



Cas clinique

Neurofibromatose Type 2: À propos d'un cas

Neurofibromatosis Type 2: A case report

S Mourabit^{1*}, NS Diagne¹, AG Diop¹

Résumé

La Neurofibromatose de type 2 (NF2) est une maladie génétique, à transmission autosomique dominante causée par des mutations inactivant le gène suppresseur de tumeur NF2 localisé sur le chromosome 22q. Sa prévalence est de l'ordre de 1-9 / 100 000. La principale caractéristique de cette affection est le développement de schwannomes vestibulaires bilatéraux, mais on retrouve aussi d'autres tumeurs du système nerveux central (épendymomes, méningiomes, astrocytomes, neurofibromes) ainsi qu'une atteinte ophtalmologique (cataracte, hamartome de la rétine) et des tumeurs cutanées. Le diagnostic de la Neurofibromatose de type 2 repose sur l'identification de la mutation génétique et sur les critères de *Manchester*. La prise en charge est multidisciplinaire incluant une équipe oto-neurochirurgicale expérimentée et repose classiquement sur le traitement des tumeurs symptomatiques ou rapidement évolutives. Nous vous rapportons le cas d'un jeune homme de 34 ans reçu pour une paraparésie spastique des deux membres inférieurs associée à une hypoacousie bilatérale et de multiples tumeurs cutanées, et chez qui le diagnostic de NF2 a été retenu. Le patient a

bénéficié d'une exérèse chirurgicale du neurinome médullaire, les suites post opératoires ont été simples et un mois plus tard l'examen avait objectivé une récupération sur le plan fonctionnel et esthétique.

Mots clés : Neurofibromatose type 2, Schwannome vestibulaire, Neurinome de l'acoustique, Afrique

Abstract

Type 2 Neurofibromatosis (NF2) is a genetic disease with autosomal dominant transmission caused by mutations inactivating the NF2 tumor suppressor gene located on chromosome 22q. Its prevalence is about 1-9 / 100 000. The main characteristic of this condition is the development of bilateral vestibular schwannomas, but there are also other tumors of the central nervous system (ependymomas, meningiomas, astrocytomas, neurofibromas) As well as ophthalmologic involvement (cataract, hamartoma of the retina) and cutaneous tumors. The diagnosis of type 2 Neurofibromatosis is based on the identification of the genetic mutation and on the criteria of *Manchester*. The management is multidisciplinary

including an experienced oto-neurosurgical team and is based on the treatment of symptomatic or rapidly evolving tumors. We report a case of a 34-year-old man receiving spastic paraparesis of the lower limbs associated with bilateral hypoacusia and multiple skin tumors, and in whom the diagnosis of NF2 was retained. The patient has benefited from a surgical excision of the medullary neuroma, postoperative follow-up was simple, and one month later the examination showed functional and esthetic recovery.

Keywords: Neurofibromatosis type 2, Vestibular schwannoma, Acoustic neuroma, Africa

Introduction

La Neurofibromatose de type 2 (NF2) est une maladie génétique, à transmission autosomique dominante causée par des mutations inactivant le gène suppresseur de tumeur NF2 localisé sur le chromosome 22q. Sa prévalence (initialement estimée à 1 : 200 000) est d'environ 1 sur 60 000 et son incidence est de 1/25 000 naissances [1]. C'est une maladie rare qui a été longtemps confondue avec la Neurofibromatose de type 1 ou la maladie de Von Recklinghausen. La distinction entre les deux maladies n'a été réellement effective qu'après la localisation des deux gènes différents responsables de la NF1 et de la NF2, respectivement sur les chromosomes 17 et 22. L'imagerie encéphalique par résonance magnétique avec injection de Gadolinium est l'examen de référence pour l'exploration radiologique de la NF2 permettant à la fois le diagnostic et le suivi.

Cas clinique

Nous rapportons le cas d'un jeune homme de 34 ans, reçu pour une paraparésie spastique

d'installation progressive sur 1 an associée à de multiples tuméfactions cutanées disséminées dans tout le corps et des taches <<café au lait>> évoluant depuis 10 ans ainsi qu'une hypoacusie bilatérale.

Le patient n'avait aucun antécédent pathologique particulier, l'examen clinique avait objectivé de multiples masses dont les plus volumineuses sont en sus claviculaire droit (Figure 1) et para mandibulaire gauche (Figure 2). Les lésions étaient mobiles par rapport aux plans superficiels et profonds, légèrement dépressibles à la palpation. Les téguments sus-jacents étaient normo-colorés, sans tégangiectasies, ni troubles vasculo-nerveux, les aires ganglionnaires sont libres.

L'examen neurologique a retrouvé un syndrome d'interruption médullaire avec un niveau sensitif T3 ainsi qu'une atteinte bilatérale de la VIIIème paire des nerfs crâniens. L'examen dermatologique a mis en évidence des taches <<café au lait>> localisées au niveau sus claviculaire droit (Figure 1).

La Tomodensitométrie cérébrale a montré la présence d'un processus expansif des angles ponto cérébelleux compatible avec des schwannomes vestibulaires bilatéraux (Figure 3), et l'IRM médullaire avec injection de Gadolinium a montré la présence d'un neurinome en sablier T3-T4 gauche associé à de multiples lésions intra médullaires étendues du tronc cérébral à la portion lombaire du cordon médullaire (Figure 4 et 5). Le bilan biologique préopératoire a été sans particularités.

Le patient a bénéficié d'une exérèse chirurgicale du neurinome médullaire, les suites post opératoires ont été simples et un mois plus tard l'examen avait objectivé une récupération sur le plan fonctionnel et esthétique.



Figure 1 : Vue de profil des tâches café au lait et de la tumeur en sus claviculaire droit

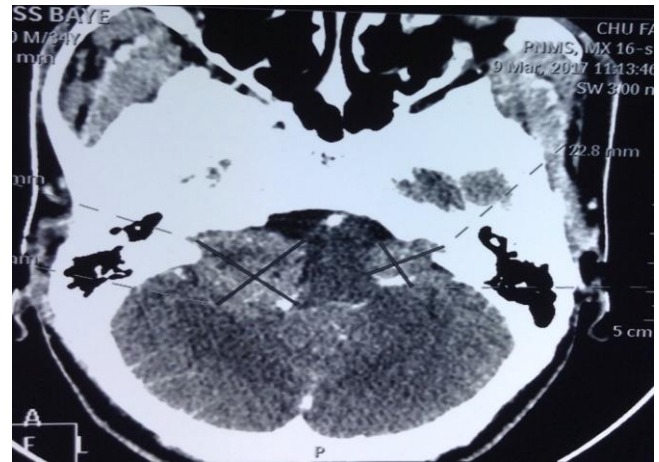


Figure 3 : TDM coupe axiale avec injection du produit de contraste montrant deux processus expansifs ponto-cérébelleux compatibles avec des schwannomes vestibulaires bilatéraux.



Figure 2 : vue de face de la tumeur en para mandibulaire gauche

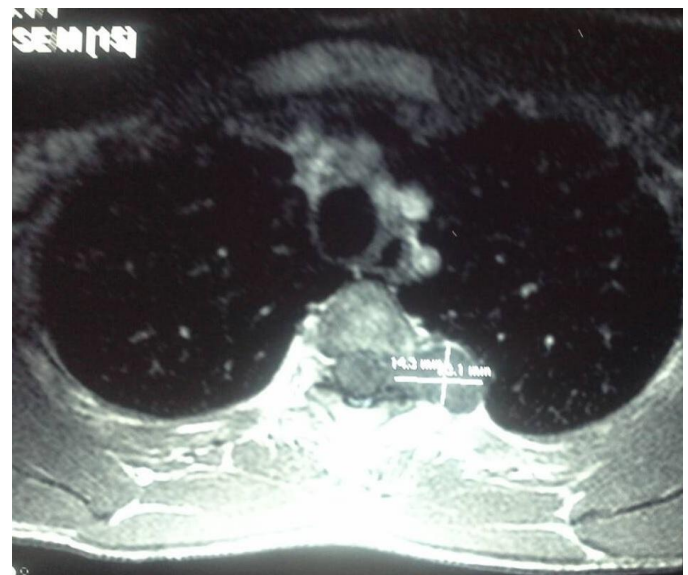


Figure 4 : IRM coupe axiale T1 montrant le neurinome T3-T4 en sablier

Discussion

La NF2 est une maladie rare, anciennement dénommée neurofibromatose acoustique elle a longtemps été confondue avec la Neurofibromatose de type I (NF1), ou maladie de Von Recklinghausen. La distinction des deux maladies n'a été effective qu'après la localisation des deux gènes distincts responsables de la NF1 et de la NF2, respectivement sur les chromosomes 17 et 22 [2].

C'est une maladie autosomique dominante dont le premier cas d'hérédité a été rapporté en 1920 par Feiling et Ward [3] qui ont décrit l'histoire d'une famille porteuse de schwannomes vestibulaires sur trois générations. Hypothèse confirmée par Gardner and Frazier [4,10] qui ont rapporté en 1930 le cas d'une famille dont les membres ont été diagnostiqués atteints de la maladie de Von Recklinghausen et dont la transmission était autosomique dominante sur cinq générations. La nécropsie pratiquée sur deux membres de la famille avait révélé des schwannomes vestibulaires bilatéraux.

La NF2 est caractérisée par le développement des schwannomes vestibulaires bilatéraux. Les patients se présentent généralement avec une hypoacousie unilatérale au début, des acouphènes, des troubles de l'équilibre ou une combinaison des trois symptômes.

Les principales autres tumeurs sont les schwannomes des autres nerfs crâniens, des nerfs périphériques et intra rachidiens [1]. On retrouve aussi des méningiomes intracrâniens (y compris les méningiomes du nerf optique), intra rachidiens et certaines tumeurs bénignes du SNC (épendymomes, astrocytomes et gliomes). Quatre grandes études cliniques ont confirmé cette entité clinique [5,6,7,10] (Tableau 1). Les patients

peuvent présenter des méningiomes crâniens ou une tumeur spinale longtemps avant l'apparition d'un schwannome vestibulaire.

Dans notre cas, le patient est venu au stade d'hypoacousie bilatérale, il n'a pas rapporté des acouphènes ni de vertiges.

Le diagnostic de NF2 a été retenu en se basant sur les critères définis par l'équipe de *Manchester* (Tableau 2) qui ont la meilleure sensibilité [5,8].

Le principe de la prise en charge est la prolongation de la survie et l'amélioration de la qualité de vie des patients.

Ainsi, en règle générale le principe est de n'intervenir que pour les lésions symptomatiques ou rapidement évolutives, qu'elles soient intra crâniennes ou intra rachidiennes [8].

Les schwannomes vestibulaires peuvent entraîner une surdité rétro cochléaire non appareillable par des moyens conventionnels, par conséquent un schwannome associé à une compression significative du tronc cérébral doit être opéré quel que soit le statut auditif. Certaines importantes séries décrivent un taux de préservation d'une audition mesurable chez des patients sélectionnés de l'ordre de 57 à 70 p. 100 [9,2].

Malgré l'excellente amélioration de la chirurgie des schwannomes vestibulaires, les dégâts du nerf facial et d'autres effets indésirables demeurent une possibilité réelle en période post opératoire. La faiblesse faciale peut retentir sur l'état de l'œil par la perte du réflexe de clignement.

En outre, la glande lacrymale est également innervée par le nerf facial, la sécheresse oculaire résultant de l'arrêt de production des larmes augmente ce risque [1].

Tableau 1: Caractéristiques cliniques des patients NF2 dans 5 études (Goutagny, 2007)

Caractéristiques	Evans <i>et al.</i> , 1992	Parry <i>et al.</i> , 1994	Mautner <i>et al.</i> , 1996	Otsuka <i>et al.</i> , 2003
Nombre de cas	120	63	48	74
Nombre de familles	75	32	44	74
Cas sporadiques	45	17	44	74
Femmes/hommes		26/37	19/29	40/34
Âge de début moyen (années)	22,2	20	17	17,6 (1-53)
Âge moyen au diagnostic en années (extrêmes)	27,5 (5-66)		22 (4-59)	24,1 (1-54)
Schwannome vestibulaire bilatéral (p. 100)	85	92,1	90	100
Schwannome vestibulaire unilatéral (p. 100)	5,8	6,3	6	0
Schwannome intracrânien autre (p. 100)		23,8	29*	24
Méningiomes intracrâniens (p. 100)	45	49,2	58	38
Tumeurs rachidiennes (p. 100)	25,8	67,4	90	35
Tumeurs cutanées (p. 100)	68	67,7	64	70
Cataracte (p. 100)	38	81,0	62	
Gliome (p. 100)	6,6	4,8	6	

Tableau 2 : Diagnostic de la neurofibromatose de type 2, critères de Manchester (Evans, 1992).

A. Schwannome vestibulaire bilatéral.

B. Parent premier degré NF2 et schwannome vestibulaire unilatéral ou deux parmi : méningiome, schwannome, gliome, neurofibrome, opacités lenticulaires subcapsulaires postérieures.

C. Schwannome vestibulaire unilatéral et deux parmi : méningiome, schwannome, gliome, neurofibrome, opacités lenticulaires subcapsulaires postérieures.

D. Méningiomes multiples (deux ou plus) et deux parmi : schwannome, gliome, neurofibrome, opacités lenticulaires subcapsulaires postérieures.

« deux parmi » correspond à deux tumeurs ou deux cataractes

Conclusion

La NF2 est une maladie génétique sévère caractérisée par la présence de schwannomes vestibulaires bilatéraux. Des localisations intra rachidiennes et périphériques sont également retrouvées et les manifestations cutanées et ophtalmologiques ne sont pas rares. La prise en charge chirurgicale a pour but de prévenir la surdité et d'améliorer la qualité de vie du patient. En dépit des avancés techniques dans ce domaine le pronostic de la NF2 reste réservé.

* Correspondance

Salaheddine Mourabit (mourabit@gmail.com)

Reçu: 01 Nov, 2017 ; **Accepté:** 25 Déc, 2017; **Publié:** 28 Déc, 2017

¹Clinique de Neurosciences I.P Ndiaye, Centre Hospitalier National Universitaire Fann, Université Cheikh Anta Diop, Dakar ,Sénégal.

© Journal of african clinical cases and reviews 2017

Conflit d'intérêt: Aucun

Références

- [1] Evans DGR. Neurofibromatosis type 2 (NF2): A clinical and molecular review. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2009;4:16. doi:10.1186/1750-1172-4-16.
- [2] Goutagny S, Bouccara D, Bozorg-Grayeli A, Sterkers O, Kalamarides M. La neurofibromatose de type 2. REV NEUROL. 2007 Sep;163(8):765-777.
- [3] Feiling A, Ward E. A familial form of acoustic tumour. BMJ 1920;10:496-7.
- [4] Gardner WJ, Frazier CH. Bilateral acoustic neurofibromas: a clinical study and field survey of a family of five generations with bilateral deafness in thirty eight members. Arch Neurol Psychiatry 1930;23:266-302.

- [5] Evans DGR, Huson S, Donnai D, Neary W, Blair V, Newton V, Harris R: A clinical study of type 2 neurofibromatosis. *Q J Med* 1992, 84:603-18.
- [6] Kanter WR, Eldridge R, Fabricant R, Allen JC, Koerber T: Central neurofibromatosis with bilateral acoustic neuroma. Genetic, clinical and biochemical distinctions from peripheral neurofibromatosis. *Neurol* 1980, 30:851-859.
- [7] Mautner VF, Lindenau M, Baser ME, Hazim W, Tatagiba M, Haase W, Samii M, Wais R, Pulst SM: The neuroimaging and clinical spectrum of neurofibromatosis 2. *Neurosurg* 1996, 38:880-885.
- [8] Baser ME, Friedman JM, Aeschliman D, et al. Predictors of the Risk of Mortality in Neurofibromatosis 2. *American Journal of Human Genetics*. 2002;71(4):715-723.
- [9] BRACKMANN DE, FAYAD JN, SLATTERY WH et al. (2001). Early proactive management of vestibular schwannomas in neurofibromatosis type 2. *Neurosurgery*, 49: 274-280.
- [10] Evans DGR, Sainio M, Baser ME Neurofibromatosis type 2 *Journal of Medical Genetics* 2000 ;37:897-904.

Pour citer cet article:

Mourabit Salaheddine, Diagne Ngor Side, Diop Amadou Gallo. Neurofibromatose Type 2: À propos d'un cas *Jaccr Africa* 2017; 1(2): 73-78.