle permet de visualiser les neurofibromes sous forme de lésions hyperéchogènes hypervascularisées pouvant faire évoquer le diagnostic de fibrose adipeuse ou de tissu angiomateux.

La radiographie standard permet essentiellement de rechercher l'atteinte osseuse en particulier celle des os longs sous forme de courbures congénitales ou de fractures pathologiques [82].

La tomodensitométrie apporte des renseignements plus précis sur la localisation des neurofibromes et la nature des rapports avec les structures avoisinantes. Le neurofibrome est hypodense à contour bien défini. La prise de produit de contraste est inconstante.

L'IRM est l'imagerie de référence. C'est le meilleur moyen diagnostique des gliomes des voies optiques. Cependant son utilisation est controversée au cours de l'enfance. On retrouve des images en hyposignale [34, 73, 82].

V.3.2. Diagnostic histologique

V.3.2.1. Tâches « café au lait »

Les tâches « café au lait » correspondent à une hypermélaninose focale de la couche basale.

V.3.2.2. Neurofibromes

Le neurofibrome a une structure histologique constante (figure 15) : arrangement assez lâche de cellules fusiformes, formant des « vaguelettes », entremêlées de quantité variable de fibres collagènes. Une variation myxoïde ou gélatineuse est fréquente avec accumulation de tissu conjonctif riche en

mucopolysaccharides. Ces tumeurs augmentent de façon diffuse le volume des nerfs atteints et dissocient les fibres nerveuses, ce qui les différencie des schwannomes. Leur énucléation est impossible contrairement aux schwannomes.

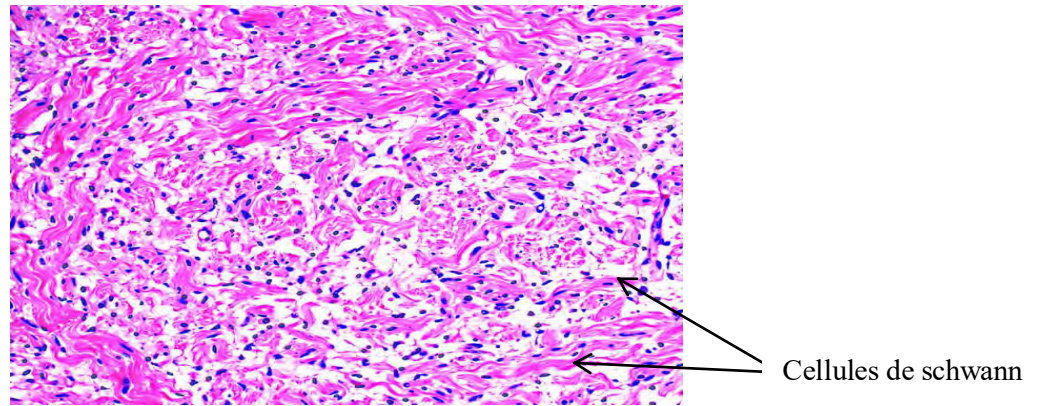


Figure 15 : Neurofibrome en microscopie optique. Tumeur non encapsulée. Prolifération diffuse de tous les éléments des nerfs périphériques. Cellules de schwann néoplasiques caractéristiques (noyau ondulés, extrémités pointus disposées au hasard) [82].

V.3.3. Diagnostic moléculaire

Le diagnostic moléculaire parfois possible, est exceptionnellement nécessaire et n'est pas utilisé en routine. Il peut être fait dans les formes familiales par l'utilisation de méthodes de diagnostic indirect utilisant des marqueurs polymorphes intragéniques. La recherche de délétions de grande taille de 17q11.2 par FISH n'est pas courante. Il prend tout son sens pour le diagnostic précoce de la maladie [34, 82].

V.4. Critères diagnostiques

La conférence de consensus de la National Institute of Health (NIH Bethesda 1988) a défini sept critères sur la neurofibromatose dont au moins deux sont nécessaires pour le diagnostic de la NF1 :

- au moins six tâches « café au lait » de plus de 5 mm dans leur grand diamètre chez les individus pré-pubertaires et de plus de 15 mm chez les individus pubères,
- au moins deux neurofibromes quel que soit le type ou au moins un neurofibrome plexiforme,
- lentigines axillaires ou inguinales,
- deux nodules de Lisch ou plus (harmartomes iriens),
- une lésion squelettique spécifique (dysplasie du sphénoïde, amincissement de la corticale des os longs, pseudarthrose),
- un gliome des voies optiques,
- un apparenté du premier degré atteint de neurofibromatose 1 suivant les critères précédents.

Ces critères permettent de poser le diagnostic de NF1 dans approximativement 94% des cas avant l'âge de 6 ans [34].

VI. Diagnostic de gravité [34]

La NF1 est une affection d'aggravation progressive. Un phénotype à risque de morbi-mortalité est désormais décrit et le dépistage précoce des patients à haut risque de complications permet d'adapter la surveillance. Les facteurs de risque de développer une tumeur maligne des gaines nerveuses sont : la présence de nombreux neurofibromes sous-cutanés associée souvent à une neuropathie périphérique et la présence d'au moins un neurofibrome interne. Les neurofibromes internes n'étant pas tout le temps symptomatiques, des facteurs de risques d'en avoir ont été décrits :

- nombreux neurofibromes sous-cutanés NF,
- score NF1 (annexe 2) élevé chez le patient ≥ 17 ans. La probabilité d'avoir des neurofibromes internes est de 0.05 si le score NF1 est nul et de 0.79 pour un score de 40,
- patient < 17 ans avec un xanthogranulome juvénile,

- patient <17 ans avec l'association NF sous-cutané et neurofibrome plexiforme,
- grandes délétions du locus NF1 [34].

A part le score NF1, d'autres échelles non spécifiques de la NF1 permettent de mieux évaluer le retentissement physique et psychologique de la maladie [34]. L'index de sévérité de Riccardi (annexe 3) permet de classer les patients en fonction de l'importance de l'atteinte cutanée et des complications invalidantes. L'index de visibilité d'Ablon (annexe 4) permet de grader les conséquences esthétiques de la NF1 [34].

VII. Traitement

VII.1. Buts

Actuellement il n'existe pas de traitement curatif de la NF1 [9].

Les objectifs de la prise en charge thérapeutique sont :

- améliorer globalement la qualité de vie des patients en prenant en charge les tumeurs douloureuses ou esthétiquement gênantes,
- restaurer la fonctionnalité d'un membre ou d'un organe en cas de gêne fonctionnelle.

VII.2. Moyens

VII.2.1. Moyens non chirurgicaux

En plus de la prise en charge psychologique et des conseils génétiques, les moyens thérapeutiques non chirurgicaux concernent les complications spécifiques de la maladie. Une prise en charge de la douleur en particulier des douleurs neuropathiques peut également être proposée.

Le traitement médical spécifique de la neurofibromatose est encore au stade d'essais thérapeutiques.

VII.2.1.1. Réduction tumorale par Laser CO₂

Le laser CO₂ continu (6-8W) est un gaz émettant des photons à une longueur d'onde de 10 600 nm. Son action est précise et permet de pratiquer une coupe chirurgicale.

Il permet de libérer la lésion de son toit cutané en faisant une vaporisation précise pendulaire autour de la lésion. Le dôme du neurofibrome apparaît et il est facile avec une bonne pression des deux doigts de le faire sortir de son puit. La base est ensuite coupée au laser CO₂.

L'exérèse du neurofibrome nodulaire de petite taille (jusqu'à 3cm de diamètre) peut être faite à minima avec une anesthésie locale (lidocaïne adrénalinée) [40].

VII.2.1.2. Electrocoagulation

Un courant électrique à haute fréquence est envoyé au contact du tissu tumoral grâce à une aiguille [34].

VII.2.1.3. Réduction tumorale par radio fréquence

Les taches « café au lait » et autres lésions cutanées pigmentées peuvent être traités par une radio fréquence pulsée intense (IPL-RF) en combinaison avec une application locale de vitamine D3 en pommade [97].

VII.2.2. Moyens chirurgicaux

La chirurgie des neurofibromes cutanés est en général très hémorragique. Par ailleurs, il s'agit d'une tumeur bénigne dont la récurrence est presque inéluctable. Les critères de résécabilité sont :

- la topographie sans risque de mutilation tant sur le plan esthétique que fonctionnel,
- l'existence d'un retentissement psycho-social et/ou fonctionnel important lié à la topographie et à la taille des lésions,
- le bilan préopératoire (hémostase ; numération formule sanguine) normal,

- le rapport bénéfice/risque jugé favorable par le chirurgien.

VII.2.2.1. Exérèse tumorale

L'exérèse peut être :

- complète ou radicale: la résection est extra-tumorale avec des marges de sécurité de peau saine. Tout le tissu tumoral est enlevé au risque d'entraîner des mutilations importantes et des lésions des éléments nobles (nerfs, vaisseaux). C'est le seul moyen de garantir la non-récidive de la tumeur,
- partielle subtotale ou conservatrice: la résection est intra-tumorale. On réduit au maximum la taille de la tumeur dans les limites permises par le respect des éléments anatomiques environnants. Il n'y a pas de marge de sécurité de peau saine. Le but est d'avoir un résultat esthétique satisfaisant en faisant une résection modelante.

Quel que soit le type d'exérèse, le principe de base est l'ablation « en fuseau ». L'intégration de la zone à enlever dans un fuseau (figure 16) est indispensable pour éviter la formation de replis aux extrémités de la cicatrice lors de la fermeture, mais aboutit à une cicatrice dont la taille est supérieure au diamètre de la lésion initiale [11].

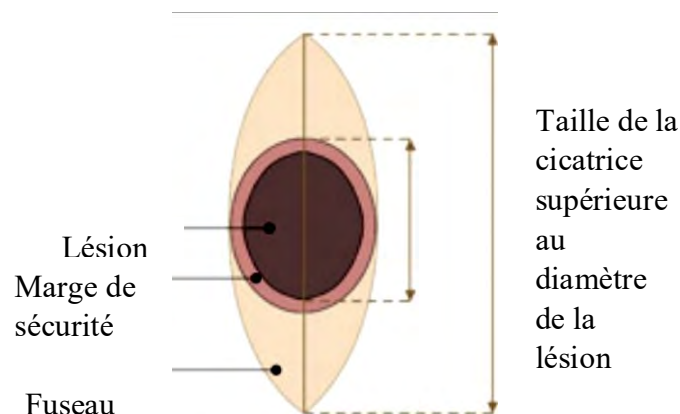


Figure 16 : Ablation en fuseau [11].

VII.2.2.2. Fermeture cutanée

La fermeture après exérèse peut être réalisée par suture directe, plasties cutanées, ou par greffe de peau.

VII.2.2.2.1. Suture directe

Elle se fait par rapprochement des berges.

VII.2.2.2.2. Plasties cutanées [72]

Le lambeau de base est représenté par le lambeau cutané, rectangulaire, que l'on va chercher à mobiliser pour atteindre une perte de substance au voisinage.

Le ratio longueur/base = 1,5 doit être respecté pour permettre la survie du lambeau. Lorsque les lambeaux sont grands, c'est leur surface plus que le rapport longueur/base qui détermine leur survie.

Le plan de dissection est sous-cutané et la vascularisation du lambeau correspond au territoire d'une branche artérielle incluse dans le lambeau.

On distingue trois principaux types de plasties cutanées : l'avancement (figure 17), la translation ou de transposition (figure 18) et la rotation (figure 19).

VII.2.2.2.2.1. Lambeau d'avancement (figure 17)

Ce lambeau peut être taillé de différentes façons.

La forme simple (figure 17 B1), permet un avancement correspondant à la plasticité propre de la palette cutanée, similaire à un étirement.

L'avancement peut être augmenté par un sacrifice tissulaire triangulaire à la base du lambeau (figure 17 A, B2). Ces triangles d'avancement devraient être taillés après l'avancement sous tension du lambeau pour corriger l'accumulation tissulaire à la base.

Dans la plastie en H (figure B2), deux lambeaux opposés permettent la couverture d'une perte de substance plus large.

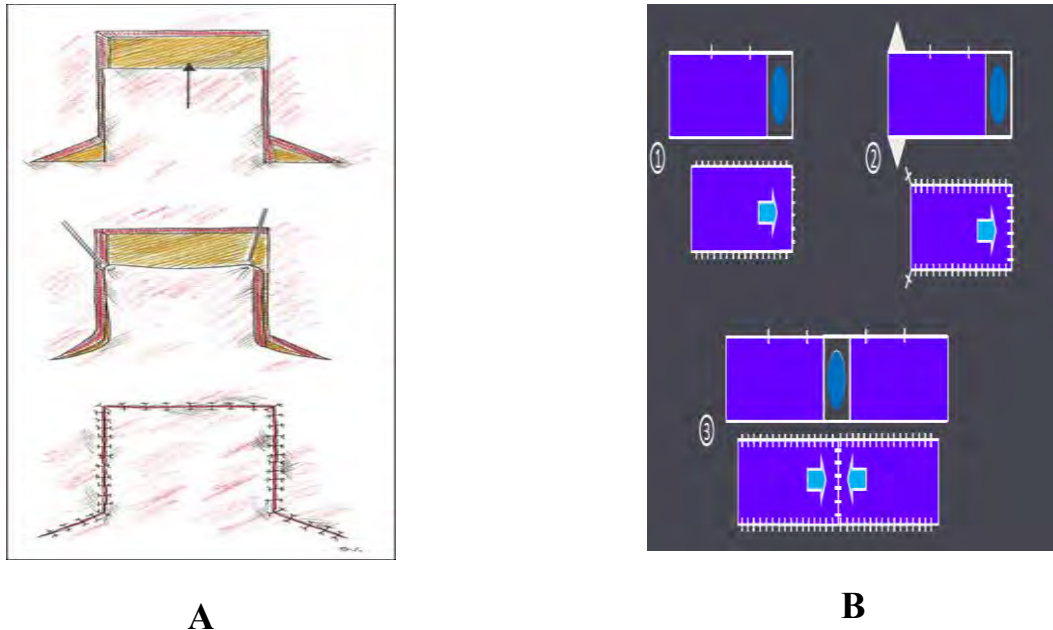


Figure 17 : Lambeaux d'avancement [10]

VII.2.2.2.2. Lambeau de translation (figure 18)

Le lambeau de translation est adjacent à la perte de substance. La mobilisation se fait grâce à une torsion de son pédicule. La zone donneuse est fermée directement, ou en V-Y, ou greffée ou comblée par un autre lambeau.

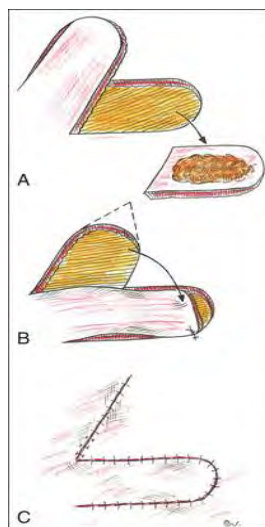


Figure 18 : Lambeau de transposition ou de translation [10]

VII.2.2.2.3. Lambeau de rotation (figure 19)

Le principe de la rotation correspond à la rotation d'un arc de cercle. La perte de substance doit être impérativement ramenée à une forme triangulaire pour calculer la forme et la rotation du lambeau.

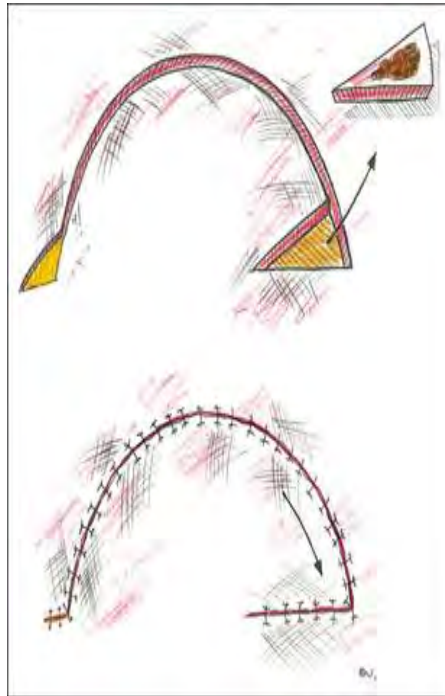


Figure 18 : Lambeau de rotation [10]

VII.2.2.2.3. Greffes cutanées

La greffe cutanée est un fragment de peau totalement détaché de la zone donneuse et mise en place sur une zone receveuse bien vascularisée. L'épaisseur de la greffe (emportant +/- de derme) conditionne le mode de prélèvement [72]. Il existe différents types de greffe correspondant à l'épaisseur du greffon prélevé (figure 22):

- la greffe de peau mince,
- la greffe de peau semi-épaisse,
- la greffe de peau totale.

Une bonne prise de greffe dépend d'une bonne vascularisation de la zone receveuse, de l'absence de nécrose, d'infection et de saignement, de l'immobilisation et de l'épaisseur de la greffe. Plus une greffe est fine, meilleure est la prise mais plus importante est la rétraction.

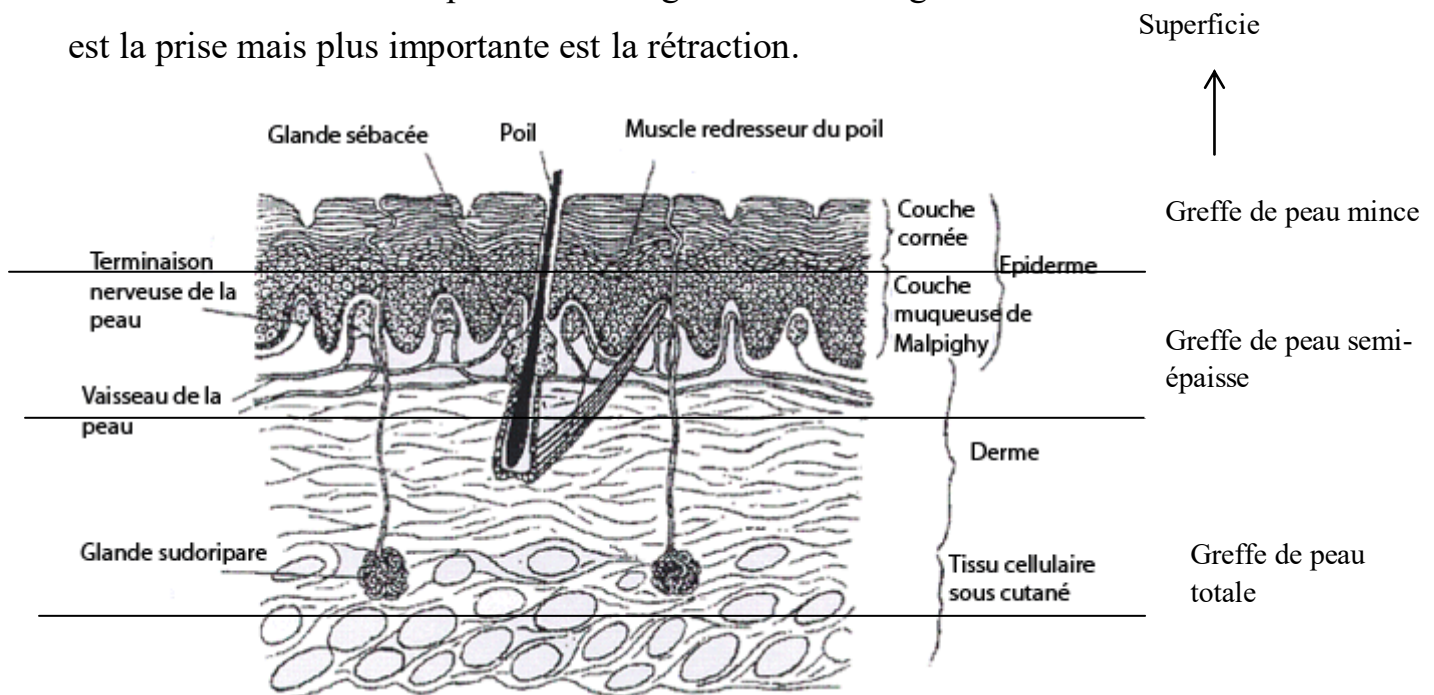


Figure 19 : Niveaux de prélèvement pour les greffes de peau [6].

Le geste peut être réalisé sous anesthésie locale ou sous anesthésie générale. Cela dépend de la taille de la zone à greffer, de la localisation de la zone à greffer et de la zone à prélever.

VII.2.2.2.3.1. Greffes de peau mince et semi-épaisse

Les annexes pilosébacées ne sont pas emportées par le greffon. L'épaisseur du greffon est de 1,5 à 2,5 dixièmes de millimètre pour la greffe de peau mince et de 3 à 6 dixièmes de millimètre pour la greffe de peau semi-épaisse [31].

Le prélèvement se fait avec des mouvements de va et vient. Le chirurgien utilise un dermatome électrique ou pneumatique, instrument équivalent à un rasoir dont le réglage permet de déterminer l'épaisseur de la greffe à prélever. Les sites de prélèvement sont multiples : les cuisses et les fesses sont les plus utilisées, mais il est possible de prélever le thorax, l'abdomen, le dos et le cuir chevelu [31].

La zone donneuse est fermée par un pansement jusqu'à épithélialisation.

Le fragment prélevé est ensuite posé sur la perte de substance et immobilisé par un pansement compressif.

La prise est rapide en sept jours [31].

VII.2.2.2.3.2. Greffes de peau totale

Les annexes pilosébacées sont prélevées dans le greffon. La zone de prélèvement doit être la plus proche possible de la zone à greffer (coloration). Les sites de prélèvement principaux sont l'aîne et le cou. Le prélèvement se fait au bistouri en laissant le tissu graisseux sur place. La zone donneuse est fermée par des points de suture ou surjet intra dermique. Le fragment prélevé est ensuite dégraissé et mis en place. La greffe est immobilisée strictement pendant 8 à 15 jours grâce à des sutures périphériques par points dermiques avec bourdonnet compressif au tulle gras [31].

VII.3. Indications

Il n'existe aucune standardisation de la conduite à tenir en ce qui concerne le moment et l'importance du geste chirurgical à effectuer. L'indication du geste chirurgical et du type de geste est posée au cas par cas. De manière générale :

- tumeur de petite taille résécable : exérèse totale + suture simple ou électrocoagulation,
- tumeur de grande taille résécable : exérèse totale ou subtotale + plastie locale +/- greffe de peau
- tumeur non résécable : abtension thérapeutique.

Les différentes techniques de greffes et de plasties sont plus difficiles à pratiquer sur une peau atteinte de NF1.

Ainsi, les neurofibromes cutanés ne présentant pas de risque de transformation maligne, leur prise en charge n'est pas systématique et est préconisée en cas de

manifestation clinique et/ou de gêne esthétique avec retentissement psychologique. Il est discuté avec le patient en fonction du nombre de lésions à traiter, de leur localisation et de la rançon cicatricielle, en 1ère intention, une exérèse chirurgicale et/ou un traitement par électrocoagulation par Laser CO2 [37].

Pour les NF plexiformes et sous-cutanés, seul le traitement chirurgical est recommandé en 1ère intention [37].

VII.4. Complications

La chirurgie des neurofibromes cutanés bien que n'intéressant pas les organes profonds, comporte certains risques.

VII.4.1. Complications immédiates

VII.4.1.1. Hémorragie

Le risque opératoire repose essentiellement sur les complications hémorragiques accrues chez ces patients, principalement pour les neurofibromes plexiformes qui sont des lésions parfois volumineuses et hypervascularisées. Les vaisseaux sont dysplasiques, responsables de saignement en nappes. L'hémostase doit être rigoureuse avec un matériel et une technique adaptés et spécifiques [37]. Des saignements peuvent survenir même quelques jours après l'intervention. Ils sont habituellement faciles à contrôler.

Les hématomes sont la plupart du temps sans gravité, mais ils peuvent être évacués s'ils sont trop importants [11].

VII.4.1.2. Infection

Elle peut être liée à une forme d'intolérance aux fils de suture ou être favorisée par la présence d'un petit hématome. Elle se manifeste par des signes d'inflammation avec écoulement purulent. Le recours à des antibiotiques ou de

simples soins locaux permet, la plupart du temps, de résoudre le problème, parfois avec des conséquences néfastes sur la qualité de la cicatrice [11].

VII.4.1.3. Nécrose cutanée

Elle survient par défaut d'apport sanguin. Elle est exceptionnelle et ne se rencontre que dans les cas de tension extrême sur les berges de la cicatrice ou lors de la réalisation d'un lambeau à la vascularisation précaire. Elle peut parfois venir compliquer un hématome ou une infection. Elle est nettement favorisée par le tabagisme. Elle compromet fortement le résultat esthétique [11].

VII.4.1.4. Défaut de prise de greffe

On peut parfois assister à une nécrose, la plupart du temps partielle, de la greffe.

VII.4.2. Complications tardives

VII.4.2.1. Blessure des nerfs avoisinants

Le plus souvent, ce sont les filets nerveux sensitifs qui sont concernés, aboutissant alors à des troubles localisés de la sensibilité (anesthésie, paresthésie...). Exceptionnellement au niveau de la face, il peut s'agir d'une branche motrice, aboutissant à une paralysie partielle. Cependant, la plupart du temps ces troubles sont transitoires et disparaissent spontanément en quelques semaines [11].

VII.4.2.2. Anomalie de la cicatrisation

Au-delà des cicatrices inesthétiques déjà évoquées, on pense surtout aux redoutables cicatrices « chéloïdes » vraies, dont le traitement est très délicat et souvent décevant [11].

Un délai de plusieurs mois (jusqu'à un à deux ans) est nécessaire pour apprécier l'aspect définitif de la cicatrice. La cicatrisation reste un phénomène aléatoire dont la qualité ne peut en aucun cas être garantie.

Il est fondamental de contrôler régulièrement l'évolution et l'aspect de la cicatrice. C'est le seul moyen d'être sûr de repérer à temps d'éventuels troubles de la cicatrisation et de leur appliquer un traitement approprié [11].

DEUXIEME PARTIE :
NOTRE ETUDE

I. Cadre d'étude

Notre étude a eu pour cadre le service de Chirurgie Plastique et Reconstructrice situé au sein du service de Chirurgie Pédiatrique et du service de chirurgie Générale du Centre Hospitalo-Universitaire Aristide Le Dantec de Dakar.

I.1. Situation géographique

L'hôpital Aristide Le Dantec est situé au Plateau, centre administratif de la ville de Dakar. On trouve au Sud, l'Institut Pasteur, au Nord l'Assemblée Nationale, le lycée Lamine Gueye et le Camp militaire Dial Diop, à l'Est les Ambassades du Royaume Uni et de Belgique ainsi que la corniche Est. Enfin, à l'Ouest, l'hôpital donne sur la corniche Ouest et la mer.

I.2. Locaux

Le service de Chirurgie Plastique dispose de :

- lits d'hospitalisation répartis entre les services de Chirurgie Pédiatrique et de Chirurgie Générale,
- une unité de consultation externe,
- un bloc opératoire central pour les adultes et un bloc opératoire pour les enfants situé dans le service de Chirurgie Pédiatrique.

I.3. Personnel

L'équipe de Chirurgie Plastique et Reconstructrice est composée d'un Maître de Conférences agrégé en Chirurgie Plastique et Reconstructrice, d'un Maître-Assistant en Anatomie, d'un Maître-Assistant en Chirurgie Plastique et Reconstructrice, d'un Ancien Interne des Hôpitaux de Dakar et d'un DES de Chirurgie Pédiatrique.

Les personnels paramédical et administratif de soutien sont constitués par le personnel des services de Chirurgie Générale et de Chirurgie Pédiatrique.

Ce service assure des activités d'enseignement, de soins et de recherche. Il reçoit des malades en provenance de toutes les régions du Sénégal et de la sous-région.

II. Patients et méthodes

II.1. Patients

II.1.1. Période d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique sur une période de 15 ans (du 1^{er} Janvier 2001 au 31 Décembre 2016). Elle a porté sur les cas de neurofibromatose de type I reçus dans le service de Chirurgie Plastique et Reconstructrice de l'Hôpital Aristide Le Dantec.

II.1.2. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude, tous les patients présentant au moins deux critères diagnostiques de la neurofibromatose de type 1 et qui ont consulté dans le service de Chirurgie Plastique et Reconstructrice de l'hôpital Aristide Le Dantec de Dakar durant la période de l'étude.

II.1.3. Critères de non-inclusion

Ne sont pas inclus dans notre étude:

- les patients n'ayant pas à l'examen clinique au moins deux critères diagnostiques de la neurofibromatose de type 1,
- les patients dont les dossiers sont incomplets ou inexploitable.

II.1.4. Population d'étude

Cinquante-trois cas de NF1 ont été répertoriés. Sept patients n'ont pas été inclus pour dossiers inexploitable. Notre échantillon d'étude était constitué de 47 patients présentant au moins deux critères diagnostiques de la neurofibromatose de type I.

II.2. Méthodes

II.2.1. Collecte des données

Pour réaliser cette étude, nous avons utilisé les dossiers médicaux des patients vus en consultation.

II.2.2. Paramètres

Les paramètres étudiés ont été épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques.

Les informations récoltées des dossiers médicaux concernaient :

- l'âge et le sexe des patients
- l'origine ethnique
- l'existence d'antécédent familial de neurofibromatose
- les motifs de consultation
- la durée d'évolutivité
- la présence de tâches « café au lait »
- la forme clinique
- la taille de la tumeur la plus volumineuse
- le siège de la tumeur royale
- l'existence d'une localisation extra-cutanée
- le délai d'intervention chez les patients opérés
- la technique chirurgicale utilisée
- l'existence de complication
- les résultats esthétiques et fonctionnels
- la durée du recul chez les patients opérés.

Pour faciliter la collecte des informations, nous avons procédé à l'élaboration d'une fiche d'enquête regroupant les différents paramètres à étudier. (Annexe 5).

II.2.3. Analyse des données

La saisie et l'analyse des données ont été effectuées sur le logiciel informatique Microsoft Excel[®] 2010 et sur le logiciel Le Sphinx -V5[®]. Le traitement de texte a été fait sur le logiciel Microsoft Word[®] 2010.

II.3. Résultats

II.3.1. Epidémiologie

II.3.1.1. Fréquence

Quarante-sept patients ont été inclus dans notre étude.

II.3.1.2. Age

Aucun de nos patients n'avait bénéficié d'un diagnostic anténatal. L'âge moyen de nos patients lors de leur première consultation était de 24 ans, les extrêmes allant de 03 ans à 50 ans.

Le tableau I montre la répartition des patients par tranche d'âge.

Tableau I : Répartition par tranche d'âge

Tranches d'âge	Nombre de patients
[0-10] ans	05
[11-21] ans	17
[22-32] ans	14
[33-43] ans	7
[44-54] ans	04

II.3.1.3. Sexe

On notait 26 femmes pour 21 hommes, soit un sexe ratio de 0,8.

II.3.1.4. Origine ethnique

La répartition des patients en fonction de l'origine ethnique a été précisée sur la figure 20.

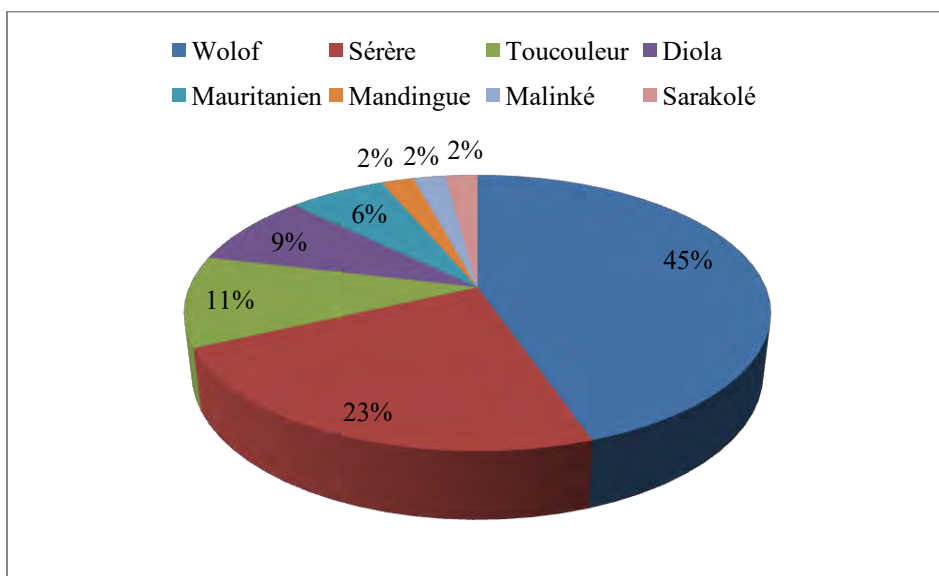


Figure 20 : Répartition selon l'origine ethnique

II.3.1.5. Antécédents familiaux

Quatre patients, soit 8,51% des cas, rapportaient des antécédents familiaux de neurofibromatose. Parmi eux, trois étaient d'origine paternelle et un d'origine maternelle.

II.3.2. Clinique

II.3.2.1. Durée d'évolution

Dans notre série, la durée d'évolution moyenne était de 18 ans.

Pour 37 patients, la première tumeur s'était développée durant l'enfance avant l'âge de 10 ans soit dans 78,72% des cas.

Chez 6 patients, soit dans 12,76% des cas, la première tumeur s'était développée entre 11 et 21 ans.

L'évolution remontait à l'âge adulte après 21 ans pour 4 patients, soit dans 8,51% des cas.

II.3.2.2. Signes fonctionnels

Tous nos patients rapportaient une gêne esthétique.

Vingt-deux patients, soit 46,8% des cas étudiés, présentaient une gêne fonctionnelle. Le tableau II résume la répartition de la nature de la gêne fonctionnelle.

Tableau II : Nature de la gêne fonctionnelle.

Nature de la gêne fonctionnelle	Nombre de patients	Pourcentage
Difficulté à la mobilisation d'un membre	7	14,89%
Baisse de l'acuité visuelle et perte de la vue	4	8,51%
Difficultés respiratoires	4	8,51%
Dysarthrie	4	8,5%
Limitation des mouvements cervicaux	3	6,38%
Baisse de l'audition	3	6,38%

Sept patients, soit 14,89% des cas étudiés, se plaignaient de douleurs siégeant au niveau des tumeurs. Pour les 40 autres patients soit 85% des cas, il s'agissait de neurofibromes indolores.

II.3.2.3. Signes physiques

II.3.2.3.1. Tâches « café au lait »

Elles étaient présentes chez tous nos patients. La figure 21 montre une tâche « café au lait » chez un de nos patients.

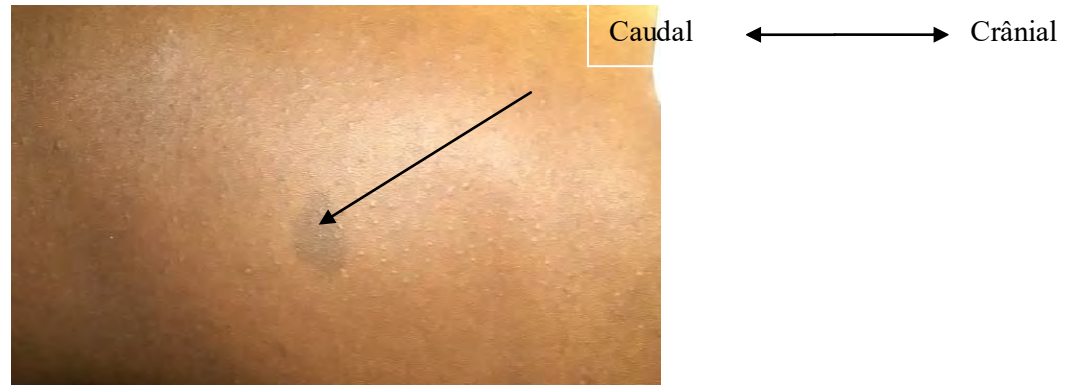


Figure 21 : Tâche « café au lait » thoracique. Patient adulte. (Photo Pr AA Sankalé)

II.3.2.3.2. Sièges des tumeurs

Tous nos patients présentaient des neurofibromes dermiques multiples disséminés sur tout le corps associés dans 95,74% des cas à au moins un neurofibrome plexiforme. La figure 22 montre des neurofibromes dermiques disséminés chez un de nos patients.

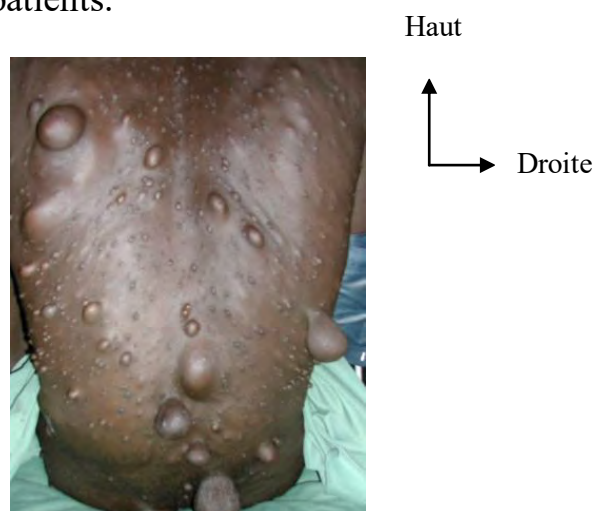


Figure 22 : Neurofibromes cutanés dorsaux. Patient adulte (photo: Pr AA Sankalé)

Chez deux de nos patients, soit 4,25% des cas, aucune tumeur royale n'a été retrouvée.

Seul le siège de la tumeur la plus volumineuse (tumeur royale) a été prise en compte.

La figure 23 illustre les différentes localisations retrouvées.

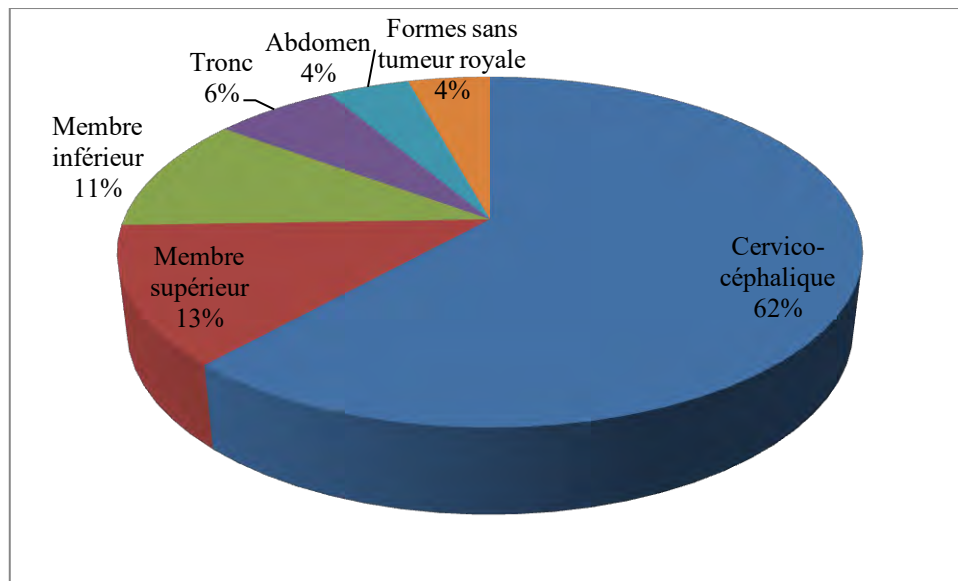


Figure 23 : Répartition selon le siège

II.3.2.3.3. Taille

La taille moyenne de la tumeur la plus volumineuse chez nos patients était de 10,49 cm de grand axe avec des extrêmes allant de 1,5cm à 45cm.

II.3.2.3.4. Atteintes extra-cutanées

Onze patients, soit 23,4% des cas étudiés, présentaient des signes extra-cutanés.

Quatre de ces patients, soit 8,51% des cas, présentaient une atteinte ophtalmologique dont :

- 1 patient soit 2,12% des cas, présentant une baisse importante de l'acuité visuelle avec une protrusion de l'œil gauche recouverte par une volumineuse tumeur plexiforme de la face,

- 2 patients soit 4,25% ayant perdu la vue d'un côté. L'œil étant envahi par une volumineuse tumeur plexiforme latéro-faciale,
- 1 patient âgé de 25 ans chez qui l'examen ophtamologique avait retrouvé des nodules de Lish multiples.

Trois patients soit 6,38% des cas, présentaient une atteinte osseuse à type de lyse osseuse, d'enfoncement mandibulaire et de scalloping de l'hémi-arcade.

L'atteinte auditive représentait également 6,38% des cas (n=3). Il s'agissait de baisse de l'audition en rapport avec l'envahissement de l'oreille externe.

Nous avons retrouvé un cas d'atteinte neurologique soit 2,12% des cas, correspondant à un patient âgé de 18 ans qui présentait une paraparésie de cause non documentée depuis l'enfance.

La figure 24 illustre les différentes atteintes extra-cutanées retrouvées.

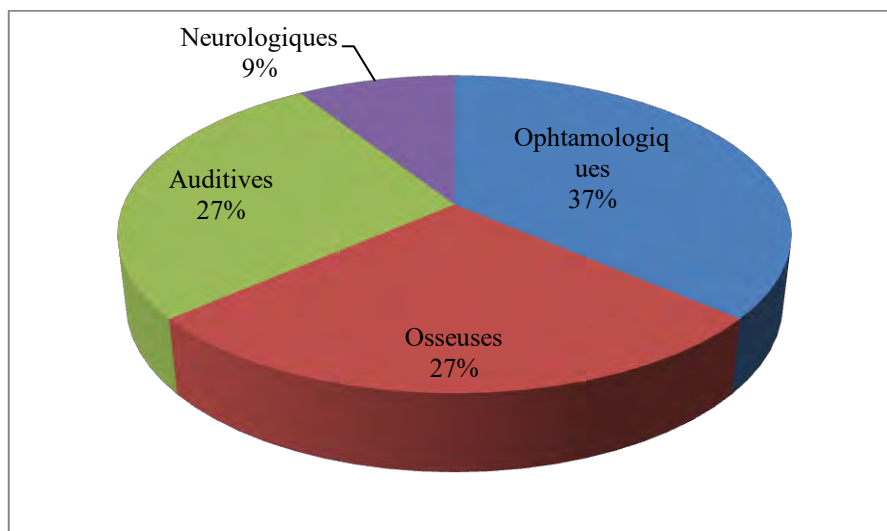


Figure 24 : Atteintes extra-cutanées

II.3.3. Paraclinique

Un bilan d'imagerie médical avait été réalisé chez neuf patients représentant 19,15% de la population étudiée.

L'échographie couplée au doppler avait été réalisée chez 4 patients soit dans 8,51% des cas. Elle avait rapporté à chaque fois une notion d'hypervascularisation de la lésion tissulaire.

Chez deux de nos patients, soit 4,25% des cas la radiographie standard de la jambe réalisée n'avait pas objectivé de lésions osseuses.

Un scanner avait été fait chez trois de nos patients, soit dans 6,38%. Chez deux de ces patients, la TDM du massif facial avait conclu à des lésions de lyse osseuse, d'envahissement locorégional par la tumeur avec altération des rapports anatomiques normaux des structures locales et de scalloping.

La TDM du troisième patient concluait à une absence de connexion entre la masse et les troncs artériels.

Nous avons retrouvé dans notre série, un patient chez qui l'IRM du massif facial avait conclu à un enfoncement mandibulaire droit.

II.3.4. Traitement

II.3.4.1. Buts

Les buts des interventions étaient :

- l'amélioration esthétique et si possible fonctionnelle,
- la réduction de l'impact de la maladie sur la qualité de vie des patients.

II.3.4.2. Technique utilisée

L'intervention se déroulait soit sous anesthésie générale soit sous anesthésie locale.

La zone à opérer était préalablement infiltrée au sérum adrénaliné (1/200000). La dissection était faite pas à pas en contrôlant en permanence l'hémostase. L'hémostase des gros vaisseaux était faite au moyen de ligatures par fils résorbables.

L'exérèse tumorale était réalisée de manière extra-tumorale lorsque la lésion était de petit volume, ou que l'exérèse ne risquait pas de léser une structure noble.

Sinon, une résection intra-tumorale était pratiquée, associée éventuellement à une plastie et à un réamarrage des structures déviées ou distendues dès que nécessaire.

La résection était effectuée en profondeur, si possible jusqu'aux tissus sains. Un décollement à la demande était pratiqué, en général limité en raison de la très grande laxité tissulaire propre aux neurofibromes plexiformes.

La fermeture était faite sans tension, en un plan cutané, par points séparés de fil non résorbable.

Un examen anatomo-pathologique systématique avait été demandé pour toutes les pièces opératoires.

Tous les résultats disponibles étaient en faveur d'un neurofibrome cutané. Le type de neurofibrome n'étant précisé que chez un patient. Il s'agissait d'un neurofibrome plexiforme.

Pour les autres patients les résultats du prélèvement pour étude anatomopathologique étaient indisponibles.

La surveillance post opératoire immédiate était focalisée sur la surveillance du saignement. Elle a été effectuée sur des données cliniques : constantes hémodynamiques, signes d'anémie aiguë, débit quotidien des drains de Redon. Deux de nos patients opérés (6,89%) avaient présenté une surinfection du site opératoire responsable d'un retard de cicatrisation.

II.3.4.3. Indications

Vingt-neuf patients soit 61,7% des cas étudiés, avaient été opérés.

Trente-sept interventions ont été réalisées avec en moyenne 1 intervention par malade. Trois malades ont été opérés trois fois.

Chez 5 patients (17,24% des cas) ayant au préalable subi une chirurgie dans une autre structure de la place, il s'agissait de reprises chirurgicales en vue d'une amélioration esthétique et/ou fonctionnelle.

Le délai d'intervention moyen après consultation était de 3 mois avec des extrêmes allant de 15 jours à 7 mois.

Le tableau III montre la répartition des patients en fonction du délai d'intervention après la première consultation.

Tableau III : Répartition en fonction du délai d'intervention

Délai d'intervention	Effectif	Pourcentage
< 1 mois	3	10,34%
[1-3] mois	20	68,96%
>3 mois	6	20,69%

L'indication opératoire avait été posée devant l'importance de la gêne esthétique et/ou fonctionnelle.

Le type, la technique utilisée et le nombre d'intervention avaient été décidés au cas par cas en tenant compte de la taille et du nombre de neurofibromes, ainsi que des moyens financiers du malade.

Une résection extra-tumorale avait été indiquée pour les neurofibromes dermiques de petite taille (<2 cm).

Dans notre série, Seize exérèses extra-tumorales avec fermeture cutanée par suture directe plus ou moins plastie locale avaient été réalisées, soit 43,24% des

interventions.

Douze de ces interventions (22,43% des interventions) s'étaient déroulées sous anesthésie générale et quatre (10,81% des interventions) sous anesthésie locale.

En moyenne 2,43 neurofibromes dermiques ont été réséqués par intervention.

Une résection intra-tumorale avec plasties locales modelantes et/ou organopexies et/ou lifting avait été indiquée devant les neurofibromes plexiformes.

Vint-et-une exérèses intra-tumorales soit 56,75% des interventions avaient été réalisées, toutes sous anesthésie générale.

Une de ces procédures a été arrêtée après incision, pour cause de saignement massif per opératoire, contrôlé par l'opérateur.

Quatre des malades opérés (21%) avaient bénéficié de procédures itératives avec résections modelantes, lifting et otopexie dans le but d'améliorer le résultat esthétique final.

Trois de ces malades (10,34% des patients opérés) ont été repris deux fois et 1 malade (3,45%) a été repris une fois.

En moyenne un neurofibrome plexiforme a été réséqué par intervention.

II.3.4.4. Résultats

Le recul moyen après chirurgie était de 3 mois avec des extrêmes allant de 10 jours à 2 ans. Un patient avait été perdu de vue sur les 29 opérés soit 3,45% des cas.

Les résultats esthétiques avaient été jugés satisfaisants chez 20 patients opérés soit dans 69% des cas. L'évaluation des résultats esthétiques avait été faite par les différents opérateurs en tenant compte de :

- l'aspect initial de la lésion,
- la définition d'unités esthétiques par rapport au côté sain si l'atteinte est

unilatérale,

- le résultat attendu par le chirurgien selon la technique chirurgicale pratiquée.

Chez deux patients, les suites opératoires tardives avaient été marquées par le développement de cicatrices chéloïdiennes.

Ces deux patients ont bénéficié d'infiltration de corticoïde avec amélioration partielle.

Le résultat fonctionnel avait été jugé satisfaisant chez tous nos patients.

Les figures 25, 26, 27, 28, 29 et 30 montrent les résultats après chirurgie chez deux patients adultes de notre service.

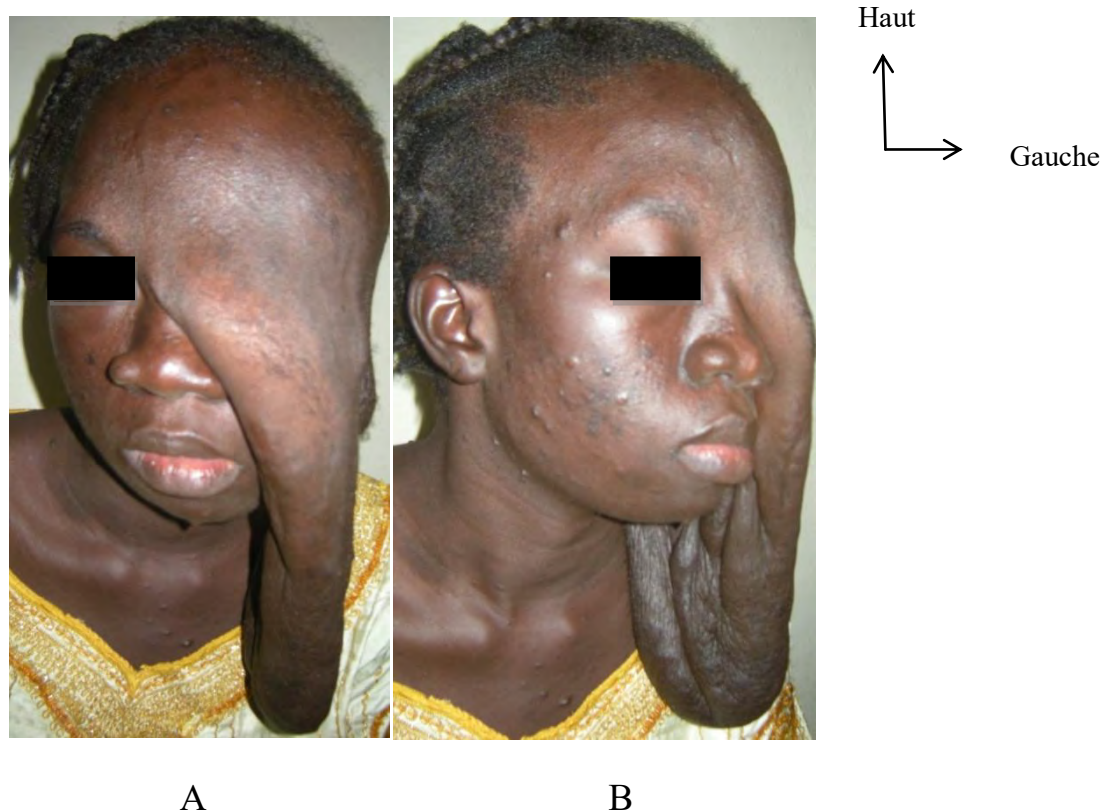


Figure 25 : Patiente 1. Volumineux neurofibrome plexiforme de la face chez patiente adulte. Vue de face (A) et profil (B) en pré-opératoire. Photo Pr AA Sankalé.



C

D

Figure 26 : Patiente 1. Résultats 6 mois après première intervention. Face (C) et profil (D)



E

F

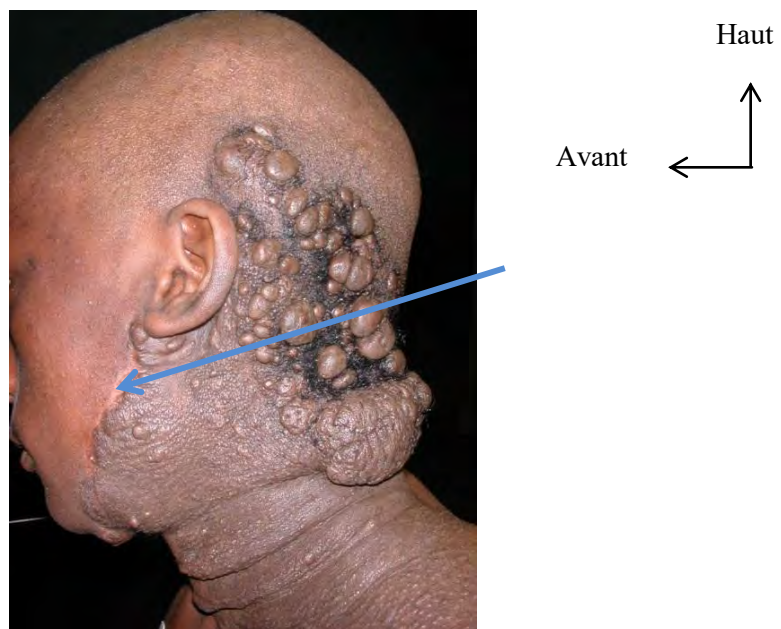
Figure 27 : Patiente 1. Résultats 4mois après deuxième intervention : résection modelante plus énucléation. Photo Pr AA Sankalé.



A

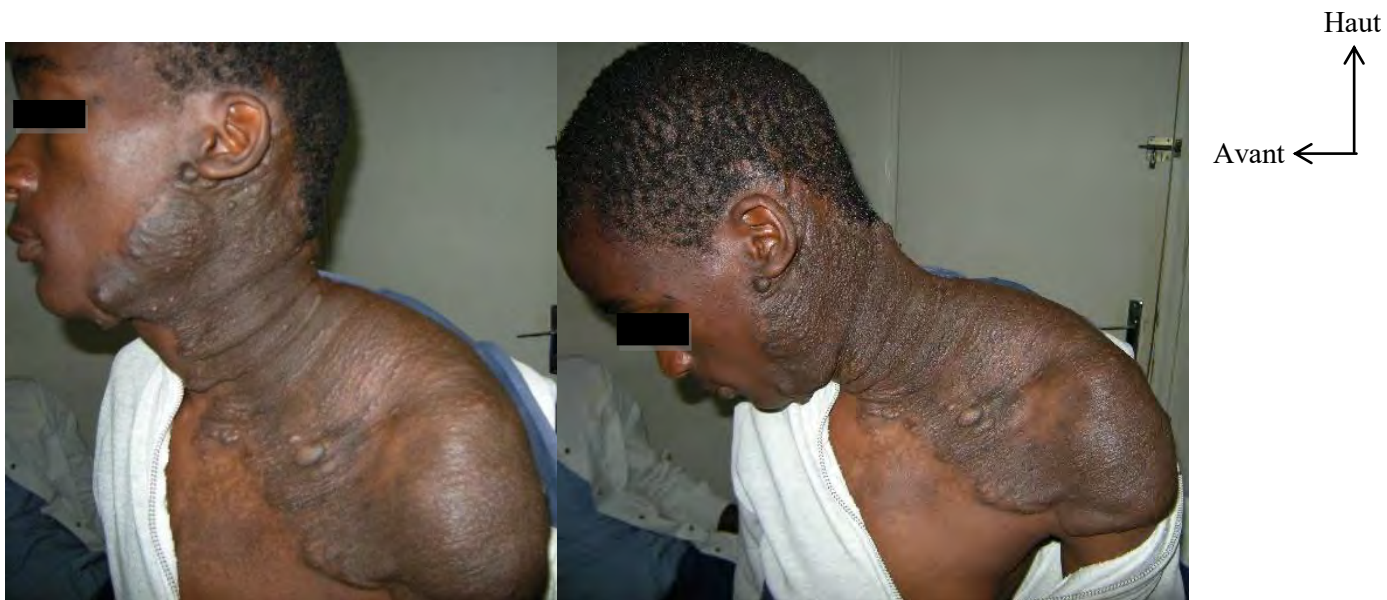
B

Figure 28 : Patient 2. Neurofibromes plexiformes et nodulaire étendus crânio-cervicaux et de l'épaule gauche chez patient adulte en pré-opératoire. Vue $\frac{3}{4}$ (A) et profil (B). Photo Pr AA Sankalé.



C

Figure 29 : Patient 2. Résultats 2 mois après première intervention. La Flèche indique la cicatrice de la première intervention. Vue de Profil (C)



D

E

Figure 30 : Patient 2. Résultats 6 mois après deuxième intervention.

TROISIEME PARTIE: DISCUSSION

I. Epidémiologie

I.1. Age

L'âge moyen de nos patients lors de la première consultation était de 24 ans [03-50]. La tranche d'âge la plus représentative était celle de [11-21] ans.

Le pic de consultation se situe donc en moyenne à l'âge adulte. La neurofibromatose est une maladie génétique à pénétration complète avant l'âge de 8 ans [34, 74, 82]. Les premiers signes de la maladie apparaissent donc bien assez tôt. Ce retard de consultation pourrait se justifier par :

- le manque de moyens financiers,
- le manque d'orientation,
- l'attitude défaitiste de certaines populations face à une maladie relativement inconnue,
- les convictions sociales et religieuses,
- la prédominance de la gêne esthétique par rapport à une éventuelle gêne fonctionnelle,
- le nombre croissant de neurofibromes avec l'âge.

L'âge moyen dans notre étude est le plus jeune par rapport aux résultats de la majorité des études réalisées par d'autres équipes.

En France, l'étude Lepage (n=36) a retrouvé un âge moyen de 30 ans avec des extrêmes allant de 16 à 53 ans [52].

Au Maroc, l'étude Ouahidi (n=8) a rapporté un âge moyen de 25,5 ans ([15-36]) [69].

En Allemagne, Nguyen rapporte dans son étude (n=201) un âge moyen de 28,6 ans ([1,7-63,4]) [66].

Au Brésil, l'étude Cunha (n=44) a conclu à un âge moyen de 23 ans avec des extrêmes compris entre 12 et 77 ans [20].

Il découle de notre étude que la gêne esthétique due aux neurofibromes surtout

cervico-céphaliques devient particulièrement importante chez les patients adultes jeunes d'âges moyens, compris entre 20 et 30ans [52, 56, 2].

I.2. Sexe

On note dans notre étude, une légère prédominance féminine avec 26 femmes pour 21 hommes, soit un sexe ratio de 0,8.

D'autres études [52, 66, 2] rapportent des résultats similaires.

Néanmoins, le problème esthétique étant à l'évidence plus marqué chez les femmes, il y existe un biais de recrutement. De plus, le nombre peu important de cas étudiés ne permet pas de tirer une conclusion formelle.

Les études française [52], allemande [66] et américaine [2, 19] sont en faveur d'une prédominance des neurofibromes cutanées au sein de la population féminine. L'étude Alkindy (USA) a rapporté une nette prédominance féminine (90%) au sein de la population de malades porteurs de neurofibromes sous-cutanés même si en général la maladie touche de manière équitable les deux genres [2]. Cela aurait un lien avec la présence des stéroïdes féminins comme cela avait déjà été démontré au cours de la puberté et de la grossesse [70, 81]. Le genre féminin serait donc lié à un phénotype particulier.

Dans notre étude tous nos patients quel que soit le sexe, présentaient des neurofibromes cutanés associés dans plus de 95% des cas à des neurofibromes plexiformes. Aucun lien entre l'importance des manifestations cutanées et le genre ne peut donc être fait à partir de nos résultats.

I.3. Origine ethnique

Dans notre série, nous avons une nette prédominance des ethnies wolof et sérère représentés respectivement par 44,68% et 23,4% des cas.

Cependant, il s'agit probablement dans notre contexte des ethnies les plus présentes à Dakar. Il serait donc difficile de conclure à une fréquence plus

élevée de la neurofibromatose de type 1 dans cette tranche de la population.

Par ailleurs, dans notre contexte de brassage inter-ethnique permanent, la détermination d'une origine ethnique précise est difficile.

Cunha a rapporté dans son étude [20], une prédominance de la race blanche (66%) au sein de la population étudiée (n=92).

L'étude Alkindy a conclu à une prédominance ethnique caucasienne [2].

En Afrique du Sud dans l'étude Ramanjam, 19% de patients étaient d'origine africaine, 8% d'origine européenne et 73% d'origine mixte [75].

A notre connaissance, aucune étude concluante n'a, à ce jour été faite concernant une éventuelle prédominance des neurofibromes cutanées au sein d'une race ou d'une ethnie.

I.4. Antécédents familiaux

Notre étude montre que la plupart (91,5%) des cas étudiés sont sporadiques. Ce résultat est en conformité avec la majorité des études [28, 55, 85, 86, 89]. Le taux de mutations spontanées est néanmoins beaucoup plus élevé dans notre étude que ce qui est rapporté dans la littérature.

En 1992, Takano [86] rapportait un taux de cas sporadiques d'environ 50%. Ceci a été confirmé par Snajderova en 2012 (30-50% de cas sporadiques, n=103) [85]. En 2016, Dubov a rapporté un taux de cas non-familiaux (cas sporadiques) d'environ 66,1% [28].

Le nombre plus élevé de cas sporadiques dans notre série pourrait s'expliquer par le nombre réduit de patients étudiés. Certains auteurs ont émis l'hypothèse de l'importance de l'âge parental au moment de la conception des enfants atteints de NF1, dans l'apparition de néo mutations [28, 55, 85, 86, 89]. Nous ne disposons pas d'informations concernant l'âge des parents concernés dans notre série.

II. Clinique

II.1. Durée d'évolution

Dans notre série, la durée d'évolution moyenne était de 18 ans. Dans 78,72% des cas, le premier neurofibrome était apparu avant l'âge de 10 ans. Seuls 12,76% des patients rapportent l'apparition de la tumeur à l'adolescence. Divers auteurs s'accordent sur le fait que les neurofibromes cutanés n'apparaissent habituellement pas avant la puberté [32, 73, 82]. Les neurofibromes plexiformes sont souvent congénitaux, toujours visibles avant 5 ans [73].

Les données concernant la nature de la première tumeur (neurofibromes cutanés ou plexiformes) sont difficiles à évaluer de manière formelle vue l'écart important constaté dans la majorité des cas, entre la période d'apparition de la tumeur et le moment de la première consultation.

Dans l'étude de Korf aux USA, les neurofibromes cutanés ont permis le diagnostic de la NF1 dans seulement 7% des cas avant l'âge de 14 ans [44].

Obringer a rapporté dans sa série que 15% des enfants ont présenté un neurofibrome cutané avant l'âge de 6 ans [67].

Cette variabilité dans la période d'apparition des neurofibromes à localisation cutanée a été soulignée par Korf [45], DeBella [25] et par Duong [29].

II.2. Signes fonctionnels

II.2.1. Douleur

Seuls 7 patients soit 14,9% des cas étudiés, se plaignaient de tumeurs douloureuses. Pour les 37 autres patients soit 85% des cas, il s'agissait de neurofibromes indolores. La douleur constitue cependant un caractère subjectif et le seuil de douleur varie d'un sujet à l'autre. La caractérisation de la douleur n'était pas possible dans notre étude rétrospective.

Les résultats de notre étude sont comparables à ceux de Ferner [32], de

Pinson [73] et de Sehgal [82], qui ont aussi observé que les neurofibromes cutanés sont peu ou pas douloureux.

Ainsi, ces douleurs sont dues aux neurofibromes plexiformes et surtout aux neurofibromes nodulaires, qui compriment les structures au dépend desquelles ils sont développés (filets nerveux sous cutanés, troncs, racines). Ils sont sujets à une dégénérescence maligne. Les neurofibromes sous cutanés sont responsables de douleurs ou de paresthésies, localisées ou irradiant le long d'un nerf, à la pression ou permanentes [27].

A notre connaissance, les douleurs en rapport avec les neurofibromes cutanés ne sont pas souvent mentionnées dans les études et sont peu décrites.

Au Canada, Créange a rapporté dans sa série (n=158), 11% de tumeurs douloureuses incluant cependant les neurofibromes intraspinaux, cutanés et sous cutanés [19].

Certains auteurs ont émis l'hypothèse d'un lien entre la douleur et la dégénérescence maligne des neurofibromes.

Cependant en France, Valeyrie-Allanore a conclu dans son étude (n=69) que le caractère douloureux n'était pas le symptôme le plus rapporté en cas de dégénérescence maligne de neurofibromes plexiformes [92].

II.2.2. Gêne esthétique

Tous nos patients étaient concernés. La gêne esthétique constitue le principal motif de consultation. Les neurofibromes cutanés sont objectivement inesthétiques et responsables d'une véritable souffrance psycho-sociale pouvant aller jusqu'à l'exclusion. Tous les domaines de la vie des patients sont affectés à savoir professionnels, familiaux et relationnels.

En 2012, l'étude Granström [35] a évalué l'impact du caractère visible de la maladie sur les facteurs de stress psychologique de la neurofibromatose de type 1 ainsi que l'image que les patients avaient de leur corps. Deux-cent-dix-huit

patients adultes atteints de neurofibromatose de type 1 ont participé à cette enquête transversale. L'étude a conclu que les patients adultes atteints de neurofibromatose de type 1, avaient une image négative de leur corps. Ce qui s'exprimait par le manque de confiance en soi. Par rapport à l'image corporelle des patients atteints d'autres maladies défigurantes, les patients atteints de NF1 se sentaient moins attrayants, et étaient plus sexuellement insatisfaits de leur corps. Ainsi, cette étude a mis en lumière, le lien entre le caractère inesthétique de la maladie et le bien-être psychologique des malades.

En 2015, Crawford [14] a établi dans son étude un lien entre les manifestations de la neurofibromatose de type 1 et la santé et le bien-être des patients. Les malades (n=60 adultes) devaient donner une liste hiérarchique des aspects de la maladie qui les gênaient le plus. Les résultats ont montré que la gêne esthétique de la maladie occupe la première position.

Une étude plus récente (2017) de Ferner a été réalisée sur la qualité de vie des patients adultes (n=1000) souffrant de neurofibromatose de type 1 en utilisant le questionnaire INF1-QUOL (Impact of NF1 on Quality Of Life). L'impact des problèmes esthétiques a été classé comme modéré chez 32% des patients, et sévères chez 16% des patients [33].

II.2.3. Gêne fonctionnelle

Dans notre étude, 46,8% des patients présentaient une gêne fonctionnelle. La gêne fonctionnelle dans notre série est intimement liée à la localisation des neurofibromes visibles. Des explorations beaucoup plus approfondies auraient pu nous permettre de différencier les atteintes dues à des neurofibromes profonds, de celles secondaires à l'envahissement local des neurofibromes cutanés.

Au cours de l'étude Ferner, l'impotence fonctionnelle d'un membre et l'atteinte de la vision ont été jugées modérées à sévères chez respectivement 32% et 40%

des patients selon le questionnaire INF1-QOL [33].

L'étude Wolkenstein (n=128 cas) a corrélé l'importance des signes cutanés visibles de la NF1 à l'altération de la qualité de vie des malades en utilisant respectivement la Skindex-France et la « Short Form 36 health survey ». La gêne fonctionnelle représentait respectivement 20% et 60% [95].

Nous pouvons difficilement comparer ces études à la nôtre du fait qu'aucun questionnaire valide n'a été utilisé chez nos patients. Cependant, Page a montré au cours de son étude [71] que l'état émotionnel des patients au moment du remplissage des questionnaires influence fortement les réponses. Plus les manifestations visibles (cutanées) de la maladie sont importantes, plus le malade a tendance à aggraver sa symptomatologie.

II.3. Signes physiques

II.3.1. Tâches « café au lait »

Tous nos patients présentaient de multiples « tâches café au lait » au moment du diagnostic. Rappelons que nos patients ont entre trois et cinquante ans. Ce résultat confirme ce que rapporte la littérature [8, 32, 73, 74, 82] : les tâches cafés au lait apparaissent très tôt chez les patients atteint de NF1 et sont présentes chez la grande majorité des adultes atteints. Plusieurs études vont également dans ce sens.

Dans l'étude de Korf aux USA, les tâches « café au lait » étaient présentes chez tous patients étudiés (n=44) d'âge compris entre 1 et 4 ans [44].

Les tâches « café au lait » ont été retrouvées chez 96% des patients âgés de moins de 18 ans (n=115) dans l'étude de Cnossen [17].

McGaughan en Angleterre retrouvait sur 523 patients âgés de 0 à 74 ans, les tâches « café au lait » qui étaient présentes dans près de 84% des cas [60].

Pour Ademiluyi au Nigéria [1], les tâches « **café au lait** » étaient présentes chez

tous les patients étudiés (n=14) d'âge compris entre 3 mois et 17 ans.

L'étude Ramanjam en Afrique du Sud [75], a retrouvé les tâches « café au lait » chez 98% des patients étudiés (n=48) d'âge compris entre 10 jours et 12 ans.

L'observation des tâches « café au lait » sur la peau noire pose un réel problème pour le diagnostic de la neurofibromatose de type 1 dans notre contexte du fait de la pigmentation naturelle de peau noire. Nous pouvons encore moins en déterminer aisément le nombre. Cette difficulté avait déjà été soulevée par Ademiluyi en 1988 au Nigéria [1].

Par ailleurs, l'étude plus récente (2016) de Hernández-Martín, les tâches « café au lait » surtout lorsqu'elles sont observées à un âge précoce, n'ont pas toujours une valeur prédictive positive de la neurofibromatose de type 1 [39].

II.3.2. Sièges des tumeurs

Tous nos patients présentaient des tumeurs multiples dermiques disséminés sur tout le corps. Les neurofibromes plexiformes étaient donc présents chez plus de 95,74% des patients de notre étude. Cela est largement supérieur aux données de la littérature qui rapporte une fréquence de 20 à 25% des neurofibromes plexiformes [8].

Cependant cette discordance avec les données de littérature pourrait s'expliquer par :

- le nombre réduit de cas étudiés,
- le biais de sélection dû au fait que notre équipe opère principalement les tumeurs les plus volumineuses et inesthétiques,
- dans notre contexte, les patients consultent principalement lorsque les manifestations de la maladie deviennent socialement insupportables.

Néanmoins, l'étude Jebbloui en Tunisie rapporte également un pourcentage très

élevé des neurofibromes plexiformes. Sur 8 patients atteints de neurofibromatose de type 1 et d'âge compris entre 13 et 62 ans, tous présentaient des neurofibromes plexiformes et seuls 50% de neurofibromes nodulaires [41].

L'étude Ramanjam rapportait en Afrique du Sud, 25% de patients porteurs de neurofibromes plexiformes [75].

D'autres études donnent des résultats similaires.

Cnossen aux Etats-Unis a retrouvé dans sa série (n=150, âge<18ans) 40% de neurofibromes dermiques et 26,6% de neurofibromes plexiformes [17].

En Angleterre l'étude de Mc Gaughran, rapporte sur 523 patients (âge <18ans) atteints de NF1, 59,4% de cas de neurofibromes dermiques et 15,3% de neurofibromes plexiformes [60].

La répartition neurofibromes dermiques / neurofibromes plexiformes est très variable d'une étude à l'autre. Ce qui pourrait s'expliquer par les différences de tranches d'âge d'une étude à l'autre. En effet, les neurofibromes se développent avec l'âge. Les neurofibromes plexiformes en particulier bien que présents dès les premières années de vie, se développent plus vers la puberté [34, 74, 82].

Les localisations cervico-céphaliques sont prédominantes dans notre série avec 62% des cas.

Par contre, d'autres auteurs ont rapporté des fréquences globalement inférieures. Ainsi, McGaughran a apporté dans son étude (n=523) 37% de neurofibromes localisés dans la région cervico-céphalique [60], Marocchio (n=43) a retrouvé 51,2% de neurofibrome isolé dans la région cervico-céphalique et 51,2% de localisation multiple [63], Latham a retrouvé 51% de patients porteurs de neurofibromes de la région crânio-orbito-faciale [50] et Ramanjam a rapporté 16% de localisations crânio-cervicales [75].

Il ressort de notre étude que les localisations cervico-céphaliques sont plus

fréquentes dans notre contexte. Elles sont plus visibles par rapport aux autres localisations et poussent les patients à consulter.

La région cervico-céphalique est particulière du fait qu'elle regroupe sur une surface réduite un grand nombre de fonctions : la vue, l'odorat, l'ouïe. Il s'agit également d'une région exposée du corps qui joue un rôle dans les rapports sociaux. Cette proportion plus importante des localisations cervico-céphaliques dans notre série pourrait s'expliquer par un biais de recrutement en rapport avec la gêne esthétique qui motive les consultations dans le service de chirurgie plastique.

II.3.3. Taille

La taille moyenne des tumeurs chez nos patients est de 10,94 cm de grand axe avec des extrêmes allant de 1,5cm à 45cm de grand axe. La taille des neurofibromes cutanés varie d'une part en fonction de la nature du neurofibrome (cutané, dermique ou sous-cutané) et d'autre part en fonction de l'âge, du sexe, de la masse corporelle et de la méthode de mesure utilisée par les cliniciens. Nous pouvons donc difficilement comparer nos résultats à ceux d'autres équipes. Par ailleurs, à notre connaissance aucune étude longitudinale n'a encore été menée concernant la taille des neurofibromes.

Cunha propose une nouvelle méthode de quantification des neurofibromes cutanés dans la NF1 en utilisant des cadres papiers [20].

II.3.4. Atteintes extra-cutanées

Environ 23,4% des cas étudiés présentaient une atteinte extra-cutanée documentée. L'atteinte ophtalmologique était la plus fréquente (8,51%) tandis que l'atteinte neurologique ne représentait que 2,12% des cas. Ces résultats ne sont pas en accord avec les données de littérature. En effet les auteurs s'accordent sur le fait que près de 50% des malades sont concernés par les complications ophtamologiques et de 30 à 40% des patients sont atteints de

complications neurologiques [8, 73].

D'autres séries confirment ces données. L'étude Ramanjam a retrouvé 52% de nodules de Lish et 6% de gliomes optiques et 30 à 50% de difficulté d'apprentissage [75].

Créange a rapporté 55% d'atteinte neurologique dans son étude [19].

Cette discordance de nos résultats avec ceux des autres équipes pourrait s'expliquer par l'absence de bilan clinique spécialisé (consultation ophtalmologique, neurologique...) et d'examens d'imagerie médicale systématiques pour tous les malades atteints de NF1.

III. Paraclinique

Seuls 19% des patients de notre série avaient bénéficié d'un bilan d'imagerie médicale. L'échographie couplée au doppler était l'examen le plus utilisé (8,51%). Malgré les images non spécifiques, elle a permis d'apporter des arguments à la confirmation du diagnostic.

La TDM est le deuxième examen utilisé. Elle a permis d'objectiver des lésions du massif facial.

L'IRM pratiquée a permis d'objectiver les rapports vasculaires d'un neurofibrome plexiforme et donc d'évaluer le rapport bénéfice/risque de la chirurgie chez le malade.

Dans notre contexte, le bilan d'imagerie médicale n'est réalisé que pour évaluer les limites des tumeurs volumineuses. Grâce aux critères diagnostiques des Instituts Américains de la Santé (NIH), le diagnostic de la NF1 repose essentiellement sur des signes cliniques en particulier cutanés (tâches café au lait, neurofibromes, lentigines).

Notons que le manque de moyen financier intervient également dans la décision de faire ou non un bilan d'imagerie.

En Occident, tout le plateau technique étant disponible, le bilan d'imagerie médicale est réalisé de manière plus fréquente.

IV. Traitement

IV.1. Délai d'intervention

Nos résultats montrent que plus de la moitié des patients reçus sont opérés (61,7%). Dans notre contexte, au-delà des facteurs liés aux patients et à leur maladie, d'autres éléments externes interviennent dans la décision d'opérer à savoir :

- la disponibilité des moyens financiers du patient,
- l'appréhension des patients face aux idées reçues relatives à la chirurgie et à l'anesthésie. Des cas de désistement de dernière minute ont été enregistrés,
- la disponibilité du bloc opératoire, le planning des différents blocs opératoires étant souvent surchargé.

La détermination de la période idéale de l'intervention est importante dans le choix des malades à opérer ou à observer.

L'étude Needle [65] a montré que la chirurgie avant l'âge de 10 ans aboutit à des récurrences lors de la poussée pubertaire.

Cependant, Marchac recommande une intervention précoce des tumeurs cranio-faciales pendant que la taille de la tumeur est encore modérée, pour prévenir les handicaps importants causés par l'envahissement des structures locales [56].

IV.2. Technique utilisée

Dans notre série, la majorité (89,2%) des interventions se sont déroulées sous anesthésie générale.

Le choix d'une anesthésie locale a été fait dans certains cas, en tenant compte de la taille de la tumeur, son siège et de l'évaluation du rapport bénéfice/risque

chez certains patients.

En France, la plupart des équipes pratiquent l'anesthésie générale systématique pour les neurofibromes plexiformes et l'anesthésie locale ou générale en fonction de l'étendue des lésions pour les neurofibromes dermiques de taille inférieure à 2cm [34].

Comme la majorité des équipes, nous prôtons une exérèse intra-tumorale dans le cas où l'exérèse complète de la tumeur serait à l'origine de mutilations importantes et/ou de déficit fonctionnel. Du fait de l'évolution naturelle des neurofibromes, l'exérèse intra-tumorale ne se conçoit qu'à condition de réaliser des interventions répétées pour optimiser le résultat esthétique.

Ainsi, le nombre relativement peu élevé (1) d'intervention chez nos patients est probablement lié aux limites des moyens financiers des patients et à leur adhésion au traitement.

D'autres équipes pratiquent le principe des résections conservatrices répétées avec de très bons résultats [47, 61, 99].

Ransom, en appliquant les principes de la microchirurgie (chirurgie sous microscope, identification méticuleuse des nerfs par stimulation électrique, hémostase au bistouri bipolaire), est parvenu à réaliser des résections subtotaux des tumeurs (90–95 %) évaluées par des IRM pré- et postopératoires [41].

Le plateau technique dont nous disposons ne nous permet pas de pratiquer de la microchirurgie.

Aux Etats-Unis, Babovic a proposé en 2003 une technique conservatrice d'aspiration des neurofibromes basée sur le même principe que celui de la lipoaspiration [4].

Cependant en 2005, l'étude Valeyrie-Allanore a conclu que cette technique était peu efficace [92].

En 2017, Krakowczyk a réalisé une transplantation faciale chez une patiente

atteinte de NF1 et présentant une altération importante fonctionnelle et esthétique de la face. La transplantation pourrait donc être la solution permettant une exérèse plus complète des neurofibromes [46].

D'autres techniques sont rapportées par diverses équipes à savoir : la greffe de peau, les plasties faciales, le lifting sous-cutané.

IV.3. Suites opératoires

La complication la plus fréquente de notre série est le retard de cicatrisation le plus souvent dû à une surinfection de la plaie opératoire.

Nous avons dans notre série une patiente qui a présenté en peropératoire une hémorragie massive qui a été maîtrisée par l'opérateur. La chirurgie des neurofibromes est en général très hémorragique. Dans notre contexte, du fait des limites du plateau technique disponible, l'infiltration au sérum adrénaliné, la coagulation monopolaire et la ligature des gros vaisseaux sont les seuls moyens utilisés pour le contrôle des hémorragies. La coagulation bipolaire permet une meilleure efficacité de l'hémostase [34]. La pince à clip automatique est également utilisée par d'autres équipes [52].

En Chine, Zhao a proposé dans son étude une technique d'embolisation endovasculaire pré-opératoire [98] difficilement réalisable dans notre contexte.

Cette technique a été utilisée par D'Arpa qui a conclu à de très bons résultats [21].

Dans notre étude, dans plus de 98% des cas, les résultats de l'examen anatomopathologique pratiqué sur la tumeur sont indisponibles. Cela pourrait s'expliquer par le manque de moyen financier des patients. De plus, le problème du diagnostic se pose très peu étant donné les signes visibles de la maladie qui entrent dans le cadre des critères diagnostics de la neurofibromatose de type 1. Un examen clinique minutieux est en général suffisant.

IV.4. Résultats

Les résultats esthétiques ont été jugés satisfaisants dans 69% des cas. Un patient opéré a été perdu de vue après la chirurgie probablement à cause de l'éloignement et/ou des problèmes financiers.

Les résultats esthétiques sont difficiles à évaluer parce qu'ils sont personnes dépendant. Dans notre série, ils ont été évalués par les différents opérateurs en tenant compte de l'aspect initial, du résultat attendu et du résultat final en post opératoire immédiat puis après cicatrisation.

La satisfaction des patients dépend fortement de l'état psychologique des patients et de leurs attentes. Vingt patients opérés sur vingt-trois ont jugé les résultats satisfaisants grâce probablement à un bon counseling préopératoire.

Le résultat esthétique a été jugé non satisfaisant chez deux de nos patients qui ont développé des cicatrices chéloïdiennes disgracieuses. Ils reçu des infiltrations de corticoïde avec amélioration partielle.

Sur le plan fonctionnel, les résultats étaient difficiles à évaluer pour plusieurs raisons :

- la plupart des atteintes fonctionnelles (envahissement orbitaire avec lésions oculaires) étaient liées à des lésions irréversibles par envahissement des structures anatomiques locorégionales,
- des localisations profondes non diagnostiquées pourraient expliquer certains déficits fonctionnels (atteinte neurologique),
- l'évaluation de la gêne initiale a été dans la majorité des cas basée sur des critères subjectifs, les bilans paracliniques et spécialisés n'étant pas faits dans la plupart des cas.

D'autres auteurs rapportent de très bons résultats esthétiques et fonctionnels en fonction de la technique chirurgicale utilisée.

En Tunisie, Jeblaoui a rapporté des résultats satisfaisants chez 8 patients opérés

grâce à des procédés en plusieurs temps opératoires avec une moyenne de trois interventions [41].

En Louisiane (USA) la série de Kim concernant 48 patients porteurs de neurofibromes associés à la NF1 rapporte 15% de dégénérescence maligne et 83% d'évolution stable sans déficit fonctionnel [42]. Kim précise que l'exérèse totale n'avait été possible que pour les neurofibromes cutanés. L'exérèse totale des neurofibromes plexiformes n'étaient pas possibles sans léser les nerfs.

Nos résultats sont les mêmes que ceux des autres études. L'exérèse intra-tumorale nécessite des reprises chirurgicales du fait de l'évolution propre de la tumeur.

Dans notre étude, 21% des patients opérés dans notre service avaient au préalable subi une procédure dans une autre structure de la place. Ces reprises chirurgicales avaient pour but d'améliorer le résultat esthétique final.

La notion de récurrence tumorale ne peut pas être utilisée dans notre contexte. Elle suppose une exérèse extra-tumorale complète de la tumeur avec des marges en zone saine. Cette technique n'est pas réalisable en cas de tumeur volumineuse.

Les auteurs s'accordent sur le fait que la croissance et l'évolution naturelle des neurofibromes sont irrégulières et influencées par l'âge, la puberté, la grossesse. Dans le contexte d'exérèse intra-tumorale, une poussée évolutive post-opératoire peut donc survenir et diminuer les effets de la chirurgie.

Par ailleurs, l'effet de l'intervention peut diminuer avec le temps du fait de l'hyper laxité du tissu qui caractérise la peau des sujets atteints de NF1 [62].

CONCLUSION

La neurofibromatose de type 1 est la plus fréquente des maladies autosomiques dominantes [79]. Elle est caractérisée par un polymorphisme clinique et la formation de tumeurs bénignes appelées neurofibromes, à localisations multiples et variées. Le diagnostic est clinique basé sur sept critères établis par la conférence de consensus de Bethesda en 1988.

Les atteintes cutanées au cours de la neurofibromatose de type 1 sont les manifestations les plus visibles de la maladie. Elles sont représentées par trois principales lésions élémentaires : les taches « café au lait », les lentigines et les neurofibromes.

Il n'existe actuellement aucun traitement curatif de la neurofibromatose de type 1. La prise en charge repose essentiellement sur la chirurgie.

Cette dernière a pour objectif premier la réduction du retentissement psychosocial de la maladie. Elle donne de bons résultats même en évitant toute mutilation et/ou dégradation fonctionnelle.

Le but de notre étude était d'une part, de faire une analyse épidémiologique et clinique de nos patients suivis dans le Service de Chirurgie Plastique et Reconstructrice de l'Hôpital Aristide Le Dantec, d'autre part, de rapporter les indications, les délais et les résultats de la chirurgie des neurofibromes cutanés telle que pratiquée par notre équipe.

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive et analytique sur une période de 15 ans allant de Janvier 2001 à Décembre 2016.

Ont été inclus dans notre étude, tous les patients ayant au moins deux critères diagnostiques de la neurofibromatose de type 1.

Quarante-sept patients ont été retenus dont 21 hommes et 26 femmes soit un sexe ratio de 0,8. La moyenne d'âge était de 24 ans avec des extrêmes allant de 3 à 50 ans.

Les cas sans histoire familiale de neurofibromatose étaient les plus fréquents (86,4% des cas étudiés).

La durée d'évolution moyenne était de 18 ans. Les neurofibromes cutanés étaient apparus avant l'âge de 10 ans chez la plupart des patients.

La gêne esthétique représentait un motif de consultation constant. La gêne fonctionnelle était présente dans 55,31% des cas. L'impotence fonctionnelle d'un membre (15%) et les troubles visuels (12,76%) étaient les atteintes les plus fréquentes.

Seize pour cent des neurofibromes étaient douloureux.

Tous les patients présentaient des tâches « café au lait ».

Les neurofibromes dermiques à localisations multiples étaient présents chez tous nos patients.

Les neurofibromes plexiformes étaient présents dans 95,74% des cas.

Les localisations cervico-céphaliques étaient plus fréquentes. La taille moyenne des neurofibromes était de 10,49 cm.

Une atteinte extra-cutanée avait pu être objectivée chez 11 patients (23,4%). L'atteinte ophtalmologique était la plus fréquente (8,51%) suivi des atteintes osseuses et auditives (6,38%).

Dix-neuf pour cent des patients (n=9) avaient bénéficié d'un bilan d'imagerie médicale.

L'échographie était l'examen d'imagerie le plus demandé. Elle a été dans tous les cas peu contributive au diagnostic.

Vingt-neuf patients avaient été opérés soit 61,1% des cas. L'indication d'exérèse avait été posée devant : la taille et le nombre des tumeurs, l'importance de la gêne esthétique, l'évaluation d'un éventuel bénéfice sur le plan fonctionnel.

Soixante-neuf pour cent des patients avaient été opérés entre un et trois mois après la première consultation.

Trente-sept interventions avaient été réalisées soit en moyenne une intervention par malade opéré.

Seize exérèses extra-tumorales avec fermeture cutanée par suture directe plus ou moins plastie locale (43,24%) avaient été réalisées, dont 32,43% sous anesthésie générale et 10,8% sous anesthésie locale.

Vingt-et-une (56,75%) exérèses intra-tumorales avec plasties locales +/- lifting +/- oto-pexie avaient été réalisées sous anesthésie générale.

Parmi les patients ayant bénéficié de cette procédure, quatre avaient bénéficié de procédures itératives avec résections modelantes, lifting et oto-pexie.

Deux patients (6,9%) avaient présenté des complications dans les suites opératoires par le retard de cicatrisation en rapport avec une surinfection du site opératoire.

Deux patients avaient développé une cicatrice hypertrophique.

Le recul moyen était de 5 mois avec des extrêmes allant de 10 jours à 2 ans. Un patient a été perdu de vu.

Les résultats esthétiques ont été jugés satisfaisants dans 69% des cas.

Notre étude conclut que au sein de notre cadre d'étude :

- la population des patients pris en charge est relativement jeune. La tranche d'âge la plus représentative est de 11 à 21 ans,
- les femmes sont les plus représentées,
- le nombre de cas sporadiques est très élevé,
- les localisations cervico-céphaliques sont les plus fréquentes,
- l'examen clinique suffit à poser le diagnostic,

- les exérèses extra-tumorales modelantes constituent la technique chirurgicale la plus fréquemment utilisée.

Au regard des résultats de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

- améliorer la qualité des renseignements cliniques et diagnostiques par l'utilisation du score NF1 et des indexes de Riccardi et D'Ablon,
- impliquer les psychiatres et psychologues dans la prise en charge de cette affection,
- créer une association ou un cadre de discussion pour les patients atteints de neurofibromatose de type 1 et leurs familles pour permettre une meilleure information.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Ademiluyi SA, Ijaduola TGA.**
Neurofibromatosis in Nigerian Children.
J Natl Med Assoc. 1988;80(9): 1014–1017.
Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2625855/>
Consulté le 07/05/2017.
2. **Alkindy A, Chuzhanova N, Usha K, Cooper DN, Upadhyaya M.**
Genotype-phenotype associations in neurofibromatosis type 1 (NF1): an increased risk of tumor complications in patients with NF1 splice-site mutations?
Hum Genomics [en ligne].2012; 6(1) :12p.
Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3528442/>
Consulté le 02/05/2017.
3. **Antônio JR, Goloni-Bertollo EM , Trídico LA.** Neurofibromatosis: chronological history and current issues.
An Bras de Dermatol [en ligne]. 2013;88(3):329–343.
Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3754363/>
Consulté le 25/04/2017.
4. **Babovic S, Bite U, Karnes PS, Babovic-Vuksanovic D.**
Liposuction: a less invasive surgical method of debulking plexiform neurofibromas.
Dermatol Surg [en ligne]. 2003;29(7):785-787.
Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12828709>
Consulté le 08/05/2017.

5. **Bahuau M, Vidau M, Vidau D.**
Génétique et physiopathologie moléculaire de la NF1.
Rev Neurofibromatose. 1997; 31(8): 623-628.
6. **Baqué P, Maes B.**
Manuel pratique d'anatomie.
Paris : Ellipses Edition. ; 2008 ; 583 Pages. ISBN 978-2-7298-4060-0.
7. **Barbarot S, Doutre MS, Kluger N, Martin L, Meunier L, Penso-Assathiany D, Petit A, Prigent F, Revuz J, Senet P.**
Comprendre la peau.
Ann Dermatol vénéréol [en ligne]. 2005;132(11-C2): 3-104.
Disponible sur : <http://www.em-consulte.com/revue/ANNDER/132/11-C2/table-des-matieres>
Consulté le 03/05/17.
8. **Barker D, Wright E, Nguyen K, Cannon L, Fain P, Goldgar D, Bishop DT, Carey J, Baty B, Kivlin J, et al.**
Gene for Von Recklinghausen neurofibromatosis is in the pericentromeric region of chromosome 17.
Science [en ligne]. 1987; 236 (4805): 1100-1102.
Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3107130> Consulté le 26/04/2017.
9. **Bergler-Czop B, Miziolek B, Brzezińska-Wcisło L.**
Von recklinghausen disease : one patient various problems.
Balkan J Med Genet [en ligne]. 2016 ;19(1):95-102.
Disponible sur : <https://www.researchgate.net/publication/305817971>
Consulté le 09/09/2016.

10. Bessède JP.

Lambeaux cutanés.

Medecine Key [en ligne].2017;8:8p.

Disponible sur <https://clemedicine.com/8-lambeaux-cutanes/#f0010>

Consulté le 01/06/2017.

11. Binder JP.

Chirurgie des tumeurs cutanées.

Société Française de Chirurgie Plastique Reconstructrice et Esthétique [en ligne].2016 ; 6p.

Disponible sur : <http://chirurgie-esthetique.dr-binder.fr/w>

content/uploads/2015/05/Chirurgie-des-tumeurs-cutan%C3%A9es-SOFCPRE.pdf

Consulté le 05/05/2017.

12. Boguski MS, McCormick F.

Proteins regulating Ras and its relatives.

Nature [en ligne].1993;366(6456) :643-654.

Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8259209>

Consulté le 26/04/2017.

13. Cawthon R, O'Connell P, Buchberg AM, Viskochil D, Weiss RB, Culver M, Stevens J, Jenkins NA, Copeland NG, White R.

Identification and characterization of transcripts from the neurofibromatosis 1 region: the sequence and genomic structure of EVI2 and mapping of other transcripts.

Genomics [en ligne].1990 ;7(4) :555–565.

Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2117566> Consulté le 26/04/2017.

- 14. Cawthon RM, Weiss R, Xu GF, Viskochil D, Culver M, Stevens J, Robertson M, Dunn D, Gesteland R, O'Connell P, et al.**
A major segment of the neurofibromatosis type 1 gene: cDNA sequence, genomic structure, and point mutations.
Cell [en ligne]. 1990; 62 (1) : 193-201.
Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2114220>
Consulté le 05/06/2016
- 15. Charles C, Charles A, Pierre B.**
La peau : l'épiderme.
Cosmetic officine [en ligne]. 2016,5p.
Disponible sur : <http://www.cosmeticofficine.com>
Consulté le 14/04/2017.
- 16. Chaudhary N, Borker A.**
Metronomic therapy for malignant peripheral nerve sheath tumor in neurofibromatosis type 1.
Pediatr blood cancer [en ligne]. 2012;59(7):1317-1319.
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22745048> Consulté le 26/04/2017.
- 17. Cnossen MH, de Goede-Bolder A, Van den Broek KM, Waasdorp CME, Oranje AP, Stroink H, Simonsz HJ, van den Ouweland AMW, Halley DJJ, Niermeijer MF.**
A prospective 10 years follow up study of patients with neurofibromatosis type 1.
Arch Dis child [en ligne]. 1998; 78:408–412.
Disponible sur :
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1717584/pdf/v078p00408.pdf>
Consulté le 26/04/2017.

- 18. Crawford HA, Barton B, Wilson MJ, Berman Y, McKelvey-Martin VJ, Morrison PJ, North KN.**
The Impact of Neurofibromatosis Type 1 on the Health and Wellbeing of Australian Adults.
Brain [en ligne]. 1999;122(3) :473-481.
Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25894096> Consulté le 06/05/2017.
- 19. Créange A, Zeller J, Rostaing-Rigattieri, Brugières P, Degos JD, Revuz J, Wolkenstein P.**
Neurological complications of neurofibromatosis type 1 in adulthood.
Brain [en ligne].1999 ;22(Pt3):473-481.
Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10094256>
Consulté le 06/05/2017.
- 20. Cunha KSG, Rozza-de-Menezes RE, Raquel M Andrade, Theos A, Amy Theos, Ronir R Luiz, Bruce Korf, and Mauro Geller.**
Validity and interexaminer reliability of a new method to quantify skin neurofibromas of neurofibromatosis 1 using paper frames.
Orphanet J Rare Dis [en ligne]. 2014 ; 9(202).
Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4267434/>
Consulté le 01/05/2017.
- 21. D'Arpa S, Tuttolomondo A, Melloni C, Moschella F.**
Management of large dorsal diffuse plexiform neurofibroma.
Eur J Plast Surg [en ligne]. 2014; 37:349–352.
Disponible sur : <https://www.researchgate.net/publication/262571709>
Consulté le 05/06/2017.

22. Daston MM, Ratner N.

Neurofibromin, a predominantly neuronal GTPase activating protein in the adult, is ubiquitously expressed during development.

Dev dyn [en ligne].1992;195(3):216-226.

Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1301085>

Consulté le 04/04/2017.

23. Daston MM, Scrable H, Nordlund M, Sturbaum AK, Lisa LM,Ratner N.

The protein product of the neurofibromatosis type 1 gene is expressed at highest abundance in neurons, Schwann cells, and oligodendrocytes.

Neuron [en ligne]. 1992; 8(3):415-428.

Disponible sur : [http://dx.doi.org/10.1016/0896-6273\(92\)90270-N](http://dx.doi.org/10.1016/0896-6273(92)90270-N) Consulté le 26/04/2017.

24. Dayer P.

Principes généraux pour les soins de plaies : structure de la peau. Hôpitaux Universitaire de Genève [en ligne]. 2016 : 1p.

Disponible sur : <http://www.hug-ge.ch/procedures-de-soins/principes-generaux-pour-les-soins-de-plaies>

Consulté le 31/05/2017.

25. DeBella K, Szudek J, Friedman JM.

Use of the national institutes of health criteria for diagnosis of neurofibromatosis 1 in children.

Pediatrics [en ligne]. 2000;105(3Pt1):608-14.

Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10699117> Consulté le 06/05/2017.

26. Dréno B.

Anatomie et physiologie de la peau et de ses annexes.

Ann Dermatol Vénéréol. 2009 ; 136(S6) :247-251p.

Disponible sur : <http://www.em-consulte.com/en/article/232246>

Consulté le 20/04/2017.

27. Drouet A.

Douleurs et neurofibromatose de type 1: comment et à quoi faut-il penser?

Douleurs [en ligne]. 2002;8(5):281-287.

Disponible sur : <http://www.em-consulte.com/article/137511/douleurs-et-neurofibromatose-de-type-1%C2%A0-comment-et>

Consulté le 03/05/2017.

28. Dubov T, Toledano-Alhadeff H, Bokstein F, Constantini S, Ben-Shachar S.

The effect of parental age on the presence of de novo mutations – Lessons from neurofibromatosis type I.

Mol Genet Genomic Med [en ligne]. 2016; 4 (4):480–486p.

Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4947867/>

Consulté le 05/05/16.

29. Duong TA, Bastuji-Garin S, Valeyrie-Allanore 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 [en ligne].2011;222(3) :269-273.

Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21540571>.

Consulté le 06/05/2017.

- 30. Fahsold R, Hoffmeyer S, Mischung C, Gille C, Ehlers C, Küçükceylan N, Abdel-Nour M, Gewies A, Peters H, Kaufmann D, Buske A, Tinschert S, Nürnberg P.**

Minor lesion mutational spectrum of the entire NF1 gene does not explain its high mutability but points to a functional domain upstream of the GAP-related domain.

Am J Hum Genet [en ligne]. 2000;66(3):790-818.

Disponible sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1288164/>

Consulté le 04/05/2017.

- 31. Fernandez J.**

Sutures et Greffes cutanées.

Service de Chirurgie Plastique, Réparatrice, Esthétique et Chirurgie de la Main du Centre Hospitalier et Universitaire de Nice [en ligne]. 2016 :76p.

Disponible sur : <http://Documents/DU-plaie-cicat-2016-2.pdf>

Consulté le 31/05/2017.

- 32. Ferner RE, Huson SM, Thomas N, Moss C, Willshaw H, Evans DG, Upadhyaya M, Towers R, Gleeson M, Steiger C, Kirby A.**

Guidelines for the diagnosis and management of individuals with neurofibromatosis.

J Med Genet [en ligne].2007;44(2):81–88.

Disponible sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2598063/>

Consulté le 06/05/2017.

- 33. Ferner RE, Thomas M, Mercer G, Thomas M, Mercer G, Williams V, Leschziner GD, Afridi SK, Golding JF.**

Evaluation of quality of life in adults with neurofibromatosis 1 (NF1) using the Impact of NF1 on Quality Of Life (INF1-QOL) questionnaire. Health Qual Life Outcomes [en ligne]. 2017;15:34.

Disponible sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5307827/>

Consulté le 06/05/2017.

- 34. Fishbein L, Eady B, Sanek N, Muir D, Wallace MR.**
Analysis of somatic NF1 promoter methylation in plexiform neurofibromas and Schwann cells.
Cancer Genet Cytogenet [en ligne]. 2005;157(2):181-186.
Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15721644>
Consulté le 06/05/2017.
- 35. Granström S, Langenbruch A, Augustin M, Mautner VF.**
Psychological burden in adult neurofibromatosis type 1 patients: impact of disease visibility on body image.
Dermatology [en ligne].2012;224(2) :160-167.
Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22508340>
Consulté le 06/05/2017.
- 36. Gutmann DH, Geist RT, Wright DE, Snider WD.**
Expression of the neurofibromatosis 1 (NF1) isoforms in developing and adult rat tissues.
Cell Growth Differ [en ligne]. 1995;6(3):315-323.
Disponible sur : <https://www.researchgate.net/publication/15404005>
Consulté le 25/04/2017.
- 37. Haute Autorité de Santé : Centre de référence labellisé neurofibromatoses.**
Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDs) Neurofibromatose [en ligne].2016 :1-65.
Disponible sur :
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-12/pnds_-_neurofibromatose_de_type_1.pdf
Consulté le 05/05/2017.

- 38. Hermanns-Lê T, Devillers C, Piérard-Franchimont T C.**
L'image du mois Neurofibromatose de type 1.
Rev Med Liège [en ligne]. 2009;64(11):545-547. Disponible sur :
<https://orbi.ulg.ac.be/bitstream/2268/35349/1/NEUROFIBROMATOSE.pdf>
Consulté le 03/04/2016.
- 39. Hernández-Imaz E, Martín Y, De Conti L, Melean G, Valero A, Baralle M.**
Functional Analysis of Mutations in Exon 9 of NF1 Reveals the Presence of Several Elements Regulating Splicing.
Published [en ligne]. 2015 ;10(10) :1-10.
Disponible sur : <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141735>
Consulté le 26/04/2017.
- 40. Hernández-Martín A, Duat-Rodríguez A.**
An Update on Neurofibromatosis Type 1: Not Just Café-au-Lait Spots and Freckling. Part II. Other Skin Manifestations Characteristic of NF1. NF1 and Cancer.
Actas Dermosifiliogr [en ligne]. 2016 ;107(6):465-73.
Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26956402>
Consulté le 04/05/2017.
- 41. Jebblaoui Y, Neji B, Haddad S, D. Mnif, S. Hchicha.**
Difficultés de la prise en charge des atteintes de l'extrémité céphalique dans les neurofibromatoses.
Annales de Chirurgie Plastique Esthétique [en ligne]. 2007;52(1):43–50.
Disponible sur <http://www.em-consulte.com/en/article/59637>
Consulté le 04/05/2017.

42. Kim DH, Murovic JA, Tiel RL, Moes G, Kline DG.

A series of 397 peripheral neural sheath tumors: 30-year experience at Louisiana State University Health Sciences Center.

J Neurosurg [en ligne]. 2005;102:246–255.

Disponible sur

<http://thejns.org/doi/abs/10.3171/jns.2005.102.2.0246?journalCode=jns>

Consulté le 04/04/2017.

43. Knipper P.

Chirurgie réparatrice en situation précaire - Couverture du genou. Maitrise orthopédique [en ligne]. 2007 ; 161 : 1p.

Disponible sur : <http://www.maitrise-orthopedique.com/articles/chirurgie-reparatrice-en-situation-precaire-couverture-du-genou-541>

Consulté le 01/06/2017.

44. Korf BR.

Diagnostic outcome in children with multiple café au lait spots.

Pediatrics [en ligne].1992;90(6) :924-927.

Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1344978>

Consulté le 06/05/2017.

45. Korf BR.

Plexiform neurofibromas.

Am J Med Genet [en ligne]. 1999;89(1):31-37.

Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10469434>

Consulté le 06/05/17.

46. Krakowczyk Ł, Maciejewski A, Szymczyk C, Oleś K, Półtorak S.

Face Transplant in an Advanced Neurofibromatosis Type 1 Patient.

Ann Transplant [en ligne]. 2017;31(22):53-57.

Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28138125> Consulté le 08/05/2017.

47. Langman J, Sadler TW.

Embryologie médicale.

Paris : Editions Pradel ; 6ème édition ; 2000 : 490 pages.

ISBN 2-913996-03-5.

48. Lantieri L.

La neurofibromatose.

Innovation Chirurgie Plastique [en ligne]. 2015:3p.

Disponible sur :

<http://www.innovation-chirurgieplastique.com/?page=neurofibromatose>

Consulté le 04/06/2017.

49. Larrouy JC.

Neurofibromes nodulaires (NF1) (exérèse « esthétique » au laser CO₂ continu).

Ann Dermatol Vénéréol [en ligne]. 2015 ;142(6-7S2) :358-359. Disponible sur <http://www.em-consulte.com/en/article/985021>

Consulté le 04/04/2016.

50. Latham K, Buchanan E P, Suver D, Gruss JS.

Neurofibromatosis of the Head and Neck.

Plast Reconstr Surg [en ligne]. 2014; 135(3): 845-853.

Disponible sur:

https://www.researchgate.net/publication/268787611_Neurofibromatosis_of_the_Head_and_Neck

Consulté le 05/06/2017.

51. Ledbetter DH, Rich DC, O'Connell P, Leppert M, Carey JC.

Precise localization of NF1 to 17q11.2 by balanced translocation. Am J Hum Genet [en ligne].1989;44(1):20-24.

Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2491776> Consulté le 26/04/2016.

52. Lepage C.

Evolutions des techniques chirurgicales dans la prise en charge des manifestations faciales de la neurofibromatose de type 1 [en ligne].

Paris : Université Paris VI Pierre et Marie Curie, 2005, 114 p.

Disponible sur : <http://www.hopitalsaintlouis.org/theses/lepage.pdf>

Consulté le 01/01/2017.

53. Li C, Cheng Y, Gutmann D, Mangoura D.

Differential localization of the neurofibromatosis 1 (NF1) gene product, neurofibromin, with the F-actin or microtubule cytoskeleton during differentiation of telencephalic neurons.

Brain Res Dev Brain Res [en ligne]. 2001;130(2):231-248.

Disponible sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11675125>

Consulté le 26/04/2017.

54. Li Y, O'Connell P, Huntsman Breidenbach H, Cawthon R, Stevens J, Xu G, Neil S, Robertson M, White R, Viskochil D.

Genomic organization of the neurofibromatosis 1 gene (NF1).

Genomics [en ligne]. 1995;25(1) :9-18.

Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7774960>

Consulté le 25/04/2017.

55. Liu Q, Zoellner N, Gutmann DH, Johnson KJ.

Parental age and Neurofibromatosis Type 1: a report from the NF1 Patient Registry Initiative.

Fam Cancer [en ligne]. 2015 ;14(2)317-24.

Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25523354>

Consulté le 05/05/2017.

56. Marchac D, Britto JA.

Remodelling the upper eyelid in the management of orbitopalpebral neurofibromatosis.

Br J Plastic Surgery [en ligne]. 2005; 58(7):944-956.

Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16043142>

Consulté le 08/05/2017

57. Marchuk DA, Saulino AM, Tavakkol R, Swaroop M, Wallace MR, Andersen LB, Mitchell AL, Gutmann DH, Boguski M, Collins FS.

Cdna cloning of the type 1 neurofibromatosis gene: complete sequence of the NF1 gene product.

Genomics [en ligne]. 1991; 11(4): 931-940.

Disponible sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1783401>

Consulté le 24/04/2017

58. Martin GA, Viskochil D, Bollag G, McCabe PC, Crosier WJ, Haubruck H, Conroy L, Clark R, O'Connell P, Cawthon RM, et al.

The GAP-related domain of the neurofibromatosis type 1 gene product interacts with ras p21.

Cell [en ligne]. 1990;63(4) :843-849.

Disponible sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2121370>

Consulté sur 26/04/2017

59. Mattocks C, Baralle D, Tarpey P, ffrench-Constant C, Bobrow M, Whittaker J.

Automated comparative sequence analysis identifies mutations in 89% of NF1 patients and confirms a mutation cluster in exons 11-17 distinct from the GAP related domain.

J Med Genet [en ligne]. 2004; 41(4): e48.

Disponible sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15060124>

Consulté le 17/04/2017

- 60. McGaughran JM, Harris DI, Donnai D, Teare D, MacLeod R, Westerbeek R, Kingston H, Super M, R Harris R, Evans DGR.**
A clinical study of type 1 neurofibromatosis in north west England. J Med Genet [en ligne].1999;36 :197–203.
Disponible sur:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1734324/pdf/v036p00197.pdf>
Consulté le 05/05/2017
- 61. Messiaen LM, Callens T, Mortier G, Beysen D, Vandenbroucke I, Van Roy N, Speleman F, Paepe AD.**
Exhaustive mutation analysis of the NF1 gene allows identification of 95% of mutations and reveals a high frequency of unusual splicing defects. Hum Mutat [en ligne].2000;5(6) :541-555.
Disponible sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10862084>
Consulté le 26/04/2017
- 62. Mimoun N, Razzouq N, wolkenstein P, Moreno JC, Marty JP, Lantieri L, Astier A, Paul M.**
Evaluation of skin viscoelasticity in type 1 neurofibromatosis patients. Skin Pharmacol Physiol. 2005;790p.
Disponible sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16247246>
Consulté le 05/05/2017
- 63. Morocchio LS, Oliveira TD, Pereira MC, Soares CT, Fleury RN.**
Sporadic and multiple neurofibromas in the head and neck region: a retrospective study of 33 years.
Clinical Oral Investigations [en ligne]. 2007 ; 11(2) :165–169.
Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17285268>
Consulté le 07/05/2017.

- 64. National Institutes of Health Consensus Development Conference.**
Neurofibromatosis. Conference statement.
Arch Neurol [en ligne].
1988; 45 (5): 575–578.
Disponible sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3128965>
Consulté le 25/04/2017
- 65. Needle MN, Cnaan A, Dattilo J, Chatten J, Phillips PC, Shochat S, Sutton LN, Vaughan SN, Zackai EH, Zhao H, Molloy PT.**
Prognostic signs in the surgical management of plexiform neurofibroma: the Children's Hospital of Philadelphia experience, 1974-1994.
J Pediatrics [en ligne]. 1997; 131(5), 678-682.
Disponible sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9403645>
Consulté le 08/05/17
- 66. Nguyen R, Dombi E, Widemann CB.**
Growth dynamics of plexiform neurofibromas: a retrospective cohort study of 201 patients with neurofibromatosis 1.
Orphanet J Rare Dis [en ligne]. 2012;7(75) : 3-11p.
Disponible sur:
<http://scihub22266oqcxt.onion/http://www.ojrd.com/content/7/1/75>
Consulté le 05/05/2017
- 67. Obringer AC, Meadows AT, Zackai EH.**
The diagnosis of neurofibromatosis-1 in the child under the age of 6 years.
Am J Dis Child. 1989;143(6):717-719.
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2499182>
Consulté le 06/05/2017
- 68. Odier L.**
Manuel de médecine pratique ou sommaire d'un cours gratuit. 2^{ème} édition.
Genève : J.J. Paschoud, 1811, 453 p.

69. Ouahidi FE.

Place de la chirurgie dans le traitement du névrome plexiforme de la face : à propos de 08 cas [en ligne]. Thèse de médecine interne au chu Mohamed VI. Marrakech : Université Cadi Ayyad Faculté de Médecine et de Pharmacie Marrakech. 2012, 148 p.

Disponible sur :

<http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2012/these24-12.pdf>

Consulté le 02/02/2017

70. Overdiek A, Winner U, Mayatepek E, Rosenbaum T.

Schwann cells from human neurofibromas show increased proliferation rates under the influence of progesterone.

Pediatr Res [en ligne]. 2008;64(1) :40-3p.

Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18360307>

Consulté le 05/05/2017.

71. Page PZ, Page GP, Ecosse E, Korf BR, Leplege A, Wolkenstein P.

Impact of neurofibromatosis 1 on Quality of Life: a cross-sectional study of 176 American cases.

Am J Med Genet A [en ligne]. 2006;140(18):1893-1898.

Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16906549>

Consulté le 07/05/2017.

72. Pelissier P.

Plasties cutanées.

Service de Chirurgie Plastique : Centre F.X. Michelet CHU de Bordeaux [en ligne]. 2017, 41 dip.

Disponible sur www.e-plastic.fr

Consulté le 05/05/2017

- 73. Pinson S, Créange A, Barbarot S, Stalder F, Chaix Y, Rodriguez D, Sanson M, Bernheim A et al.**

Recommandations pour la prise en charge de la neurofibromatose 1.

JFO [en ligne]. 2002;25(4) :423-433.

Disponible sur <http://www.em-consulte.com/en/article/111775>

Consulté le 25/07/2016.

- 74. Pinson S, Wolkenstein P.**

La neurofibromatose 1 (NF1) ou maladie de Von Recklinghausen.

Rev Med [en ligne]. 2005;26(3) : 196-215.

Disponible sur :

<http://www.em-consulte.com/medecine/article/31665/figures/la-neurofibromatose-1-nf1-ou-maladie-de-von-reckli>

Consulté le 01/05/2017.

- 75. Ramanjam V, Adnams C, Ndondo A, Wilmshurst JM.**

Clinical Phenotype of South African Children With Neurofibromatosis.

J Child Neurol [en ligne]. 2006;21(1):63-70.

Disponible sur:

https://www.researchgate.net/publication/7228450_Clinical_Phenotype_of_South_African_Children_With_Neurofibromatosis_1

Consulté le 05/06/2017.

- 76. Rasmussen SA, Friedman JM.**

NF1 gene and neurofibromatosis 1.

Am J Epidemiol [en ligne]. 2000;151(1): 33-40.

Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10625171> Consulté le 26/04/17.

77. Recklinghausen FV.

Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen: Festschrift zur Feier des fünfundzwanzigjährigen Bestehens des pathologischen Instituts zu Berlin Herrn Rudolf Virchow. Oxford : Hirschwald ; 1882,138 p.

78. Riccardi VM, Mulvihill JJ.

Neurofibromatosis (Von Recklinghausen disease).
Adv Neurol. 1981; 29: 1-282.

79. Riccardi VM.

Neurofibromatosis: clinical heterogeneity.
Curr Probl Cancer [en ligne].1982;7(2):1-34.
Disponible sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6816509>
Consulté 25/04/2017

80. Rilliet B, Pittet B, Montandonb D, Narata AP, De Ribaupierre SN Schils F, Boscherini D, Di Rocco C.

L'atteinte orbito-temporo-faciale dans la neurofibromatose de type 1 (NF1).
Neurochirurgie [en ligne]. 2010 ; 56 (2010) : 257–270.
Disponible sur : <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:20701>.
Consulté le 04/06/2017.

81. Roth TM, Petty EM, Barald KF.

The role of steroid hormones in the NF1 phenotype: focus on pregnancy.
Am J Med Genet A [en ligne]. 2008; 146A(12):1624-33p.
Disponible sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18481270>
Consulté le 05/05/2017.

82. Sehgal VN, Verma P, Chatterjee K.

Type 1 Neurofibromatosis (von Recklinghausen Disease).

Cutis [en ligne].2015;96(25) :1-5.

Disponible sur :

https://www.researchgate.net/publication/282750860_type_1_neurofibromatosis_von_recklinghausen_disease

Consulté le 24/04/2017.

83. Shanka V.

Soft tissue Peripheral nerve Neurofibroma – general.

Pathologie outlines [en ligne]. 2016 ;1p.

Disponible sur :

<http://www.pathologyoutlines.com/topic/softtissueneurofibroma.html>

Consulté le 31/05/2017.

84. Shen MH, Harper PS, Upadhyaya M.

Molecular genetics of neurofibromatosis type 1.

J Med Genet [en ligne].1996;33(1):2-17.

Disponible sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1051805/>

Consulté le 24/04/2017.

85. Snajderova M, Riccardi VM, Petrak B, Zemkova D, Zapletalova J, Mardesic T, Petrakova A, Lanska V, Marikova T, Bendova S, Havlovicova M, Kaluzova M.

The importance of advanced parental age in the origin of neurofibromatosis type 1.

Am J Med Genet A [en ligne]. 2012;158A(3):519-523.

Disponible sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22302476>

Consulté le 05/05/2017.

86. Takano T, Kawashima T, Yamanouchi Y, Kitayama K, Baba T, Ueno K, Hamaguchi H.

Genetics of neurofibromatosis 1 in Japan: mutation rate and paternal age effect.

Hum Genet [en ligne]. 1992;89(3):281-286.

Disponible sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1351032>

Consulté le 05/05/2017.

87. Thornton JF, Gosman AA.

Skin grafts and skin substitutes and principles of flaps.

Selected Readings in Plastic Surgery [en ligne]. 2004;10(1):1-42.

Disponible sur:

<http://plasticsurgery.stanford.edu/content/dam/sm/plasticsurgery/documents/education/microsurgery/FlapsSelectedReadings.pdf>

Consulté le 01/06/2017

88. Tibbles JA, Cohen MM Jr.

The Proteus syndrome: the Elephant Man diagnosed.

Br Med J. 1986;293(6548):683-685.

Disponible sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3092979>

Consulté le 29/05/2017.

89. Toutain A, Kaplan J, Briard ML, Frézal J.

Genetic counseling in neurofibromatosis. A propos of a study of 53 families.

J Genet Hum [en ligne]. 1988;36(3):163-171.

Disponible sur :

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Von+recklinghausen%27s+disease+average+age+of+consultation>

Consulté le 05/0/2017.

90. Treves F.

Elephant Man et autres souvenirs.

Paris : La petite collection, Du sonneur ; 1923, 72p.

ISBN 9782373850024.

91. Turbyville TJ, Gürsel DB, Tuskan RG, Walrath JC, Lipschultz CA, Lockett SJ, Wiemer DF, Beutler JA, Reilly KM.

Schweinfurthin A selectively inhibits proliferation and Rho signaling in glioma and neurofibromatosis type 1 tumor cells in a NF1-GRD-dependent manner.

Mol cancer ther [en ligne]. 2010;9(5):1234-1243.

Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20442305>

Consulté le 26/04/2017.

92. Valeyrie-Allanore L, Ismaïli N, Bastuji-Garin S, Zeller J, Wechsler J, Revuz J, Wolkenstein P.

Symptoms associated with malignancy of peripheral nerve sheath tumours: a retrospective study of 69 patients with neurofibromatosis 1.

Br J Dermatol [en ligne]. 2005;153(1):79-82.

Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16029330>

Consulté le 06/05/2017.

93. Viskochil D, Buchberg AM, Xu G, Cawthon RM, Stevens J, Wolff RK, Culver M, Carey JC, Copeland NG, Jenkins NA, et al.

Deletions and a translocation interrupt a cloned gene at the neurofibromatosis type locus.

Cell [en ligne]. 1990;62(1):187-92.

Disponible sur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1694727>

Consulté le 26/04/2017.

- 94. Wise JB, Cryer JE, Belasco JB, Jacobs I, Elden L.**
Management of head and neck plexiform neurofibromas in pediatric patients with neurofibromatosis type 1.
Arch Otolaryngol Head Neck Surg . 2005;131(8):712-718.
Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16103304> Consulté le 08/05/2017.
- 95. Wolkenstein P, Zeller J, Revuz J, Ecosse E, Leplège A.**
Quality-of-life impairment in neurofibromatosis type 1: a cross-sectional study of 128 cases.
Arch Dermatol [en ligne]. 2001;137(11):1421-1425.
Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11708944>
Consulté le 06/05/2017.
- 96. Xu G, O'Connell P, Stevens J, White R.**
Characterisation of human adenylate cyclase 3 (AK3) cDNA and mapping of the AK3 pseudogene in an intron of the NF1 gene.
Genomics [en ligne] .1992; 13(3):537–542.
Disponible sur :
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0888754392901229>
Consulté le 25/04/2017.
- 97. Yoshida Y, Saton, Furumura M, Juichiro NAKAYAMA.**
Treatment of pigmented lesions of neurofibromatosis 1 with intense pulsed–radio frequency in combination with topical application of vitamin D3 ointment.
J Dermatol [en ligne]. 2007;34(4):227–230.
Disponible sur : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1346-8138.2007.00258.x/abstract>
Consulté le 05/05/2016.

- 98. Zhao M, Qiang J, Li Y, Tang Y, Chen W, Yang Z, Ma N, Wang W, Xu L, Feng J.**

Plastic surgery of scalp and facial plexiform neurofibromas.

Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. 2015;29(11):1401-4.

Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26875274>

Consulté le 31/05/2017.

ANNEXES

Annexe 1 : Classification de RICCARDI [85]

Type	Mode d'hérédité	Caractéristiques cliniques
Neurofibromatose (NF1)	AD	TCL, neurofibromes, nodules de Lisch, lentigines axillaires, atteintes osseuses et neurologiques, néoplasie bénigne ou maligne.
Acoustique NF2)	AD	Neurinomes acoustiques bilatéraux, peu de TCL et de neurofibromes.
Mixe (NF3)	AD	Association des types 1 et 2
Variable (NF4)	Inconnu	TLC variables, neurofibromes, néoplasie du SNC, nodules de Lish.
Segmentaire (NF5)	Non-héréditaire	Neurofibromes segmentaires et/ou TCL
TCL Familiaux (NF6)	Inconnu	TCL
Apparition tardive (NF7)	Inconnu	Après la troisième décennie de vie, neurofibromes, quelques TCL
Non spécifique (NF8)	Inconnu	Signes variables

AD = Autosomique Dominante **TCL** = Tâches « Café au Lait »

SNC = Système Nerveux Central

Annexe 2 : Score NF1

Facteurs indépendants associés à la présence de neurofibromes internes	Points
Age ≤ 30 ans	10
Absence de neurofibrome cutané	10
≥ 2 NF sous cutanés	15
<6 tâches « café au lait »	5

Annexe 3 : Index de Riccardi

Grades de Sévérité	Formes de sévérité	Description clinique
Grade 1	Forme frustrée	Présence minimale de quelques signes de NF1
Grade 2	Forme Bénigne	Présence de signes suffisants pour en faire une maladie évidente mais sans atteinte significative pour la santé (ex : nombre modeste de TCL et quelques NF)
Grade 3	Forme modérée	Présence de signes affectant la santé de manière maîtrisable. Pas de réduction de l'espérance de vie.
Grade 4	Forme grave	Présence d'une atteinte grave difficile à prendre en charge (scoliose sévère, retard mental...) ou diminution de l'espérance de vie (néoplasie...)

Annexe 4 : Index d'Ablon [21]

Grades de Sévérité	Formes de sévérité	Description clinique
Grade 1	Peu visible	Pas de neurofibrome visible en dehors des zones couvertes par les médecins.
Grade2	Modérément visible	Quelques NF visibles, légère scoliose ou malformations osseuses sans boiterie.
Grade3	Très visible	Nombreux neurofibromes sur le visage, scoliose grave, boiterie

Annexe 5 : Fiche d'enquête

1) Etat civil

Date de consultation :

Numéro du dossier :

Nom :

Prénom :

Age :

Sexe :

Ethnie :

2) Antécédents familiaux

Oui ☐ La partie de l'imprimé Non ☐ La partie de l'imprimé

Si oui préciser : origine paternelle : ☐ La partie de l'imprimé origine maternelle : ☐ La partie de l'imprimé

3) Clinique

Durée d'évolution ☐ La partie de l'imprimé

Gêne esthétique : Oui ☐ La partie de l'imprimé Non ☐ La partie de l'imprimé

Douleurs : Oui ☐ La partie de l'imprimé Non ☐ La partie de l'imprimé

Tâches « café au lait » : oui ☐ La partie de l'imprimé non ☐ La partie de l'imprimé

Formes cliniques :

Localisation de (s) la tumeur :

Taille :

Atteinte d'organe : Oui ☐ La partie de l'imprimé Non ☐ La partie de l'imprimé Si oui préciser :

4) Examens paracliniques

Radiographie standard :

Scanner :

IRM :

5) Traitement

Délai d'intervention :

Type :

Examen anatomopathologique :

6) Résultats

Esthétiques :

Fonctionnels :

Recul :

Complications :

SERMENT D'HIPPOCRATE

« En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et je n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçu de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couverte d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque ! »

PERMIS D'IMPRIMER

Vu :

Le Président du jury

Vu :

Pour le Doyen

Vu et Permis d'imprimer

Pour le Recteur, Président de l'Assemblée d'Université Cheikh Anta Diop de Dakar

et par délégation

Le Doyen

ATTEINTES CUTANÉES AU COURS DE LA NEUROFIBROMATOSE DE TYPE I : A PROPOS DE 47 CAS

RESUME

OBJECTIFS

Le but de ce travail est de faire une analyse épidémiologique et clinique des patients atteints de NF1 suivis dans le Service de Chirurgie Plastique et Reconstructrice de l'Hôpital Aristide Le Dantec, et de rapporter les résultats des différentes procédures chirurgicales telles que pratiquées dans nos conditions d'exercice.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective sur une période de 15 ans (janvier 2001 à Décembre 2016), portant sur 47 patients atteints de neurofibromatoses de type 1.

RESULTATS

Vingt-et-un hommes et 26 femmes étaient concernés. L'âge moyen était de 24 ans. Les cas sporadiques représentaient 91,5%. La gêne esthétique représentait le principal motif de consultation. Tous les patients présentaient des neurofibromes cutanés à localisations multiples. Les neurofibromes plexiformes étaient présents dans 95,74% des cas. La tumeur royale siégeait dans 62% des cas (n=22) dans la région cervico-céphalique. La taille moyenne des neurofibromes était de 10,49cm [1,5-45]. L'indication d'exérèse a été posée devant la taille et le nombre des tumeurs, l'importance de la gêne esthétique et fonctionnelle. Vingt-neuf patients avaient été opérés. Trente-sept procédures ont été réalisées. Les exérèses extra-tumorales avec fermeture cutanée par suture directe plus ou moins plastie locale représentaient 43,24% des interventions (n=16). Les résections intra-tumorales modelantes représentaient 56,75% des interventions (n=21). La surinfection du site opératoire (n=2) et les cicatrices hypertrophiques (n=2) étaient les deux complications retrouvées (13,79%). Le recul moyen était de 5mois [10 jours à 2 ans]. Les différentes procédures ont donné de très bons résultats esthétiques (69%) et fonctionnels (100%).

CONCLUSION

Malgré les limites de nos conditions d'exercice, la chirurgie des neurofibromes à localisation cutanée est possible. L'amélioration de la qualité de vie des patients atteints de NF1 passe par une meilleure information des patients et de leur famille.

Mots-clés : Neurofibrome – NF1 – Résection chirurgicale

Mlle Morelle Sidoine Lawè FIFATIN