

ARTICLE ORIGINAL

LA COMPRESSION MEDULLAIRE LENTE CERVICALE PAR UN NEUROFIBROME DANS LE CADRE DE LA MALADIE DE VON RECKLINGHAUSEN A PROPOS DE 4 CAS

NDOYE N, KELANI A, BA MC, SY, SOKOUM I, MAÏGA HA, MAGADJI JP,
THIOUB M, MENDY J, SAKHO Y, BADIANE SB

CORRESPONDANCE Docteur Ndaraw Ndoye - Service de neurochirurgie

Centre Hospitalier National et Universitaire de FANN (CHNU)

BP : 45044 Dakar FANN -Email : ndarawndoye@yahoo.fr

RESUME

La neurofibromatose est la plus fréquente maladie génétique à transmission autosomique dominante. Elle englobe sept différents types mais seulement les neurofibromatoses NF1 et NF2 sont les plus couramment rencontrées.

NF1 produit une prolifération cellulaire de type Schwann (neurinome) ou une prolifération globale de tous les constituants du nerf réalisant un neurofibrome.

Dans cette étude, seuls les neurofibromes sont concernés.

Les neurofibromes sont particulièrement localisés au système nerveux périphérique, la peau et le squelette osseux. Il peut se localiser en cervical et entraîner pendant longtemps une névralgie cervicobrachiale. Son développement près de la moelle va entraîner progressivement une compression de celle-ci.

Nous rapportons une étude rétrospective portant sur 4 patients reçus au service de Neurochirurgie à Dakar CHU de Fann durant la période 2000 à 2009. Tous les patients ont été admis dans un tableau de déficit moteur important (en phase spastique ou flasco-spasmodique) et tous ont été opérés.

L'étude comportait 3 patients de sexe masculin et 1 de sexe féminin. Nos malades étaient âgés de 4 à 45 ans avec une moyenne de 26,75 ans. Dans cette étude aucun cas de neurofibromatose familiale n'a été retrouvé.

Une radiographie standard du rachis cervical a été réalisée dans tous les cas, une myélographie, une tomодensitométrie cervicale ou un myéloscanner. Les 4 cas concernaient la neurofibromatose de type NF1 avec des signes tels des nodules cutanés sur tout le corps dans 3 cas, des tâches café au lait dans 1 cas, une scoliose dorsolombaire dans 1 cas. Une masse cervicale antérieure a été notée dans un cas en regard de C2-C4 et tumeur royale dans un cas. Dans tous les cas la névralgie cervico-brachiale était le premier signe suivi d'un syndrome pyramidal des quatre membres. Des parasthé-

peut engager les pronostics fonctionnel, vital lorsque les nerfs et la moelle sont comprimés.

Mots-clés : NF1, neurofibrome, compression cervicale.

ABSTRACT

Neurofibromatosis is a dominant autonomic inherit disease. It englobes seven different types, but only NF1 and NF2 are common.

In this study, only neurofibromas will be considered. From the beginning and for a very long time, its peripheral nervous system positioning will progressively occasioned a slowly spinal cord compression

We report retrospectively a history of 4 patients in Dakar from 2000 to 2009. All the patients came to hospital with huge motor deficit (spastic or flasco-spasmodic stage) and were operated in neurosurgery.

The sex ratio was 3 men for 1 woman (3/1). Our patients were aged between 4 and 45 years old, the average was 26, 75 years old.

We didn't found a familial history of NF1 in this study. They had all radiographies, myelography, cervical TDM or myeloscan

We found in all cases an NF1 disease's clinical signs like: nodes on the all body in 3 cases, brown spots on the skin in 1 cases, dorso lombar scoliosis in 1 case, anterior cervical mass in 1 case, in front of C2-C4 and a royal tumor in 1 case.

In 100% of cases, pain was the first aspect accompanied with tetrapyramidal syndrom.

In all patients, we had paresthesia. Only 1 patient complained for sphincter dysfunction.

Cervical X ray exam (face with profile) were characteristic in 1 case and showed an enlargement foramen.

In 75% of patients who underwent myelography and/or myeloscan, we found

- in 1 of cases a multiples lesions.

- in 1, a bilobulated tumor (one part intra canalar and the another one extra foraminal).

The surgical resection was incomplete in 1 case and complete in all those.

We did laminectomy in 3 cases. Only the children aged 4 years old underwent laminotomy with laminoplasty at the end of surgical procedure.

sies ont été retrouvées dans tous les cas. Des troubles sphinctériens ont été retrouvés dans 1 cas. La radiographie standard de profil réalisée a montré de façon caractéristique dans 1cas un élargissement du foramen.

Trois patients avaient bénéficié d'une myélographie et/ ou d'un myéloscanner qui avaient montré : de multiples lésions dans 1cas, et une tumeur bi lobulée (intra et extra canalaire).

Sur le plan chirurgical, l'exérèse a été incomplète dans 1 cas et complète dans 3cas. La laminectomie a été réalisée dans 3cas. Seul l'enfant âgé de 4ans a bénéficié d'une laminotomie suivie d'une laminoplastie en fin d'intervention.

L'examen anatomo pathologique avait confirmé dans tous les cas un neurofibrome. Tous les constituants du nerf étaient hypertrophiés (gaine de Schwann, cellules fibroblastiques, collagène, myéline, fibres nerveuses etc.).

Conclusion : Le gène de la neurofibromatose NF1 est localisé au chromosome 17.

Cette entité a été décrite pour la première fois par Von Recklinghausen en 1882 et qui associait des lésions cutanées, osseuses et nerveuses périphériques.

NF1 est responsable de troubles de l'esthétique, des altérations du comportement psychosociologique .Il

Finally, histo-anatomo-pathology exam confirm that it was a neurofibroma in all cases. All constituents of the nerve was hypertrophy (schwannoma gaine, fibroblastic cells, collagen, myelin, nervous fiber etc). NF1's gen is localised on Chromosom 17.

This entity was described for the first time by Von Recklinghausen in 1882 and associated skin lesion, osseous lesion and peripheral nervous disease.

NF1 is responsable for important aesthetic damages, psycho sociologic disinterest and engage the functional and vital prognostics when the spinal nervous and/or medulla were touched.

Key words : *NF1, neurofibroma, cervical compression*

INTRODUCTION

La neurofibromatose est une phacomatose qui apparaît par transmission autosomique dominante ou encore par mutation spontanée dite « de novo ». Son type 1 (NF1) ou maladie de Von Recklinghausen, se reconnaît par ses multiples tumeurs, développées au dépend des enveloppes des nerfs périphériques appelées neurofibromes.

Nous présentons les résultats de notre expérience en discutant les éléments épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques que nous comparons avec les données de la littérature.

PATIENTS ET METHODES

Quatre patients ont été opérés entre 2000 et 2009 dans le service de Neurochirurgie de l'Hôpital de Fann à Dakar au SENEGAL. Sont inclus dans cette étude tous les patients opérés et présentant un syndrome de compression médullaire lente cervicale avec une symptomatologie clinique évocatrice d'une NF1 et dont le diagnostic de neurofibrome est confirmé par l'histologie.

Tous les patients présentant une symptomatologie similaire avec un diagnostic histologique de neurofibrome ont été exclus de l'étude.

L'histoire clinique de nos 4 patients est caractérisée par une longue évolution faite de mono radiculalgies brachiales suivies quelques mois plus tard d'un déficit musculaire d'un ou des deux membres supérieurs avec des troubles de la marche.

Aucun antécédent familial de NF1 n'a été retrouvé

chez nos patients. Par contre des nodules disséminés sur tout le corps, caractéristiques de la maladie, étaient présents chez trois de nos patients avec une tumeur royale au niveau de la cuisse chez l'un d'eux. Les tâches café au lait ont été retrouvées dans 1 cas. Un de nos patients présentait une scoliose dorso lombaire avec une masse cervicale antérieure.

Tous nos patients ont bénéficié d'une exploration neuro-radiologique notamment du scanner, de la myélographie ou du myéloscanner, et d'une confirmation histologique.

RESULTATS

Sur le plan épidémiologique : la compression cervicale par un neurofibrome est très rare.

L'âge moyen de nos patients était de 26,75 ans avec des extrêmes de 4 et 45 ans.

Le sexe ratio était de 3 (3 hommes pour une femme).

Le délai entre la radiculalgie et l'apparition de signe déficitaire était de 3 à 4 mois. Aucun antécédent de neurofibrome familial n'a été retrouvé.

Sur le plan clinique : les rachialgies, les névralgies et les paresthésies ainsi que le syndrome tétra pyramidal à type de réflexes ostéo-tendineux vifs, de signe de Babinski et de Hofmann étaient présents dans tous les cas avec un déficit moteur assez important.

Seul un patient présentait des troubles sphinctériens urinaire et anal.

La radiographie standard du rachis cervical de face et de profil a été réalisée chez tous les patients et a été caractéristique dans 1cas avec un élargissement des

trous de conjugaison en C5-C6, C6-C7 et C7-D1 (figure 1 et 2). Un patient présentait une scoliose avec une double courbure dorsale et lombaire gauche bien matérialisée sur les radios du rachis dorsolombaire.

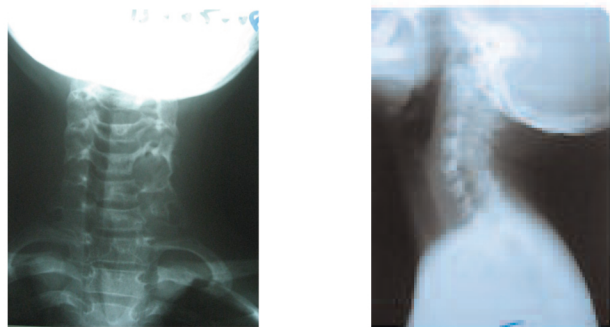


Figure 1 et 2 : Rx cervicale F/P montrant l'élargissement des trous de conjugaison

Un patient a bénéficié d'une TDM cervicale montrant une masse en C2-C3 à droite.

La myélographie a montré un arrêt net en C7 chez un patient, le myéloscanner réalisé chez un autre a montré une tumeur intra canalaire, extradurale en sablier en C5-C6 gauche (figure 3 et 4).

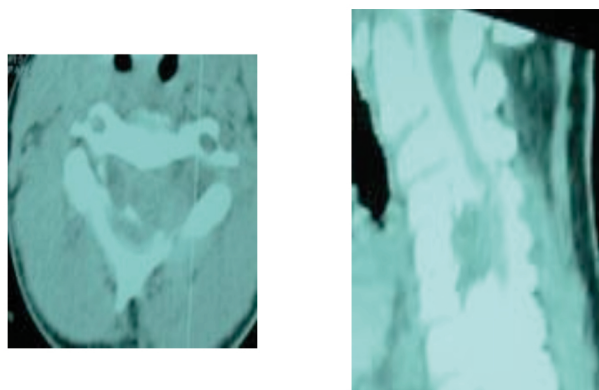


Figure 3 et 4 : Myéloscanner en coupe axiale montrant une lésion hyperdense remplissant le canal et refoulant la moelle en postérieur. Elargissement du trou de conjugaison. En coupe sagittale, image en sablier du neurofibrome en C5-C6.

Quant au 4^{ème} patient, il a bénéficié d'une myélographie et d'un scanner qui ont permis de mettre en évidence des lésions multiples. Il s'agissait de trois masses arrondies, intra dures, extra médullaires droites de C1, C2 et C4 ; très compressives sur les deux derniers étages.

L'exérèse chirurgicale a été incomplète dans un cas et complète dans tous les autres. Tous nos patients ont

été opérés par un abord postérieur : laminectomie avec élargissement latéral vers le foramen concerné. Seul l'enfant de cette série a bénéficié d'une laminotomie avec laminoplastie en fin d'intervention.

L'examen anatomopathologique a permis de confirmer qu'il s'agissait dans tous les cas d'un neurofibrome de Von Recklinghausen avec dans un cas un neurofibrome plexiforme.

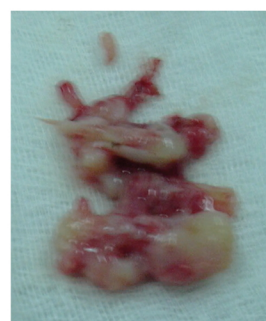


Figure 5 : Neurofibrome : aspect macroscopique après exérèse

Les suites opératoires ont été simples chez tous nos patients. Le garçon de 4 ans s'est nettement amélioré avec une bonne consolidation rachidienne ; il respecte ses rendez-vous de consultation de contrôle. Un deuxième patient dont l'évolution a été très favorable est quand même perdu de vue depuis sa sortie. Le 3^{ème} patient est resté stationnaire et arrive à s'asseoir puis est perdu de vue depuis sa cicatrisation complète. Quant au dernier, il est perdu de vue depuis sa sortie et n'est jamais venu en consultation de contrôle.

DISCUSSION

La neurofibromatose (NF) est une maladie autosomique dominante qui, selon Riccardi, comporte sept différents types [1].

Le type 1 ou NF1, seul pris en considération dans cette étude, a son gène localisé sur le chromosome 17 dans la région 17q11.2 [2]. Il représente 95% de l'ensemble des NF [3] et apparaît avec une incidence d'un cas pour 3000 à 3500 naissances [2, 3, 4]. Son diagnostic est posé à partir de la présence, chez un même sujet, d'au moins deux des sept critères cliniques proposés par la NIH (National Institute of Health) [5], lors de la conférence des consensus de 1987.

Tableau 1 : Critères diagnostiques de la NF 1 (NIH)

	Critères diagnostiques
1	Au moins six macules café au lait d'une taille minimale de 5mm avant la puberté ou plus de 15 mm après.
2	Au moins deux neurofibromes quel que soit le type, ou la présence d'un neurofibrome plexiforme.
3	Macules (lentigines) axillaires et/ou inguinales hyper pigmentées
4	Un gliome optique
5	Au moins deux nodules de Lisch (hamartome de l'iris)
6	Anomalie osseuse, telle que fine corticale des os longs en absence d'arthrose, aplasie sphénoïdale ou pseudarthrose
7	NF1 chez les ascendants de 1 ^{er} degré

- La NF2 caractérisée par des schwannomes vestibulaires bilatéraux (neurinomes de l'acoustique), des schwannomes d'autres nerfs crâniens et spinaux et des méningiomes.

Les schwannomatoses sont exceptionnelles et caractérisées par des schwannomes multiples cutanés et sous-cutanés sans schwannomes vestibulaires.

- La notion de NF3 est plus floue, définie comme une neurofibromatose mixte tenant à la fois de la NF1 et de la NF2.

- La NF4 permet de classer les formes variantes.

-La NF5, ou neurofibromatose segmentaire, est limitée à l'atteinte d'un segment corporel.

- La NF6 est définie par la présence de nombreuses taches café au lait sans autre symptôme.

- La NF7 désigne une forme de NF1 à début tardif, après la troisième décennie.

Les résultats obtenus dans notre série ne sont pas toujours comparables à ceux décrits dans la littérature. Ceci peut être lié au petit nombre de cas de cette série. Malgré l'évolution de la génétique moléculaire, le diagnostic de NF1 dépend des critères cliniques sus cités.

Les tâches café au lait et les macules axillaires et inguinales (lentigines) présentes dans 1 cas de notre série, sont respectivement retrouvées dans 95% et 70% des cas de l'étude de Hirsch et al. [4].

**Figure 6 : Tâche café au lait et macule axillaire**

Alors que certaines études de la littérature font état de présence de nodules de Lisch dans 95% des cas et de gliome optique dans 10% à 30% des cas [7, 8], nous n'avons pas retrouvé d'anomalie oculaire chez nos patients, ni de gliome opto-chiasmatique. Sarica et al [5] ne retrouvent pas non plus d'anomalie ophtalmologique.

Dans une étude réalisée dans le cadre du suivi des patients porteurs d'une NF1 en ophtalmologie, environ 67% de nodules de Lisch et 22,72% de gliome opto-chiasmatique ont été signalés par les auteurs [7]. Ces derniers décrivent d'autres anomalies optiques telles que la visibilité des nerfs cornéens ainsi que les hamartomes choroïdiens et rétiens, qui doivent être, une fois présents, évoquent fortement la maladie. Le nodule de Lisch a un aspect caractéristique et doit être différencié du nevus et des migrations pigmentaires. Aucun de nos patients n'avait d'antécédent familial de NF1 contrairement à certaines séries où la présence d'ascendants malades est retrouvée dans une proportion assez variable: Martins et al trouvent 63% [8] alors que Hirsch et al parlent de 30 à 50% des cas dans leur étude [4].

L'apparition de cas sporadiques dans pratiquement la moitié des cas a été retrouvée dans d'autres études [9].

S'agissait-il d'une mutation de novo dans tous les cas de notre série? Nous ne disposons pas d'examen génétique ni moléculaire pouvant nous permettre de la confirmer ou de l'infirmer.

Les déformations osseuses vertébrales se développent indépendamment des neurofibromes spinaux ou para spinaux.

Il s'agit d'une complication classiquement décrite dans cette pathologie.

La localisation cervico thoracique de la scoliose est le siège le plus souvent retrouvé dans la littérature. Dans notre étude, elle siège en dorso lombaire dans un cas. Le scalloping des vertèbres surtout au niveau dorsal, 10% retrouvé dans d'autres séries [4,9]) existait aussi chez nos patients.

Le neurofibrome est un des éléments caractéristique de l'affection. Il peut se développer à partir de la gaine de Schwann ou des éléments fibroblastiques des nerfs périphériques [10]. Dans plus de 95% des cas, un ou de multiples neurofibromes cutanés sont présents [4]. On les retrouve dans 3 de nos cas. Le neurofibrome plexiforme se retrouve dans 1 cas de notre

étude contre environ 30% dans d'autres [9]. Très souvent la découverte de tumeurs spinales et/ou cérébrales telles que le schwannome, le méningiome ainsi que les gliomes intracrâniens peuvent accompagner la NF1 [11].

Son gène est un régulateur négatif du proto-oncogène Ras ; c'est un suppresseur de tumeur, responsable de la synthèse d'une protéine nommée la neurofibromine.

Aucune tumeur associée n'a été découverte chez nos patients, probablement parce qu'elles n'ont pas été systématiquement recherchées. Par manque de signe d'appel, nous avons jugé inutile de demander un scanner cérébral et/ou une IRM cérébrale et médullaire qui reviendraient trop chers pour nos patients. Dans une étude certains auteurs affirment qu'en plus des tumeurs sus citées, des tumeurs telles que le gliome optique ou chiasmatique, le phéochromocytome, la leucémie infantile myélomonocytaire, et même les tumeurs malignes des enveloppes nerveuses périphériques peuvent être retrouvées [11]. De plus, la NF1 est un facteur de risque pour les maladies rénovasculaires [12].

La NF1 peut apparaître à tout âge mais est rare avant la puberté. Dans une série pédiatrique, les auteurs trouvent un âge moyen de 7 ans avec des extrêmes allant de 10 mois à 14 ans [12]. L'âge moyen dans notre série est de 26,75 ans et nous retrouvons un cas pré pubertaire. Ceci est retrouvé dans une autre [13]. Paye O, dans sa série de 13 cas retrouve un âge moyen de 26 ans avec des extrêmes allant de 7 à 51 ans a été signalé par certains auteurs [14].

Dans certaines séries, le déficit moteur est retrouvé dans 10% des cas environ, alors que les paresthésies et douleurs sont retrouvées chez 80% des patients [4, 11,16]. Ceci est dû au fait que c'est la racine dorsale, sensitive qui porte le plus souvent le neurofibrome [17]. Dans notre série, nous avons retrouvé dans tous les cas des rachialgies, des névralgies et des paresthésies. La moelle étant continuellement comprimée et refoulée par le développement extra-médullaire du neurofibrome porté par la racine nerveuse. De plus, le temps de latence entre la première consultation et la date d'hospitalisation, qui souvent est indépendant du patient, aggrave la symptomatologie.

Le temps perdu est liée à plusieurs facteurs : délai moyen de 4 mois entre la première consultation et l'hospitalisation (le patient qui n'était pas prévenu et financièrement préparé pour l'intervention chirurgicale avant d'arriver à l'hôpital, doit rentrer chercher les moyens financiers pour y parvenir). Puis dans certains cas, existe un délai entre l'hospitalisation et l'intervention chirurgicale.

La prise en charge de ses lésions n'est pas bien codifiée. Néanmoins nous pouvons proposer un traitement conservateur d'attente (surveillance clinique et neuro radiologique) à chaque fois qu'il s'agit de petites lésions évolutives non compressives alors que la chirurgie est indispensable pour toute lésion présentant un risque pour la moelle.

Pendant l'intervention chirurgicale, la racine nerveuse porteuse du neurofibrome est parfois sectionnée en cas de lésion infiltrante et étendue, au risque de séquelles déficitaires parfois importantes. Dans notre série, cela ne s'est produit que chez 1 patient.

En cas de localisation radiculaire unique, le pronostic post opératoire est généralement excellent avec diminution des douleurs dans 80% des cas et rémission complète dans 60% des cas [5]. On ne note souvent pas de récurrence. Dans une étude les auteurs signalent 1 cas de récurrence sur les 66 patients étudiés chez qui la résection avait été complète [17]. Dans une série de neuf cas les auteurs retrouvent également une seule récurrence [16].

Dans notre étude, l'absence de suivi (perdu de vu) des 3 patients ne nous a pas permis de déterminer l'existence de récurrence.

La disparition des patients après la sortie d'hôpital s'explique par le fait qu'ils viennent tous de l'intérieur du pays. Les distances sont longues et le voyage coûte cher. Un patient qui se sent mieux ne trouve pas l'importance de revenir en consultation.

Pour notre part, cette affirmation pourrait être trompeuse puisqu'il devient difficile de faire la différence entre le patient qui va bien et celui qui va mal et qui, désespéré ne revient plus en consultation.

Des efforts restent donc à faire de chaque côté pour qu'un patient opéré puisse être revu par son chirurgien quelque soit son évolution et que la famille du patient l'informe en cas de décès.

CONCLUSION

La NF1 est une affection bénigne. Il existe un risque fonctionnel important dans sa localisation cervicale; risque proportionnel au nombre de racines atteintes, à l'extension de la lésion dans le canal rachidien, au caractère infiltrant et compressif du neurofibrome sur la moelle. Seule la chirurgie reste la solution à proposer aux patients. Ses résultats sont jugés satisfaisants lorsque le malade est vu à un stade précoce de l'évolution vers la compression médullaire.

REFERENCES

- 1- Riccardi VM. Neurofibromatosis heterogeneity. *J Am Acad Dermatol* 1984;10:518-9.
 - 2- 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* 1989;44:20-4.
 - 3- Wolkenstein P, Decq Ph. Les neurofibromatoses. *Neurochirurgie* 1998;44(4):267-72.
 - 4- Hirsch NP, Murphy A, Radcliffe JJ. Neurofibromatosis: clinical presentations and anaesthetic implications. *Br J anaesth* 2001;86:555-564.
 - 5- Saria FB, çekinmez M, Erdogan B, Sen O, Altinors MN. A rare case of massive NF1 with invasion of entire spinal axis by neurofibromatosis: Case report. *Turkish Neurosurg* 2008;18(1),99-106.
 - 6- Broniscer A, Gajjar A, Bhargava R. Brain stem involvement in children with neurofibromatosis type 1: Rôle of magnetic resonance imaging and spectroscopy in the distinction from pontine diffuse glioma; *Neurosurgery* 1997;40:331-338.
 - 7- Bursztyn J, Rodriguez D. Intérêt d'une consultation multidisciplinaire de neurofibromatose de l'enfant. *Journal français d'ophtalmologie* 1999;22(9):959.
 - 8- Martins CL, Monteiro JP, Farias A, Fernandes R, Fonseca MJ. Managing children with neurofibromatosis type 1: what should we look for? *Acta Med Port* 2007;20(5):393-400. Epub 2008 Jan 24.
 - 9- Mulvihill JJ, Parry DM, Sherman JL, Pikus A, Kaiser-Kupfer MI, Eldridge R. NIH. Conference: Neurofibromatosis 1 (Recklinghausen disease) and Neurofibromatosis 2 (bilateral acoustic neurofibromatosis). An update. *Ann Internal Med* 1990;113:39-52.
 - 10- Escourolle R, Poirier JP. Manuel élémentaire de neuropathologie 2^{ème} édition Masson 1977.
 - 11- Wimmer K. Neurofibromatosis: the most frequent hereditary tumor predisposition syndrome. *Wien Med Wochenschr* 2005;155(11-12):273-80.
 - 12- Francisco Menor, Bonmati LM, Arana E, Poyatos C, Cortina H. Neurofibromatosis type 1 in children : MR imaging and follow-up studies of central nervous system findings. *European journal of radiology*. 1998;26:121-131.
 - 13- Sy F. Compression médullaire lente par un neurofibrome dans le cadre de la maladie de Von Recklinghausen. A propos de 4cas opérés à la clinique neurochirurgicale du CHU de FANN. Thèse méd. Dakar 2008, N° 70, 92p.
 - 14- Paye O, Badiane SB, Gueye M, Ndiaye IP. Les neurinomes et les neurofibromes intra rachidiens au Sénégal. Etude anatomo clinique et thérapeutique : à propos de 13 cas opérés à la clinique neurochirurgicale du CHU de FANN. Thèse méd. Dakar 1995, N° 48, 140p
 - 15- Lee M, Rezai AR, Freed D, Epstein FJ. Intramedullary spinal cord tumors in neurofibromatosis: *Neurosurgery* 1996;38:32-37.
 - 16- Levy WJ Jr, Latchaw J, Hahn JF. Spinal neurofibromas: a report of 66 cases and a comparison with meningiomas. *Neurosurgery* 1986;18:331-334.
-