



Article Original

Les Neurofibromatoses en Consultation Dermatologique au CHU Gabriel Toure

Neurofibromatosis at the dermatological clinic of the Gabriel Toure Teaching Hospital

Karabinta Y^{1,2}, Gassama M^{1,2}, Cissé A³, Diallo M⁴, Touré S³, Fofana R³, Kanouté A¹, Faye O^{1,2}, Konaré HD³

RÉSUMÉ

Introduction. Les neurofibromatoses recouvrent des entités bien distinctes n'ayant en commun que certains signes cutanés dus à une origine embryonnaire commune. Elles regroupent au moins deux maladies différentes à transmission autosomique dominante, la neurofibromatose 1, ou maladie de Von Recklinghausen (NF1) et la neurofibromatose 2 (NF2). **Objectif.** Décrire la prévalence et les aspects cliniques de la neurofibromatose dans notre pratique. **Patients et méthodes.** Il s'agit d'une étude transversale descriptive de tous les cas de neurofibromatoses vus dans le service de Dermatologie-Vénérologie du CHU Gabriel TOURE durant la période du 1er janvier 2005 au 31 décembre 2010, soit six ans. Nos paramètres d'intérêt étaient les données sociodémographiques, la présentation dermatologique et les lésions extra dermatologiques (oculaires et neurologiques). **Résultats :** Nous avons colligé 16 cas (prévalence hospitalière de 0,21%) dont 11 femmes (69%) et 5 hommes (31%). La moyenne d'âge était de 47,5 ans avec des extrêmes 16 et 80 ans. Les neurofibromes ont été retrouvés dans 80,7% des cas dont 55% localisé au tronc, 32% aux membres et 13% au niveau céphalique. Les macules d'aspects café au lait étaient présentes dans 80,7% des cas dont 68% au tronc, 22% aux membres et 10% au niveau céphalique. Les lentignes ont été retrouvées dans 40,2% des cas. Le fond œil était normal dans 72,7 % des cas et l'électroencéphalogramme dans 63,6 % des cas. **Conclusion.** Au Mali, la fréquence des Neurofibromatoses tend augmenter du fait de la relative fréquence des mariages consanguins dans la société malienne d'où l'importance des conseils génétiques pour réduire la prévalence de cette génodermatose.

ABSTRACT

Neurofibromatosis covers very distinct entities having in common skin signs due to a common embryonic origin. One can distinguish at least two different diseases with autosomal dominant transmission: neurofibromatosis type 1 (NF1) or Von Recklinghausen disease and neurofibromatosis type 2 (NF2). **Aim.** To report the prevalence and the clinical presentation of neurofibromatosis in our practice. **Patients and Methods.** This was a cross-sectional descriptive study data took place in the dermatology department of Teaching hospital of Gabriel TOURE (Mali) during the period from January 1st 2015 to December 31, 2010, i.e. 6 years. We included all cases of neurofibromatosis with sufficient data. Our study parameters were sociodemographic data, dermatological presentation and associated findings (ocular and neurologic). **Result.** We found 16 cases of neurofibromatosis giving a hospital prevalence of 0.21%. There were 16 women (69%) and 5 men (31%). The average age was 47.5 years (range: 16 - 80 years). Neurofibromas were found in 80.7% of cases (55% localized in the trunk, 32% in the limbs and 13% in the cephalic level). Café au lait maculae were found in 80% of cases including 68% in the trunk, 22% in the limbs and 10% in the cephalic region. Lentiginosities were found in 40.2% of cases. Funduscopy was normal in 72.7% and electroencephalogram in 63.6% of cases. **Conclusion:** In Mali, the frequency of neurofibromatosis is increasing, due to the relative frequency of the blood marriages in Malian society, hence the importance of the genetic counseling to reduce the prevalence of this genodermatosis.

(1) Centre national d'appui à la lutte contre la maladie (CNAM), Bamako, Mali.

(2) Faculté de médecine et d'Odontostomatologie (FMOS).

(3) Service de Dermatologie du Centre hospitalo-universitaire de Gabriel TOURE

(4) Département de Génétique et de Biologie moléculaire de la FMOS.

Auteur correspondant : Dr KARABINTA Yamoussa, Assistant, FMOS/USTTB, BP : 251, Bamako/Mali, Tél (+223) 66 10 32 16, Email : ykarabinta@yahoo.com

Mots clés : Neurofibromatose, Epidémiologie, Cliniques, CHU Gabriel toure

Keywords : Neurofibromatosis, Epidemiology, Clinic and Teaching hospital of Gabriel Toure

INTRODUCTION

Les neurofibromatoses recouvrent des entités bien distinctes n'ayant en commun que certains signes cutanés dus à une origine embryonnaire commune. Elles regroupent au moins deux maladies différentes à transmission autosomique dominante, la

neurofibromatose1, ou maladie de Von Recklinghausen (NF1) et la neurofibromatose2 (NF2) [1] La neurofibromatose1 est la plus fréquente des neurofibromatoses avec une incidence d'environ un pour 3000 à 3500 naissances[1]. Elle est transmise sur le mode autosomique dominant ; son gène a été identifié sur le chromosome 17 (17q11.2) [2].

L'expression phénotypique est variable à l'intérieur d'une même famille [2]. Le diagnostic de NF1 est posé quand 2 des 7 critères établis par la conférence de consensus du National Institut of Health (NIH) sont présents [3]. La NF1 englobe un spectre de troubles avec une large gamme de manifestations cliniques y compris les anomalies de la peau, des tissus nerveux, des os et des tissus mous [3,4]. Les différentes manifestations cutanées sont : taches café au lait, lentigines, neurofibromes cutanés, neurofibromes plexiformes [4]. Les neurofibromes cutanés peuvent avoir un retentissement esthétique important et altérer considérablement la qualité de vie des malades [5]. La neurofibromatose 1 est associée à des déficits cognitifs et moteurs, dont la pathogénie n'est pas bien comprise [6]. La NF1 est une maladie multi viscérale qui touche plus d'un million de personnes dans le monde (plus 80000 aux ETATS UNIS) [7-8]. Il n'existe pas de traitement spécifique de la maladie [5]. Le suivi des patients nécessite une surveillance régulière impliquant souvent l'intervention de différents spécialistes. Tout changement nouveau, rapide noté à l'examen clinique (augmentation de volume de neurofibrome, de douleur, déficit neurologique) nécessite une intervention chirurgicale en raison de la potentielle transformation maligne du neurofibrome en neurofibrosarcome (type 1 uniquement) [9]. Sa prise en charge nécessite un diagnostic juste et précoce, une surveillance correcte et adaptée, à défaut d'un bilan anténatal pratiqué, inaccessible au Mali.

PATIENTS ET MÉTHODES

Notre étude s'est déroulée au service de Dermatologie-Vénérologie du centre hospitalier universitaire (CHU) de Gabriel Touré. L'une des structures sanitaires de référence au niveau nationale du Mali. Il s'agissait d'une étude transversale de type descriptif concernant tous les cas de Neurofibromatose diagnostiqués dans le service durant la période du 1er Janvier 2005 au 31 Décembre 2010, soit 6 ans. Les critères d'inclusion ont été les suivants: les patients vus en consultation dans le service de dermatologie pendant la période de notre étude et chez qui le diagnostic de Neurofibromatose a été retenu quel que soit l'âge.

Les variables étudiées étaient : Variables Socio-démographiques (le sexe, l'Age, la Profession, la résidence, notion de mariage consanguin), les Variables cliniques (Taches café au lait, lentigines, Neurofibromes, Fond-œil à la recherche de Nodule de Nish, Electroencéphalogramme à la recherche des troubles convulsifs). Les données ont été recueillies sur une fiche d'enquête. Le traitement et l'analyse statistique des données ont été réalisés à l'aide du logiciel EPI INFO 6.04 version française et les Saisies avec les logiciels Microsoft Word.

Le consentement libre et éclairé verbal de tous nos patients a été obtenu avant leur inclusion.

RÉSULTATS

Pendant la période d'étude, nous avons colligé 16 cas de Neurofibromatose sur un total de 7510 patients consultés dans le service de dermatologie du CHU Gabriel TOURE soit une prévalence hospitalière de 0,21%. Le

sexe féminin a représenté 11 cas (68,75 %) et le sexe masculin 5 cas (31,25%)s.

La moyenne d'âge a été de 47,5 ans avec des extrêmes 16 et 80 ans. La tranche d'âge de 0-20ans a représenté 25%, la tranche de 21-40 ans 50%, la tranche de 41-60 12,5%et la tranche 61-80 ans 12,5%.

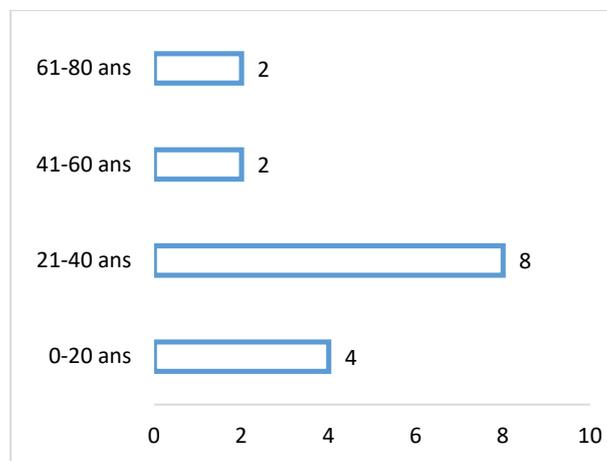


Figure : répartition des patients par âge

Les ethnies retrouvées dans notre étude étaient les Soninké 37,5%, les Bamanas 18,75%, Malinké 12,5%, Peulh 6,25, Kakolo 12,25, Sonrhai 12,25, Dogon 12,25, Bobo 12,5. Nos patients provenaient de Bamako dans 50% des cas, Kayes 25% des cas, Koulikoro 6,25% des cas, Segou 6,25M des cas, Mopti 6,25% des cas et Tombouctou 6,25% des cas. 56,25% de nos patients était Célibataire, 37,5% Mariés et 6,25% des veuves.

Cliniquement, les Taches café au lait étaient retrouvées dans 85% des cas, les Neurofibromes dans 96% des cas et Lentigine 56% des cas. Ces lésions étaient localisées au Tronc dans 26,3%, aux Membres inférieures dans 23,7%, aux Membres supérieures dans 21,1 % et au niveau Céphalique dans 18,4%.

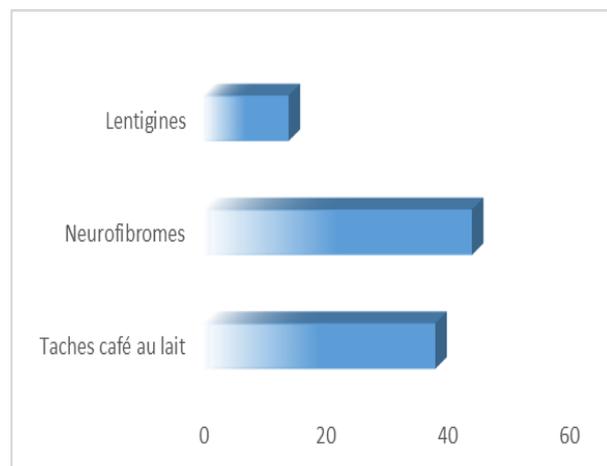


Figure 3 : Répartition cas selon le nombre des lésions élémentaire

Le fond œil et l'électroencéphalogramme ont été demandés chez tous les patients et ces résultats étaient normaux dans 72,8% des cas.

Tableau I : Répartition des patients selon les résultats des examens complémentaires

Examens	Effectif	%	
Fond d'œil	Absence d'anomalie	13	81.25
	Anomalie	3 (non réalisé)	18.75
	Absence d'anomalie	14	87.5
EEG	Anomalie	2 (non réalisé)	12.5
	Total	16	100



Figure 4 : tumeur royale sous-fessière



Figure 5 : Multiples neurofibromes sur les membres inférieurs

Nous n'avons enregistré aucun cas de crise convulsive.

DISCUSSION

Au terme de notre recrutement nous avons recensés 16 cas de neurofibromatose, soit 0,21 % de 2005 à 2010. Ce résultat met l'accent sur rareté de Neurofibromatose

affirmée par la littérature. Ce résultat est différent de celui Mahé et al en 2006 qui trouvèrent 11 cas de NF1, sur une période de 10 ans [10].

Le sexe ratio F/H était égal à 2,2 dans notre étude. Cette prédominance féminine pourrait être expliquée par l'aspect inesthétique des lésions, l'incitant ces femmes à la consultation dermatologique. Ce résultat diffère de la littérature affirmant que les hommes et les femmes sont atteints dans les mêmes proportions et avec une diversité d'expression équivalente [10,11].

La moyenne d'âge était de 47,8 ans avec une prédominance de la tranche d'âge de 21-40 ans.

Cet âge relativement fréquent peut s'expliquer par l'apparition de neurofibrome le plus souvent à partir de la puberté motif fréquent de consultation [1-2, 4].

Ethnie Bamanan et soninkés étaient plus représentés dans notre étude (25,%, 25%). La forte représentativité des Bamanans s'explique par le fait que c'est l'ethnie dominante au Mali. La neurofibromatose étant une maladie génétique, la fréquence élevée des mariages consanguins peut expliquer le nombre élevé de la maladie chez les soninkés.

Les femmes au foyer ont été les plus représentées, 36,4%. La prédominance des femmes au foyer peut être liée à l'aspect esthétique et où la stigmatisation de cette maladie.

Les taches café au lait et les neurofibromes étaient présents chez presque tous nos patients 100%. Cela peut s'expliquer par le fait que les taches café au lait sont des premiers signes de la maladie et que les malades consultent le plus souvent après l'apparition des neurofibromes ou au moment où ceux-ci deviennent gênants. 80% des taches café au lait étaient apparues dès la naissance. Ce résultat est comparable à celui de Zeller et Wolkenstein et al qui affirmèrent dans leur étude que l'âge d'apparition des taches café au lait est le plus souvent congénital ou durant les 2 premières années de la vie [1,2]. Les diamètres des taches café au lait variaient entre 0 à 5 cm dans 61,1%. Ce résultat confirme ceux de Zeller et Lepage qui affirment que le diamètre des taches café au lait varie de 0,5 à 50cm mais la majorité d'entre elles font moins de 10cm [1 ; 12]. Le tronc a été la localisation la plus représentée des taches café au lait (34%). Selon certains auteurs la répartition des taches café au lait est aléatoire [1 ; 2 ; 12] et aucune étude n'a encore donné un lieu de prédilection des taches café au lait.

61,8% des neurofibromes étaient apparus après 20 ans. Même constatation fait par d'autres auteurs qui affirmèrent que le développement des neurofibromes débute après la puberté et ils sont exceptionnellement voire absents à l'âge adulte (95% des adultes sont atteints) [1,12].

Selon d'autres études les neurofibromes apparaissent généralement pendant la préadolescence [10,12]. La taille des neurofibromes variait de 0,1cm à 13cm, la taille comprise entre 0-5cm représentait 45,4% des cas. Selon certaines études les neurofibromes varient en taille et en nombre [1,11]. La localisation des neurofibromes sur le tronc était plus fréquente environ 26,8 même constant fait par d'autres études stipulant que le siège principal

des neurofibromes est le tronc, mais les autres parties du corps ne sont pas épargnées [1 ; 12].

Les nodules de Lisch, le gliome des voies optiques, les atteintes osseuses ainsi que les complications n'ont pas été détectées. Le préjudice esthétique était affirmé par 62,5% des patients. La demande prioritaire des malades au cours de notre étude était le traitement des neurofibromes qui avaient un caractère affichant sur les zones découvertes.

Selon Lepage C le retentissement esthétique peut être parfois considérable à l'origine d'un handicap social et un retentissement fonctionnel peut se surajouter [12]. Sur le plan paraclinique, le fond d'œil était demandé dans le but de détecter des nodules Lisch ou hamartomes iriens dont la présence est pathognomonique de la neurofibromatose

de type1 [11]. Selon la littérature les nodules de Lisch apparaissent avec l'âge et sont retrouvés chez la majorité des adultes [11]. Les résultats de ce fond d'œil étaient normaux dans 76,35% des cas et 5 patients soit 24,35% n'ont pas ramenés le résultat. L'électroencéphalogramme était demandé dans le but de détecter une association neurofibromatose, épilepsie. Au cours de notre étude tous les résultats de l'électroencéphalogramme étaient normaux.

Dans notre étude quatre patients, soit 25% avaient des antécédents familiaux de neurofibromatose ; parmi eux : 2 patients avaient leurs pères atteints, 1 patient avait sa mère et sa sœur atteint. Selon une étude, lorsque les manifestations cliniques sont encore peu nombreuses les antécédents familiaux peuvent aider au diagnostic [5-7]. Au cours de notre étude les manifestations cutanées étaient suffisantes pour porter le diagnostic.

CONCLUSION

A la lumière de la présente étude, nous pouvons dire qu'au Mali, la fréquence des neurofibromatoses tend augmenter du fait de la relative fréquence des mariages consanguins dans la société malienne d'où l'importance des conseils génétiques pour réduire la prévalence de cette génodermatose.

RÉFÉRENCES

- 1-Zeller J., Wolkenstein P. Neurofibromatoses Dermatologie et infections sexuellement transmissibles Masson, 4ème édition, Mai 2004, Page : 488-491 2-
- 2-Wolkenstein P., Zeller J. Neurofibromatoses La pathologie dermatologique en médecine interne Edition Arnette. 1999, Page : 321-326
- 3-Crawford AH, Schorry EK. Neurofibromatosis update. Cincinnati children's Hospital Medical Centre, Cincinnati, OH, USA Alvin.crawford@cchmc.org.2006
- 4-Lantieri L, Wolkenstein P. Manifestations cutanées de la NF type 1 et leur traitement. Service de Chirurgie plastique et reconstructrice, CHU, Hôpital Henri Mondar, Créteil, France. 1998
- 5-La neurofibromatose 1 Encyclopédie orphanet Grand Public. WWW.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Neurofibromatose 1-FRfr Pub 185vO1.pdf/Novembre 2006
- 6-Bucher R, Von Borczyskowski D, Wilke F, Gronowsky M, Friedrich RE, Brenner

W, Master J. Reduced thalamic 18 F.fluorodeoxyglucose retention in adults with neurofibromatosis type1. Department of Nuclear Medicine, University Medical Centre Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Allemagne. Buchert@uke.uni-hamburg.de. Janvier 2008

7-Goldberg Y, Dibbern K, Klein J, Riccardi VM, Graham Jr JM. Neurofibromatosis type1- an update and review for the primary pediatrician. Medical Genetics Birth Defects Center, Los Angeles,Steven Spielberg pediatric Research Center, Los Angeles, CA, USA. November 1996

8-Chick G, JY Alnot JY, Silbermann-Hoffman O. Multiple peripheral nerve tumors: update and review of the literature. Groupe principal Provence, Miramas Clinique SOS principal, boulevard du Docteur J.-Minet, 13140 Miramas, France. Gregoirechick@yahoo.fr. Juin 2003. 10/02/2009.

9-Mahé A. Neurofibromatose de Recklinghausen Dermatologie sur peau noire. 2000, P : 68,65

10-Pinson S, Planchu H, D Vidand-et-al D. NF1 ou maladie de Von Recklinghausen – Fiche de Synthèse des données Scientifiques utiles au conseil génétique. Cahiers du diagnostic génétique (Les). Décembre 2000. Http://ist.Inserm.fr/basis diaggen/diaggen.html . 29/02/2009.

11-Pinson S. Neurofibromatose type 1 – Synonyme : Recklinghausen maladie de [2001] http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/oc-Exp.php? Lng = FR & Expert = 636

12-Lepage C. Evolutions des techniques chirurgicales dans la prise en charge des Manifestations faciales de la NF type 1. Université Pierre et Marie Curie Paris VI : Faculté de Médecine Pierre et Marie curie Section. Année 2005.