

Un cas de maladie de Von Recklinghausen compliquée d'une compression médullaire lente

A case of Von Recklinghausen's disease with slow evolving medullar compression

Camara I.A.¹, Nyangui Mapaga J.¹, Nsounda Mandzela A.¹, Oura L.², Diouf Mbourou N.¹, Kombila U.D.³, Moubeka M.M.¹ et Kouna P.N.¹

¹Service de Neurologie, Centre hospitalier universitaire De Libreville (CHUL), ²Service de Neurologie, Hôpital d'Instruction des Armées Omar Bongo Ondimba (HIAOBO), ³Service de Médecine interne du CHUL, Centre hospitalier universitaire de Libreville (CHUL), Gabon

RESUME

Introduction : La maladie de Von Recklinghausen ou neurofibromatose de type 1 (NF1) est une phacomatose caractérisée en premier plan par des neurofibromes cutanés et pouvant se compliquer d'une compression médullaire lente secondaire à une tumeur maligne (métastase) ou bénigne.

Cas clinique : Un patient gabonais de 42 ans ayant présenté des signes cliniques d'une compression médullaire lente secondaire a été hospitalisé dans le Service de Neurologie du Centre hospitalier universitaire de Libreville (CHUL). Le tableau clinique était en faveur d'une maladie de Von Recklinghausen. Après un examen neurologique complet, il a bénéficié d'une imagerie par résonance magnétique (IRM) médullaire et d'une tomodensitométrie (TDM) thoraco-abdominale. L'IRM médullaire a montré une compression médullaire dorsale avec des lésions en ivoire à plusieurs niveaux. La TDM thoracique était réalisée pour la recherche d'éventuelle complication.

Conclusion : Ces résultats suggèrent un risque de survenue de complications neurologiques au cours d'une NF1. L'amélioration de l'accessibilité à l'imagerie par résonance magnétique au Gabon permettra de déceler les complications neurologiques de cette affection afin d'en améliorer la prise en charge.

Rev Med Brux 2019 ; 40 : 166-9
Doi : 10.30637/2019.18-103

ABSTRACT

Introduction : The Von Recklinghausen disease or type 1 neurofibromatosis (NF1) is a phacomatosis, characterized in foreground by cutaneous neurofibroma with potential complications due to slow evolving medullary compression from malignant (metastasis) or benign tumour.

Clinical case : A 42 years-old gabonese patient hospitalized in the Neurological service of the University hospital of Libreville (CHUL) presented with clinical signs of a secondary slow medullary compression. After a complete neurological examination, it received medullary magnetic resonance imaging (MRI) and thoraco-abdominal tomodensitometry (TDM). The clinical picture was in favour of Von Recklinghausen disease. The MRI showed a dorsal medullary compression with ivory lesions at several levels. The thoracic TDM was carried out for the search for possible complication.

Conclusion : These results suggest a risk of neurological complications during NF1. An improved access to MRI in Gabon will allow detecting neurological complications to improve the care of those patients.

Rev Med Brux 2019 ; 40 : 166-9
Doi : 10.30637/2019.18-103

Key words : Disease of Von Recklinghausen, medullary compression

INTRODUCTION

La maladie de Von Recklinghausen représente 95 % des phacomatoses et correspond à la plus fréquente des maladies autosomiques dominantes avec une incidence de 1/3.000 à 3.500 naissances¹, où les mutations *de novo* concernent 50 % des patients². Son diagnostic reste clinique avec des critères définis. Les manifestations cutanées sont au premier plan avec les taches café au lait et les neurofibromes cutanés².

Les manifestations neurologiques sont fréquentes et sont dominées par des atteintes du système nerveux périphérique (radiculaire, plexite) et du système nerveux central (épilepsie, hydrocéphalie, compression médullaire et atteinte du nerf optique)¹. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) devient un outil capital pour le diagnostic, le traitement et le suivi des patients victimes de complications neurologiques.

Le but de ce travail est de présenter une observation d'un patient gabonais souffrant d'une neurofibromatose de type 1, compliquée d'une compression.

CAS CLINIQUE

Un patient jumeau de 44 ans de nationalité gabonaise a été hospitalisé dans un tableau de paraplégie flasque évoluant depuis un mois après la survenue d'une douleur dorsale modérée (EVA à 6/10) irradiant en ceinture en D11. Deux semaines auparavant, il avait bénéficié d'une tumorectomie pour une tumeur " royale " ulcérée de neurofibrome cutané dorsal.

L'examen clinique à l'admission trouvait un patient conscient, bien orienté dans le temps et dans l'espace, sans atteinte des fonctions supérieures. On notait une baisse de l'acuité visuelle (BAV), un déficit moteur à type de paraplégie avec une force musculaire globale cotée à 0/5. Les réflexes ostéotendineux (ROT) et le tonus musculaire étaient abolis aux membres

inférieurs. On trouvait un déficit sensitif en bande en regard de D10-D11, associé à des troubles sphinctériens à type de constipation depuis une semaine. A l'examen cutané, on notait des neurofibromes cutanés multiples sur les deux faces du tronc et sous les aisselles, associés à des taches café au lait (figure 1). Le bilan génétique a permis la réalisation de l'arbre généalogique de la famille (figure 2).

Une IRM médullaire indiquée devant la paraplégie a montré une protrusion axiale focale postérieure paramédiane gauche en C4-C5 et un tassement du corps vertébral de D11 comprimant la moelle dorsale avec présence de vertèbres en ivoire en S1 et L1 faisant suspecter une métastase vertébro-médullaire (figure 3). La tomодensitométrie (TDM) thoraco-abdominale et les radiographies des jambes étaient sans particularité. L'examen anatomopathologique de la biopsie du neurofibrome cutané montrait un schwannome malin développé sur une neurofibromatose. Les marqueurs tumoraux, notamment alpha foetoprotéine (FP), antigène carcino-embryonnaire (CEA) et la prostate spécifique antigène (PSA) étaient tous négatifs. Le bilan biologique était normal : numération formule sanguine, créatinine, urée et transaminases. Les sérologies HIV et TPHA/VDRL étaient négatives.

Devant les faisceaux d'arguments clinique et paraclinique, le diagnostic de compression médullaire lente sur neurofibromatose de type 1 compliquée d'un schwannome malin a été retenue. Le patient a été transféré à l'Institut de Cancérologie du CHU d'Angondjé pour la poursuite de la prise en charge.

DISCUSSION

La maladie de Von Recklinghausen ou neurofibromatose de type 1 (NF1) est l'une des maladies génétiques la plus fréquente³. " Le gène de la NF1 est un gène suppresseur de tumeur localisée sur le chromosome 17 dans la région 17q1.2. Le produit du gène NF1 est une protéine cytoplasmique de la famille des GAP protéines, intervenant dans la

Figure 1 : Neurofibromes cutanés de la poitrine et le dos du tronc (A/B) et taches café au lait des aisselles (C).

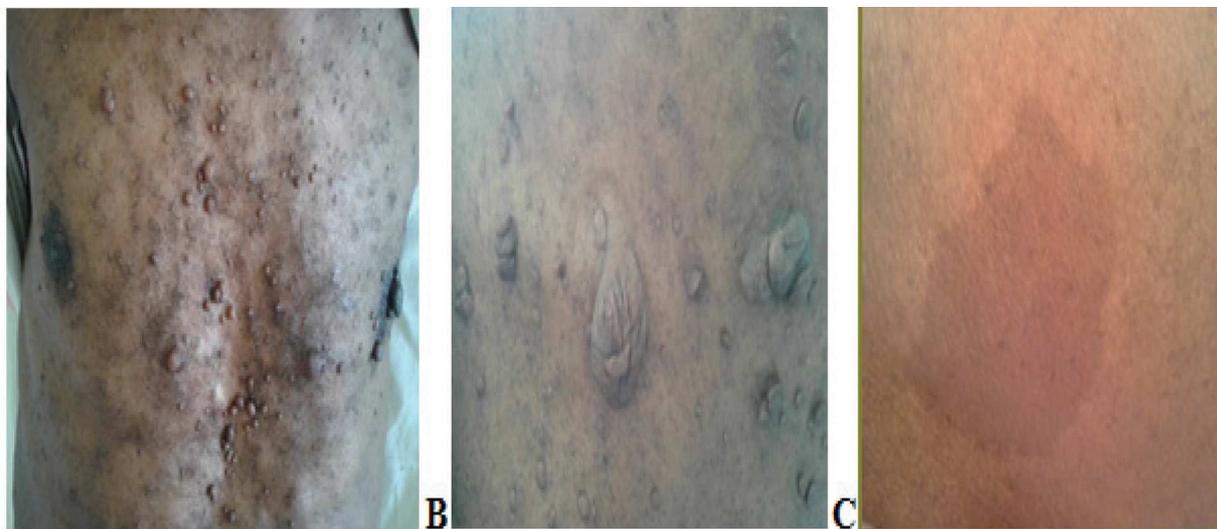


Figure 2 : Arbre généalogique.

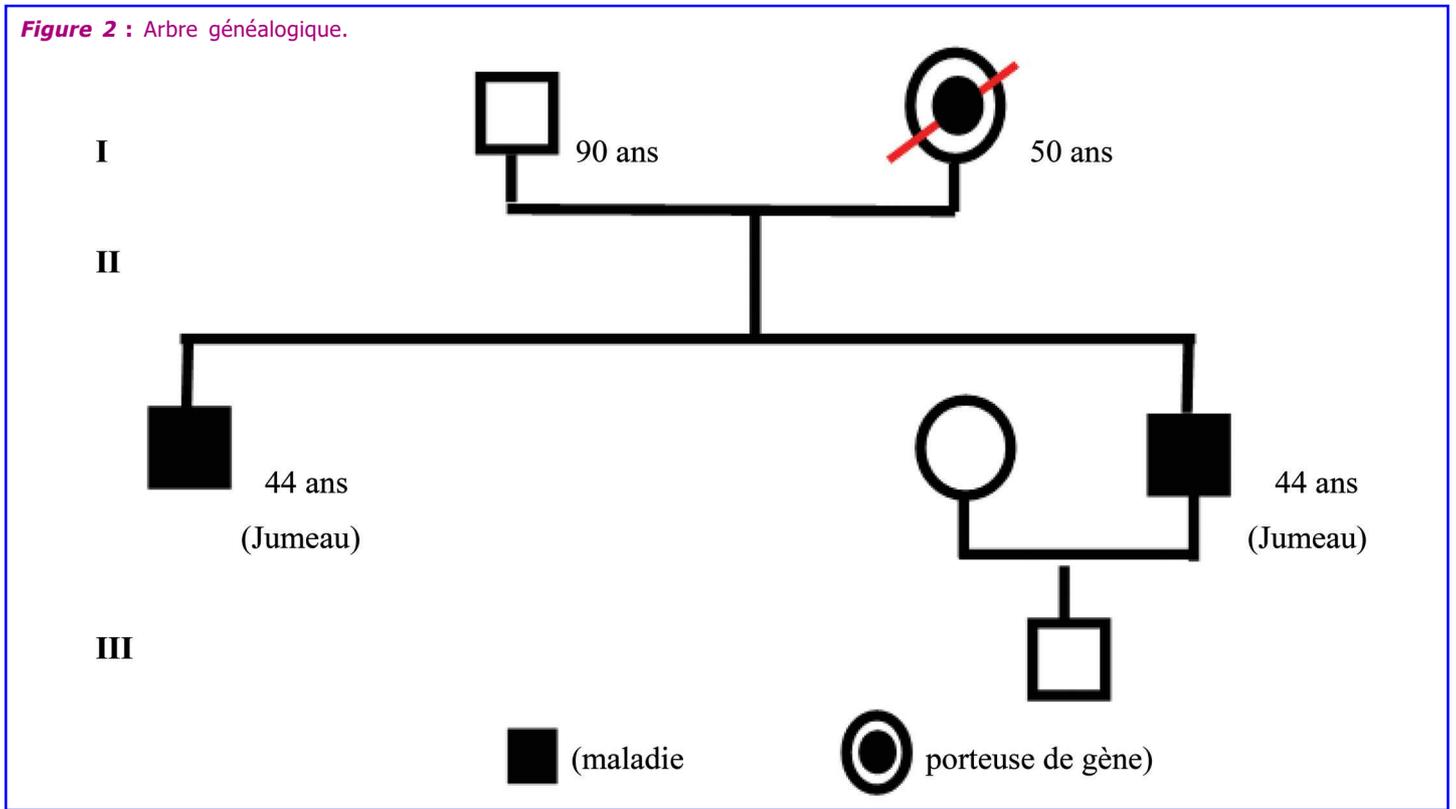
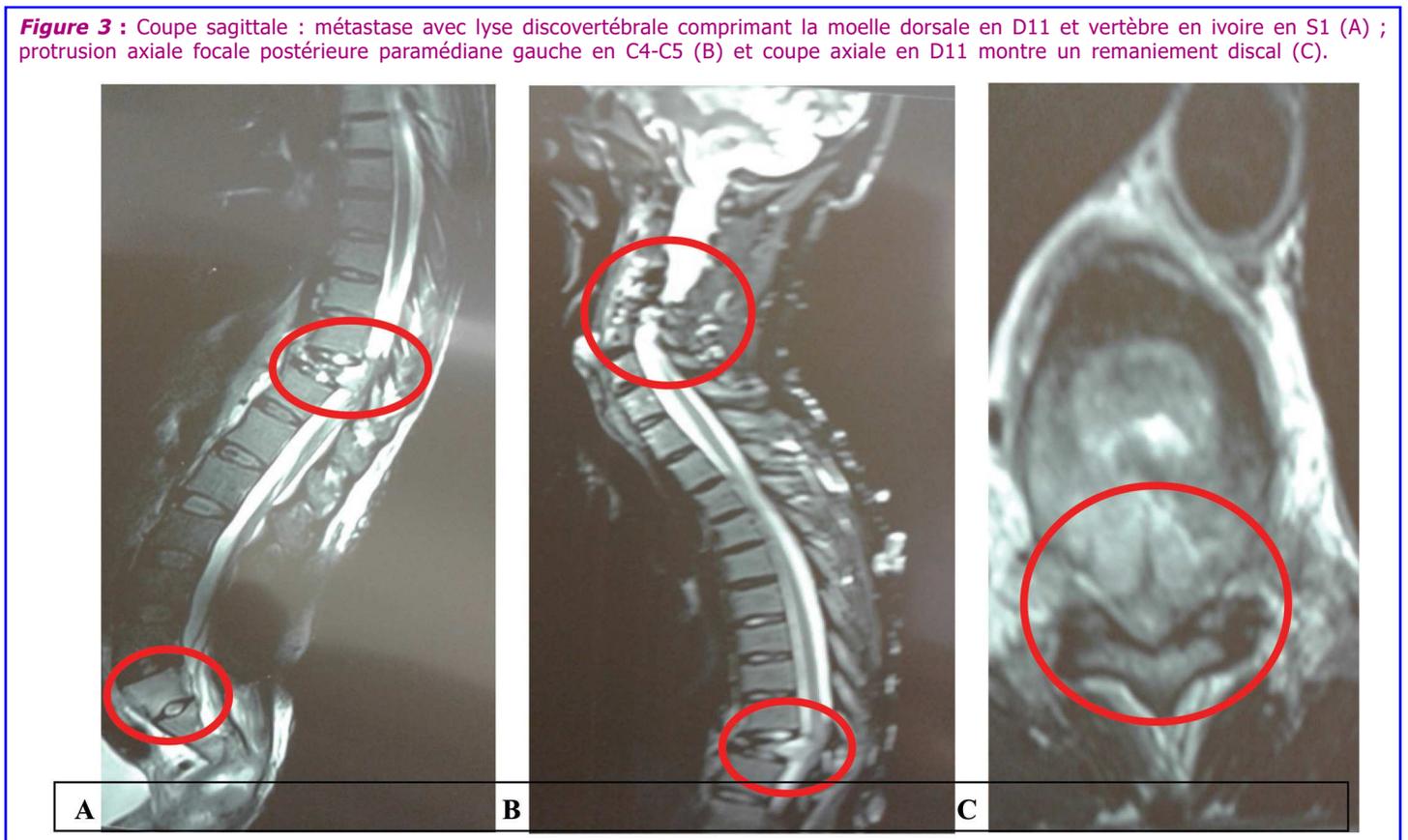


Figure 3 : Coupe sagittale : métastase avec lyse discovertébrale comprimant la moelle dorsale en D11 et vertèbre en ivoire en S1 (A) ; protrusion axiale focale postérieure paramédiane gauche en C4-C5 (B) et coupe axiale en D11 montre un remaniement discal (C).



régulation négative, la différenciation et la prolifération cellulaire de la voie de P21 ras. Les mutations *de novo* sont trouvées dans 50 % des cas¹. La NF1 est associée à une grande variabilité phénotypique inter- et intrafamiliale témoignant de l'implication potentielle de gènes modificateurs "1.

Le diagnostic de maladie de Von Recklinghausen

reste clinique et est basé sur la classification de Riccardi. Le diagnostic de NF1 peut être porté chez un individu si au moins deux de ces sept critères cliniques sont présents^{1,4,5} :

1. Au moins six taches café au lait de plus de 5 mm dans leur plus grand diamètre chez des individus prépubères et de plus de 15 mm chez des individus pubères ;

2. Au moins deux neurofibromes de n'importe quel type ou de neurofibrome plexiforme ;
3. Lentigines axillaires ou inguinales ;
4. Un gliome optique ;
5. Deux nodules de Lisch (hamartome irien) ;
6. Une lésion osseuse caractérisée comme une dysplasie sphénoïde, un amincissement de la corticale des os long avec ou sans pseudarthrose ;
7. Un parent de premier degré atteint de NF1 suivant les critères précédents.

Notre patient présentait 5 des 7 critères dont l'atteinte de deux parents notamment la maman décédée et son jumeau.

Les manifestations neurologiques d'origine tumorale de la NF1 sont multiples et comprennent entre autres les atteintes du système nerveux central et les atteintes du système nerveux périphérique^{1,4,5}. Les tumeurs malignes des gaines nerveuses sont très rares avant l'âge de 10 ans, elles constituent la principale complication de la NF1 à l'âge adulte (3-5 %)⁴. Elles peuvent se développer à partir de neurofibromes plexiformes, cutanés ou viscéraux. Les signes d'appel sont une augmentation rapide de taille d'un neurofibrome ancien ou nouvellement apparu, l'apparition ou la majoration d'une symptomatologie douloureuse⁴. Le risque métastatique est important et le pronostic, sombre⁴.

Les patients atteints de NF1 sont également exposés à un risque supplémentaire de survenue de tumeur du système nerveux central. Elles se développent préférentiellement sur la ligne médiane cérébrale, les hémisphères cérébraux ou la moelle épinière mais le plus souvent, il s'agit de gliome du tronc⁴. Chez notre patient, l'atteinte neurologique était essentiellement le fait d'une compression médullaire dorsale lente en D11. Cette compression est d'origine métastatique avec ectasie durale et neurofibrome. A l'IRM on notait aussi une cyphoscoliose cervicale. Ces anomalies vertébro-médullaires ont été rapporté par plusieurs auteurs^{1,4-6}. L'IRM apparait un examen incontournable dans le diagnostic de la compression médullaire, mais contrairement aux pays européens, son accessibilité à la population au sud du Sahara voire le cas du Gabon, reste difficile à cause de sa rareté et de son coût élevé.

Les autres tumeurs sont exceptionnelles mais pourraient être plus fréquemment rencontrées au cours de la NF1 : leucémie, myélodysplasie, rhabdomyosarcome, tumeur carcinoïde, phéochromocytome malin et tumeur de Wilms (néphroblastome)⁴. Par ailleurs, " les patients atteints d'une NF1 et traités pour une

complication tumorale présentent un risque supplémentaire de survenue de tumeurs malignes secondaires au traitement par radiothérapie ou chimiothérapie (ostéosarcome, syndrome myélodysplasique...) "⁴. " L'indication de la radiothérapie est limitée compte tenu du risque d'évolution des neurofibromes plexiformes "⁴.

CONCLUSION

La NF1 est une pathologie multisystémique entraînant des complications variées notamment chez l'adulte. Les patients atteints de NF1 peuvent présenter une morbidité sévère, qu'il convient de prévenir et de limiter. L'IRM constitue l'examen de choix dans l'identification des entités étiologiques d'atteinte neurologique centrale. Elle est une étape incontournable car elle apporte des arguments décisifs aussi bien pour le diagnostic positif, la détection des complications neurologiques, l'évaluation du pronostic et le suivi évolutif des lésions. Son accessibilité à la population du Gabon reste difficile à cause de son coût élevé. Une surveillance clinique accrue multidisciplinaire est nécessaire.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Valeyrie-Allamore L. Neurofibromatose de type 1 : complications à l'âge adulte, modalités de surveillance et de traitement. Revue flash, Neurologie.com. 2001,2(9-10):248-51.
2. Jacques C, Dietemann JI. Imagerie de la neurofibromatose de type1. J Neuroradiol. 2005;32(3):180-97.
3. Pinson, Wolkenstein P. La neurofibromatose 1 (NF1) ou maladie de Von Recklinghausen. Rev Med Interne. 2005;26(3):196-215.
4. Routier L. Caractéristiques cliniques, paracliniques et prise en charge multidisciplinaire des enfants atteints de neurofibromatose de type1 suivis au CHU Amiens-Picardie. Médecine humaine et pathologie. 2016:16-67.
5. Sbidian E. Evolution et facteurs pronostiques de la neurofibromatose 1. Santé publique et Epidémiologie. 2012:46-111.
6. Protocole national de Diagnostic et de Soins – Neurofibromatose. Centre de référence labélisé Neurofibromatoses. 2016:5-44.

Correspondance :

I.A. CAMARA
 Centre hospitalier universitaire De Libreville - CHUL
 Service de Neurologie
 BP : 2228-Libreville/Gabon
 Email : ibrahissata@yahoo.fr

Travail reçu le 8 novembre 2018 ; accepté dans sa version définitive le 6 décembre 2018.