

**Ministère de L'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique**

République du Mali
Un Peuple – Un But – Une Foi



**Faculté de Médecine de Pharmacie et
d'Odonto-Stomatologie**

ANNEE UNIVERSITAIRE 2009-2010

N°.....

TITRE

Aspects Epidémiologiques et Cliniques de
la neurofibromatose dans le service de
Dermatologie du CHU de Gabriel Touré ;
Bamako (Mali)

THESE

Présentée et soutenue publiquement le..../..../....2010

Devant la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Par Monsieur Abdoulaye CISSE

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

JURY

Président : Professeur Abdoulaye Ag Rhaly

Membres : Docteur Idrissa Ahmadou Cissé

Directrice : Docteur Konaré Habibatou Diawara

DEDICACES

ET

REMERCIEMENTS

DEDICACES

Bismillahi Rahmaani Rahiim

Au nom de Dieu, Clément et Miséricordieux

Je dédie cette thèse

□ **A ALLAH Soubanah wa t'Allah**

□ **A tous les malades du monde,**

A tous ceux qui souffrent,

Je ne vous demande, ni vos opinions, ni vos croyances, ni votre religion,
mais quelle est votre souffrance ?

□ **A mon père, Moussa Cissé.**

Ce travail est le couronnement de tes efforts. Grâce à l'éducation rigoureuse que tu nous as donnée, tu as su guider nos pas dans la vie. Que ce travail, fruit de tes efforts soit le témoignage de ma très grande reconnaissance et de ma profonde affection.

□ **A ma mère, Ramata siby :**

Ce travail est aussi le couronnement de tes nombreux sacrifices. Tu m'as toujours encouragé et soutenu. Reçois ici toute ma reconnaissance et mes sincères remerciements. Que Dieu t'accorde longue vie.

□ **A ma belle mère, Tata Diarra :**

Tu m'as fait beaucoup de bénédictions. Trouve ici l'expression de ma profonde gratitude. Que Dieu le tout PUISSANT t'accorde longue vie, bonne santé et prospérité.

□ **A ma belle mère, Djénéba Sidibé :**

Merci pour tes soutiens et tes conseils. Que Dieu t'accorde longue vie, bonne santé.

□ **A mes frères et sœurs :**

Profond attachement.

REMERCIEMENTS

Par cette occasion, j'adresse mes vifs et sincères remerciements :

A la direction et tout le personnel du CHU Gabriel Touré, pour la qualité de l'encadrement que vous offrez à tous les étudiants stagiaires, thésards et internes.

Aux anciens du service de dermatologie du CHU Gabriel TOURE : les docteurs, **Oumar Mallé, Fousseyni Traoré, Bouacar Nanacassé, Safiatou Idrissa, Djénéba N'diagne** ; pour leur aide, leur conseil. Je vous suis très reconnaissant.

A mes amis d'autres services : **Dr Mohamed Touré, Dr Moussa Fané Moustaph Magané** (interne), **Abdoulaye Napo** (interne), **Ibrahima Deme, Mamadou Diarra, Oumar Keita, Issa N'diaye, Kanda Keita, Seydou Sanogo, Salim Kanté** pour leur affection, leur sympathie et leur amitié.

Au personnel du centre de santé Valentin De Pablo (quartier TSF) : **Benoit Dembélé, Alassane Boré** ; **aux membres du comité de gestion** ; **tout le personnel de la maternité et tous mes collègues assurant la garde.**

A mes collègues au service de dermatologie de l'H.G.T : **Ramata Fofana, Mafing Kéita, Maissata B Coulibaly, Korotoumou Traoré, Yacouba Diarra, Zana Traoré, Sala Sow, Serge Touré, Saidou Touré, Youssouf Diarra, Abdoulaye Sanogo, Louis Traoré** ; je leur dis bon courage et bonne réussite.

A tous mes amis : **Seydou Traoré, Alou Nantoumé, Amadou Sanogo, Soumaila Fofana, Passani Dabou, Mamadou traoré, Baya Yameogo, Ibrahima Sanogo, Issa Diarra** pour leur soutien moral, leur amitié.

A tous (tes) ceux (elles) qui ont contribué à l'aboutissement de ce travail.

***HOMMAGE AUX
MEMBRES DU JURY***

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Pr Abdoulaye Ag RHALY

Professeur Honoraire à la FMPOS en médecine interne

Ancien Directeur général de l'INRSP

Ancien Secrétaire général de l'OCCGE

Secrétaire permanent du comité d'éthique national pour la santé et les sciences de la vie

Chevalier de l'ordre international des palmes académiques du conseil Africain et Malgache pour l'enseignement supérieur

Cher Maitre, votre présence en tant que président du jury est un très grand honneur pour nous, malgré vos multiples occupations. Votre grande pédagogie à transmettre vos connaissances et vos qualités humaines font de vous un professeur apprécié.

Recevez, ici Cher Maitre l'expression de notre reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Dr Idrissa Ahmadou CISSE

Diplômé en médecine tropicale et parasitaire ; en endoscopie digestive.

Maître Assistant en Rhumatologie/Ancien Maître Assistant en dermatologie ; en maladies systémiques

Chef du service de Rhumatologie du CHU du point G.

Secrétaire Principal FMPOS

En acceptant de siéger dans ce jury vous nous avez fait honneur.

Votre simplicité, votre gentillesse et surtout votre facilité de transmettre vos messages resterons pour nous un modèle.

Recevez, à travers cette thèse, l'expression de notre profonde gratitude et de notre respect.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTRICE DE THESE

Dr Konaré Habibatou DIAWARA

Maître Assistant à la F.M.P.O.S.

Chef de service de la Dermatologie du CHU de Gabriel Touré.

Nous ne finissons jamais de vous remercier de nous avoir confié ce travail. Vous êtes toujours restée disponible et c'est le moment de vous rendre un hommage mérité. Si ce travail est une réussite nous le devons à votre compétence et votre savoir-faire.

J'ai pu apprécier, cher Maître, vos dimensions sociales inestimables.

Qu'Allah le tout puissant nous donne la force et le courage de suivre vos pas.

Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de ma grande sympathie et de mon profond respect.

SOMMAIRE

I/ INTRODUCTION.....	1
II/ OBJECTIFS.....	3
A. Objectif général.....	3
B. Objectifs spécifiques.....	3
III/ GENERALITES.....	4
3.1 Définition.....	4
3.2 Historique.....	4
3.3 Epidémiologie.....	5
3.4 Gène.....	5
3.5 Mutation du gène	6
3.6 Différents types de NF.....	7
3.7 Manifestations cliniques.....	8
IV/ METHODOLOGIE.....	15
V/ RESULTATS.....	18
VI/ COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS.....	28
VII/ CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	34
VIII/ ICONOGRAPHIE.....	36
IX/ REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	44
X/ ANNEXES.....	47
Fiche signalétique	
Fiche d'enquête	
Serment d'Hippocrate	

LISTE DES ABREVIATIONS

- ADN** : acide désoxyribonucléique
- AK3** : adénylase kinase
- ARN** : acide ribonucléique
- ARV** : antirétroviral
- CHU** : centre hospitalo-universitaire
- Cm** : centimètre
- CO2** : dioxyde de carbone
- DR** : docteur
- E.A** : effectif absolu
- E.N.I** : école nationale d'ingénieurs
- EV** : ecotropie viral integration site
- GAP** : GTPase activating protein
- I.R.M** : imagerie par résonance magnétique
- Mm** : millimètre
- M.Sup** : membre supérieur
- M.Inf** : membre inférieur
- NF** : neurofibromatose
- NF1** : neurofibromatose type 1
- NF2** : neurofibromatose type 2
- NF3** : neurofibromatose type 3
- NF4** : neurofibromatose type 4
- NF5** : neurofibromatose type 5
- NF6** : neurofibromatose type 6
- NIH** : national institut of health
- OMPG** : oligodendrocyte myeline glycoprotéine
- ORL** : otorhinolaryngologie
- %** : pourcentage
- VIH** : virus d'immunodéficience humaine

INTRODUCTION

I 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].La NF1 est habituellement causée par une mutation dans le gène NF1 mais environ 5-10% des cas sont le résultat d'une micro délétion en 17q11.2[3].Le gène de NF1 est un gène suppresseur de tumeur[4].La pénétrance du gène NF1 est quasiment de 100% à l'âge de 8ans et les mutations de novo en représente environ la moitié des cas [1].L'expression phénotypique est variable à l'intérieur d'une même famille [2].La NF1 est une des maladies génétiques les plus fréquentes[4]. Ses manifestations sont extrêmement variables d'un malade à l'autre, allant des formes mineures pouvant presque passer inaperçues aux formes sévères [4]. Le diagnostic de NF1 est posé quand 2 des7 critères établis par la conférence de consensus du National Institut of Health(NIH) sont présents [5].

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 [5] .Les différentes manifestations cutanées sont : taches café au lait , lentigines ,neurofibromes cutanés ,neurofibromes plexi formes [6].Les neurofibromes cutanés peuvent avoir un retentissement esthétique important et altérer considérablement la qualité de vie des malades [4]. La neurofibromatose 1 est associée à des déficits cognitifs et moteurs, dont la pathogénie n'est pas bien comprise [7]. La prévalence de la neurofibromatose1 cliniquement diagnostiquée varie de 1/2000 à 1/5000 dans la plupart des études en population [8]. La NF1 est

une maladie multi viscérale qui touche plus d'un million de personnes dans le monde (plus 80000 aux ETATS UNIS) [5-9]. La NF1 est une affection évolutive et toutes les manifestations n'apparaissent pas au même âge de la vie [4]. Il n'existe pas de traitement spécifique de la maladie [4].

Le suivi des patients nécessite une surveillance régulière impliquant souvent l'intervention de différents spécialistes. Le recours à une prise en charge multidisciplinaire s'avère, ainsi, le mieux indiqué pour cette genodermatose [10]. 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) [11].

Le plus souvent le diagnostic de neurofibromatose est clinique. 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.

OBJECTIFS

II OBJECTIFS DE L'ETUDE

A. Objectif général :

Etudier la neurofibromatose au MALI.

B. Objectifs spécifiques :

- 1 Identifier le profil sociodémographique des patients atteints de neurofibromatose.
- 2 Décrire les aspects cliniques des cas de neurofibromatose observés dans le service.
- 3 Rechercher l'atteinte d'autres organes (faire un bilan d'extension).
- 4 Formuler des recommandations pour une meilleure prise en charge.

GENERALITES

III GENERALITES

3.1. Définition : la neurofibromatose est une affection présentant une grande variabilité de type d'atteinte clinique, de gravité, d'extension ... Il s'agit d'une maladie fréquente dont l'incidence est estimée à 1/3500 naissances [12].

3.2. Historique :

_ En 1849, Robert Smith décrit pour la première fois le cas d'un patient porteur de tumeurs cutanées multiples. A cette époque, il avait déjà pressenti cette pathologie comme étant de « Nature neurogenique » [12].

_ La prévalence dans la population générale et son influence dans la population d'origine ont été étudiées par Huson et Al. en 1994 [13].

_ Akenside semble être le premier à avoir décrit un malade porteur de nombreuses verrues qui parsemaient son corps. Cette anomalie avait été héritée de son père [14].

_ Tiselius Von Tilenau évoque un malade du Professeur Ludwig qui avait écrit a son sujet un texte « case history of extraordinarily Unsightly Skin ». Le patient portait également de nombreuses formations cutanées [14]

_ C'est en 1882, lors du 25ème anniversaire de l'institut d'anatomo-pathologie de Berlin que Friedrich Von Recklinghausen, au cours d'une conférence dédiée à son maître Rudolf Virchow, rapporta trois cas de la littérature, et deux issus de son expérience personnelle. Sa description popularisa la maladie qui porte désormais son nom : la maladie de Von Recklinghausen, ou neurofibromatose de type1 (NF1) [12].

La neurofibromatose n'est devenue une entité pathologique qu'à la fin du 19ème Siècle [15]

Dès 1987 le gène concerné dans la NF fut cartographié en 17q 11.2 par analyse chromosomique de patients porteurs de la maladie. En 1991 on publia la séquence complète du gène malade. La protéine issue de ce gène fut nommée neurofibromine [14].

3.3.Epidémiologie:

La NF1 est la plus fréquente des neurofibromatoses avec une incidence d'environ 1 pour 3000 à 3500 naissances [1]. La prévalence de la neurofibromatose 1 cliniquement diagnostiquée varie de 1/2000 à 1/5000 dans la plupart des études de population [8]

La NF1 affecte au moins un million de personnes dans le monde entier [5-9]. Elle touche les personnes des deux sexes, quelque soit leur origine géographique [4]. Chaque tranche d'âge comporte aussi des risques différents de complications [13].

Les hommes et les femmes sont atteints dans les mêmes proportions et avec une diversité d'expression équivalente. La coexistence de la NF avec de nombreuses pathologies ou malformations a souvent été décrite. A ce jour aucun argument impliquant l'action de l'environnement n'a été proposé pour expliquer la grande variabilité phénotypique de la NF [10]

3.4. Gène NF : [13]

Le gène NF1 est localisé au niveau de la région pericentrométrique du bras long du chromosome 17 : 17q 11 .2 .

C'est un grand gène formé de 60 exons qui s'étendent sur 350 Kb d'ADN génomique. Il a la particularité d'englober trois autres gènes : EV12A (ecotropie viral intégration site), EV12B OMPG (oligodendrocyte Myéline glycoprotéine) localisés dans l'intron 27b et un pseudo gène AK3 (Adenylate KINASE3) situé dans l'intron 37. Aucune étude n'a démontré à ce jour un rôle quelconque de ces gènes dans la physiopathologie de la NF1 (Bernard.1995).

Le gène de la NF est un suppresseur de tumeur : les mutations affectant ce type de gène sont récessives sur le plan cellulaire. L'inactivation fonctionnelle des deux allèles du gène est nécessaire pour entraîner une dérégulation de la multiplication cellulaire. Les individus possédant une mutation germinale du gène NF ont une prédisposition au développement de tumeur puis qu'ils ont hérité d'un allèle muté

dans chacune de leurs cellules. En effet, l'étude des tumeurs et des mutations somatiques chez les patients NF montre l'existence de perte d'hétérozygotie (LOH) dans certaines tumeurs bénignes (neurofibromes) et malignes (neurofibrosarcomes, glioblastomes, phéochromocytomes, syndrome myélodysplasique). Le gène NF code pour des ARN messagers d'expression ubiquitaire mais dont le niveau d'expression varie considérablement en fonction des tissus. Différents ARN messages sont synthétisés et proviennent de l'épissage alternatif des exons 9br, 23a et 48a. Leur expression est spécifique de certains tissus et semble évoluer au cours du développement. Le gène NF code pour une protéine cytoplasmique, la neurofibromine. Il s'agit d'une protéine de 2818 acides aminés qui contient une région centrale particulière de 360 acides aminés (exons 21 à 27) : la région NF1-GAP (GTPase activating protein) Related Domain. Cette dernière présente une homologie de séquence avec le domaine catalytique des protéines GAP et joue un rôle d'inhibiteur de la voie d'activation cellulaire RAS. La neurofibromine a une distribution complexe dans les cellules et différente suivant le tissu analysé. L'expression de la neurofibromine évolue au cours de la vie avec une synthèse généralisée de la protéine pendant la période embryonnaire et plus restrictive chez les adultes.

3.5. Mutations du gène NF : [10]

L'étude des mutations dans le gène NF est un travail rendu difficile par la grande taille du gène NF, la présence de nombreux pseudo gènes homologues et l'absence de « région chaude » dans laquelle des mutations seraient retrouvées avec une grande fréquence : les mutations sont le plus souvent privées (décrites dans une seule famille) et se répartissent uniformément sur l'ensemble du gène. Les mutations à l'origine de mosaïques somatiques sont rares et surviennent précocement dans le développement : elles peuvent alors impliquer de nombreux tissus et entraîner de multiples manifestations cliniques.

Des mosaïques germinales du gène NF ont également pu être observées mais leur fréquence est difficile à estimer : elles expliqueraient les situations familiales rares ou les parents sains ont plusieurs enfants atteints.

3.6. Différents types de neurofibromatose:

3.6.1- Neurofibromatose type1 ou maladie de Von Recklinghausen :

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].La NF1 est habituellement causée par une mutation dans le gène NF1 mais environ 5-10% des cas sont le résultat d'une micro délétion en 17q11.2[3].Le gène de NF1 est un gène suppresseur de tumeur[4].La pénétrance du gène NF1 est quasiment de 100% a l'âge de 8ans et les mutations de novo en représente environ la moitié des cas [1].L'expression phénotypique est variable à l'intérieur d'une même famille [2]. Ses manifestations sont extrêmement variables d'un malade à l'autre, allant des formes mineures pouvant presque passer inaperçues aux formes sévères [4]. Le diagnostic de NF1 est posé quand 2 de 7 critères établis par la conférence de consensus du National Institut of Health(NIH) sont présents [5].

Les différentes manifestations cutanées sont : taches café au lait , lentigines ,neurofibromes cutanés ,neurofibromes plexi formes [6].

3.6.2- Neurofibromatose type 2[2] :

La NF2 est caractérisée par des schwannomes bilatéraux vestibulaires (anciens neurinomes de l'acoustique). Son incidence est de 1/35000 à 1/50000. Elle se transmet sur le mode autosomique dominant et près de la moitié des cas sont des mutations de novo. Le gène de la NF2 a été identifié sur le chromosome 22 dans la région 22q12.2. C'est un gène suppresseur de tumeur. Sa pénétrance est complète à l'âge de 60ans.

Les manifestations neurologiques sont au premier plan. Les plus précoces sont liées aux schwannomes vestibulaires : baisse de l'audition, acouphènes, vertiges, douleurs qui apparaissent parfois dans l'enfance mais le plus souvent après l'âge de

20ans. D'autres manifestations sont souvent associées : schwannomes d'autres nerfs crâniens et spinaux, méningiomes et opacités précoces du cristallin. Les signes cutanés sont inconstantes et discrets. Moins de 10% des sujets atteints de NF2 ont plus de deux taches café au lait, et exceptionnellement plus de cinq. Les tumeurs cutanées présentes dans 70% des cas, sont presque toujours des schwannomes ; ceux-ci sont soit des tumeurs sous-cutanées sensibles à la pression, impossibles à distinguer cliniquement des neurofibromes nodulaires sous-cutanés, soit, plus souvent des papulonodules en plaque à peine surélevées pigmentées, souvent pileuses. Des neurofibromes cutanés ou sous-cutanés se rencontrent parfois.

3.6.3-Neurofibromatose type 4 (NF4) [1]

Elle permet de classer les formes variantes.

3.6.4- Neurofibromatoses segmentaires (NF5) [2]

Les neurofibromatoses segmentaires ont une prévalence de moins de 0,001%. Elles sont définies par la présence de neurofibromes cutanés, sous-cutanés ou plexiformes, plus rarement de taches café au lait, de lentigines ou exceptionnellement de nodules de lisch, sur un seul segment corporel, voire sur un hémicorps, ou plus rarement sur plusieurs segments bilatéraux. Les neurofibromatoses segmentaires sont peut être une forme mosaïque de NF1. Les cas de NF1 hérités de parents ayant une forme segmentaire sont exceptionnels ; le conseil génétique doit en faire mention.

3.6.5- Neurofibromatose type 6 (NF6)[1]

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

3.6.6- Autres neurofibromatoses et diagnostics différentiels [2] :

Quelques cas exceptionnels de neurofibromatoses semblent tenir à la fois de la NF1 et de la NF2 : c'est la NF3 de la classification de Riccardi. L'association d'un syndrome de Noonan (cou court avec pterygium colli, ptose palpébrale, petite taille, pectus excavatum, implantation basse des oreilles, sténose artérielle

pulmonaire) et d'une NF1 à été rapportée dans plusieurs familles. Des taches café au lait demeurent isolées dans certaines familles sur deux générations. Rarement, des neurofibromes multiples isolés apparaissent après 30 ans (NF7). Devant des anomalies de pigmentation (taches café au lait ou lentigines) sans signes de NF1, on peut suspecter, surtout chez l'enfant, un syndrome de Watson, forme allélique de NF1 (taches café au lait, sténose valvulaire pulmonaire, intelligence infranormale). Le syndrome de McCune Albright (taches café au lait, puberté précoce et dysplasie fibreuse polyostotique des os), le syndrome des lentigines multiples ou syndrome LEOPARD (sténose artérielle pulmonaire, petite taille, surdité), le syndrome de Carney (NAME, LAME : lentigines, myxomes, anomalies endocriniennes). Devant les dysmorphies cutanées importantes, plusieurs syndromes peuvent exceptionnellement être discutés : le syndrome porté (éléphant man), le syndrome de l'hamartome épidermique (syndrome de Salomon ou Schimmelpenning), les lipomatoses, le syndrome de Klippel-Trenaunay. Les schwannomatoses ou neurilemmomatoses sont caractérisées par des schwannomes multiples cutanés et sous cutanés, sans schwannomes vestibulaires ; ces formes semblent être des variétés alléliques de NF2.

3.7- Manifestations cliniques :

3.7.1- Types de description : Neurofibromatose type 1 :

3.7.1.1-Diagnostic positif : [1]

Le diagnostic de NF1 peut être porté chez un individu si au moins deux des sept critères du tableau sont trouvés. Parmi ces sept critères diagnostiques, trois sont dermatologiques.

Tableau I: critères diagnostiques de la NF1

Le diagnostic de NF1 peut être porté chez un individu si au moins 2 des 7 critères suivants sont trouvés.

- 1- Présence d'au moins six taches café au lait de plus de 5 mm dans leur plus grand diamètre chez des individus pré pubères et de plus de 15 mm chez les individus pubères.
- 2- Présence d'au moins deux neurofibromes de n'importe quel type ou d'un neurofibrome plexiforme
- 3- Présence de pseudo éphélides (lentigines) axillaires ou inguinales.
- 4- Présence d'un gliome optique
- 5- Présence d'au moins deux nodules de lisch (hamartomes iriens)
- 6- Présence d'une lésion osseuse caractéristique comme une dysplasie sphénoïde, un amincissement de la corticale des os longs avec ou sans pseudarthrose.
- 7- Un parent du premier degré atteint de NF1 suivant les critères précédents.

- Les taches café au lait :

Elles sont les premières manifestations de la NF1. Elles sont souvent congénitales, et apparaissent rarement après l'âge de 2 ans. Leur répartition est aléatoire, leur contour est nettement tracé et leur teinte marron plus ou moins foncée parfois à la limite de la visibilité. Le diamètre des taches café au lait varie de 0,5 à 50 cm mais la majorité d'entre elles font moins de 10 cm. Histologiquement, les taches café au lait sont une hyperpigmentation en foyer de la couche basale d'un épiderme normal par ailleurs. A l'âge adulte, les taches café au lait sont présentes dans plus de 90% des cas. Ensuite, leur nombre semble se stabiliser, voir diminuer.

- Les pseudos éphélides (lentigines) :

Elles ressemblent à des taches café au lait de petites tailles, 1 à 3 mm de diamètre. Rarement présentes avant l'âge de 2 ans, elles apparaissent après les taches café au

lait et sont présentes dans plus de 80% des cas à l'âge adulte. La présence de pseudo éphélides axillaires multiples, de grande valeur diagnostique, est connue sous le nom de signe de Crowe.

- **Les neurofibromes cutanés :**

Deux types de neurofibromes cutanés doivent être individualisés : Les neurofibromes dermiques (ou superficiels) et les neurofibromes nodulaires périphériques isolés ou en grappe (parfois désignés sous le terme de neurofibromes plexiformes nodulaires).

X. Les neurofibromes dermiques (superficiels) se développent dans le derme et l'épiderme. Ce sont des petites tumeurs molles, mobiles avec la peau, de couleur rosée ou violacée. Les neurofibromes varient en taille, de 0,1 cm à quelques centimètres, et en nombre, de quelques uns à plusieurs milliers. Certains de ces neurofibromes ressemblent à des Molluscum pendulum. Leur siège principal est le tronc ; mais les autres parties du corps ne sont pas épargnées. Les neurofibromes dermiques se développent à partir de la puberté ; 95% des malades en ont à l'âge adulte. Dans un quart de cas, ces neurofibromes sont prurigineux, parfois douloureux.

X. Les neurofibromes nodulaires périphériques (profonds, plexiformes, nodulaires) sont présents chez une minorité de malades atteints de NF1, environ 15% .Ils se développent sur les troncs nerveux et ont une consistance ferme. La pression de ces neurofibromes peut provoquer des paresthésies. Ils peuvent conduire à une neuropathie motrice ou sensitive. Ils sont distincts histologiquement et cliniquement des neurofibromes dermiques. Ce sont des tuméfactions sous cutanées de taille variable, de quelques centimètres à une partie entière du corps. La peau en regard est souvent anormale, combinaison d'hypertrophie, de pigmentation café au lait voir d'hypertrichose. Un tiers des malades atteints de NF1 ont un neurofibrome plexiforme, présent chez la majorité d'entre eux dès la première année de vie. Les sièges de ces tumeurs sont, par ordre de fréquence, le tronc, la tête, les membres et le cou. Les grands

neurofibromes plexi formes chalazodermiques sont souvent encore dénommés « tumeurs royales ». Leur retentissement esthétique est considérable. Histologiquement, la croissance intra fasciculaire des cellules tumorales conduit a une tuméfaction du nerf.

- **Les nodules de Lisch :**

Ces hamartomes iriens, sans conséquence fonctionnelle, peuvent parfois se voir a l'œil nu mais leur présence est précisée par un examen minutieux à la lampe à fente. Leur taille et leur nombre augmentent avec l'âge : on les trouve chez 10% des sujets avant 6 ans et dans plus de 90% des cas après 16 ans.

- **Le gliome des voies optiques :**

Il est recherché systématiquement par imagerie cérébrale et est trouvé dans 15% de cas de NF1. Exceptionnellement dans environ 1% de cas de NF1, cette tumeur peut engager gravement le pronostic visuel, entraîner une protrusion oculaire, une hydrocéphalie, des perturbations hypothalamo-hypophysaires notamment une puberté précoce. Son évolutivité est le plus souvent limitée aux 6 premières années de la vie. Les gliomes des voies optiques correspondent histologiquement à des astrocytomes pilocytiques de bas grade. Pour certains auteurs, une diffusion extensive sub arachnoïdienne avec respect ou discrète atteinte du nerf serait corrélée a la NF1.

- **Les atteintes osseuses caractéristiques :**

Les dysplasies des os longs, le plus souvent du tibia, sont congénitales. Leurs manifestations cliniques peuvent être précoces (courbure congénitale d'une jambe), ou n'apparaître qu'à la marche comme les fractures avec pseudarthroses secondaires de traitement long et difficile qui touchent 1 à 3% des malades.

Les dysplasies des ailes sphénoïdes sont souvent associées à un neurofibrome plexiforme orbitaire ; elles peuvent entraîner exophtalmie ou enophtalmie ; elles sont rares moins de 1% des malades mais très évocatrices de NF1.

La dysplasie vertébrale la plus caractéristique est l'accentuation de la concavité postérieure (aspect en feston ou scalloping) du corps vertébral. Ces dysplasies sont

souvent associées a une scoliose ou cypho-scoliose majeure nécessitant une chirurgie ; elles peuvent être associées à des méningiomes ou à des neurofibromes para vertébraux.

3.7.1.2- Complications – évolution:

Dans la grande série de la littérature, les complications les plus fréquentes associées a la NF1 sont des neurofibromes plexi formes et des difficultés d'apprentissage dans 30 à 40% des cas .Les autres complications comme les pseudarthroses, les scolioses nécessitent une chirurgie, l'hydrocéphalie, phéochromocytomes, les tumeurs carcinoïdes, les gliomes des voies optiques agressifs, les glioblastomes cérébraux (astrocytomes de haut grade de malignité), les neurofibromes internes nodulaires compressifs et les tumeurs malignes des gaines nerveuses, sont rares, environ 3% . Les tumeurs malignes des gaines nerveuses constituent la complication majeure a partir de l'adolescence par sa gravité ; la dégénérescence ne survient jamais a partir de neurofibromes cutanés mais à partir des neurofibromes nodulaires périphériques ou plexi formes. L'association NF1, xanthogranulome juvénile et leucémie myelomonocytaire est exceptionnelle [1]. Les mêmes complications tumorales que chez les sujets d'origines européennes sont a priori possibles [16].

La neurofibromatose 1 est une affection évolutive et toutes les manifestations n'apparaissent pas au même âge de la vie [4]

Tout changement nouveau, rapide, noté à l'examen clinique (augmentation de volume, de douleur ou déficit neurologique) nécessite une intervention chirurgicale en raison de la potentielle transformation maligne du neurofibrome en neurofibrosarcome (type1 uniquement) [11]

3.7.1.3- Traitement – Prise en charge :

Il n'existe pas de traitement spécifique de la maladie. Les seuls traitements possibles sont ceux des complications. Par conséquent, il convient d'instituer une surveillance régulière afin de dépister ces complications. Cette surveillance est avant tout clinique et le rythme est fonction de l'âge de la personne atteinte. Chez

les enfants, la surveillance doit être annuelle afin de dépister les troubles cognitifs, un gliome des voies optiques et une scoliose.

Chez l'adulte la surveillance peut être plus espacée à raison d'une fois tous les deux ans [4].

Les examens complémentaires ne sont effectués que sur des arguments cliniques [13]. La seule exception controversée est peut être l'IRM des voies optiques, pour la détection d'un gliome des voies optiques potentiellement agressif, en particulier chez les jeunes enfants dont l'examen ophtalmologique peut être difficile [13].

L'examen clinique peut facilement identifier des complications comme une scoliose ou une pseudarthrose, ou comme l'hypertension artérielle liée à une sténose de l'artère rénale ou à un phéochromocytome [1]

Le traitement des complications nécessite souvent une décision multidisciplinaire qui doit tenir compte des spécificités de la maladie (traitement spécialisé des gliomes des voies optiques, des scoliozes dystrophiques, des pseudarthroses ou des tumeurs malignes compte tenu du risque d'apparition de néoplasie secondaire après un traitement génotoxique) [13]

Les techniques chirurgicales (chirurgie plastique et reconstructrice, Laser CO2...) demeurent le traitement quasi exclusif des manifestations cutanées de la NF1 [1]. L'exérèse chirurgicale des neurofibromes cutanés et plexiformes ne s'accompagne pas d'un risque accru de cancérisation ou de poussée évolutive de la maladie [1].

L'augmentation d'un neurofibrome nodulaire ou plexiforme ou l'apparition de douleurs doivent faire suspecter une tumeur maligne des gaines nerveuses : La biopsie chirurgicale de la masse suspecte doit être systématique [1]. L'expérience souligne la nécessité d'un suivi et la surveillance des patients somatiques, par des études neurologiques, ophtalmologiques et tomographiques² des données en fonction des résultats cliniques [17]. Le suivi des enfants doit être plus soutenu que celui des adultes [10,13].

METHODOLOGIE

IV METHODOLOGIE

1 Cadre d'étude :

1.1 Situation géographique :

Notre étude a été réalisée dans le district de Bamako plus précisément au centre hospitalier universitaire(CHU) de Gabriel Touré. Hôpital situé en plein centre ville limité à l'Est par le quartier Medina –courra, à l'Ouest par l'ENI et le quartier Darsalam, au sud par la cité du chemin de fer et enfin au nord par la base militaire. Le CHU est organisé en sept (07) départements comprenant vingt-six (26) services dont deux placés en staff a la direction.

Les départements sont les suivants :

- Le département de Médecine ;
- Le département de Chirurgie ;
- Le département d'Anesthésie Réanimation et Médecine d'Urgence ;
- Le département de Gynécologie ;
- Le département des services Médico-Techniques ;
- Le département de Pédiatrie ;
- Le département d'Imagerie Médicale ;

Le service de Maintenance et le service Social sont placés en staff a la direction.

1.2. Local :

Le service de dermatologie est situé au premier étage entre les services de l'ORL et de la chirurgie. Le CHU comprend les anciens bâtiments, un nouveau bâtiment dont l'ouverture officielle a eu lieu le 10 février 2007. Ce bâtiment se compose de :

- un sous sol réservé pour le parking
- rez de chaussée ou nous avons le bureau des entrées, les box de consultation traumatologique et de médecine (gastroentérologique, cardiologique, diabétologique).
- Le premier étage est réservé aux consultations pédiatriques, ORL, dermatologique, gynécologique, chirurgicale.

-Au deuxième étage se trouvent les bureaux des médecins dont celui du dermatologiste.

-Le troisième étage et le reste sont réservés à l'administration. Récemment un service d'urgence chirurgical a été construit dont l'ouverture officielle a eu lieu le 26 mars 2008.

2. Population cible :

Elle est constituée par tous les consultants du CHU Gabriel Touré vus en dermatologie pendant l'intervalle du 17 juillet 2005 au 25 février 2010.

3. Type d'étude :

Nous avons mené deux types d'études descriptives :

-une étude rétrospective sur les dossiers colligés entre 17 juillet 2005 et le 31 janvier 2008

-une étude prospective de tous les cas de neurofibromatose observés en dermatologie du 05 février 2008 au 25 février 2010.

4. Echantillonnage :

4.1 Critères d'inclusion :

-Ont été inclus tous les patients vus en consultation dans le service de dermatologie pendant la période de notre étude pour :

. des taches noires sur la peau présentes à la naissance et ou de petites taches axillaires, inguinales ou sous mammaires apparues après 2 ans.

. des lésions tumorales : palpables, molles ou peu fermes, sessiles ou pédiculées apparues vers la puberté.

-L'accord du patient.

-Dossier complet.

4.2 Critères de non inclusion :

- tout patient ne répondant pas à nos critères d'inclusion.

5. Plan du travail :

5.1 Fiche d'enquête :

5.2 Recueil des données :

Il a été effectué au cours des consultations dermatologiques. Tous les cas sont consignés dans un registre de consultations.

6. Support des données :

Une fiche d'enquête a été utilisée pour chaque patient ; sur laquelle sont mentionnés :

- l'identité du patient : âge, sexe, ethnie, lieu de résidence, provenance, profession, statut matrimonial.
- les données cliniques : taches café au lait, neurofibromes et lentigines.
- les résultats des examens complémentaires: Fond œil, Electroencéphalogramme.

7. Aspect éthique :

- Consentement éclairé de l'accompagnant, ou accord du patient obtenu.
- Anonymat et confidentialité des données recueillies.
- Secret médical conservé.
- Accord du CHU.
- Diffusion des résultats obtenus.
- Bonne pratique médicale respectée (BPM).

8. Traitement et analyse des données :

Les données ont été saisies sur MICROSOFT WORD et EXCEL.

Les traitements ont été réalisés sur SPSS.

RESULTATS

V/ RESULTATS :

Du 17 juillet 2005 au 25 février 2010 nous avons reçu en consultation dermatologique 7510 patients, parmi lesquels 16 patients ont présenté une neurofibromatose, soit 0,21 % dont 5 patients en étude rétrospective et 11 patients en étude prospective.

5.1-Résultats de l'étude rétrospective :

5.1.1-Résultats sociodémographiques de l'étude rétrospective:

Tableau II : répartition des patients selon l'âge

Tranche d'âge / an	E.A	%
00-20	1	20
21-40	3	60
41-60	0	0
61-80	1	20
Total	5	100

La moyenne d'âge était 48. Les extrêmes étaient : 16 et 80 ans.

Les patients entre 21-40 ans étaient au nombre de 3 : soit 60%.

Tableau III : répartition des patients selon le sexe

Sexe	E.A	%
masculin	2	40
féminin	3	60
total	5	100

Les femmes étaient au nombre de 3: soit 60%. Sexe ratio 1,5.

Tableau IV: répartition des patients selon l'ethnie

Ethnie	E.A	%
Bamanan	2	40
Malinké	1	20
Dogon	1	20
Bobo	1	20
total	5	100

Les Bamanans étaient au nombre de 2 : soit 40%.

Tableau V : répartition des patients selon la provenance

Provenance	E.A	%
Bamako	3	60
Ségou	1	20
Mopti	1	20
Total	5	100

Les patients résidant à Bamako étaient au nombre de 3 : soit 60%.

Tableau VI : répartition des patients dans le district de Bamako.

District de Bamako	E.A	%
Commune I	0	0
Commune II	1	33,33
Commune III	0	0
Commune IV	1	33,33
Commune V	1	33,33
Commune VI	0	0
Total	3	99,99

Les patients sont venus de la commune II, IV et V avec 33,33% chacun.

Tableau VII: répartition des patients selon la profession

Profession	E.A	Pourcentage
Scolaires	2	40
Agent d'entretien de maison	1	20
Commerçant	1	20
Forgeron	1	20
Total	5	100

Les scolaires étaient au nombre de 2 : soit 40%

Scolaires= élèves/étudiant

5.1.2-Résultats cliniques de l'étude rétrospective :

Tableau VIII : répartition des patients selon les manifestations cutanées

Manifestation cutanée	E.A	%
Taches café au lait	5	41,7
Neurofibromes	5	41,7
Lentigines	2	16,6
Total	12	100,0

Les taches café au lait et les neurofibromes ont été présents chez tous nos patients, 41,7% chacun.

Lentigines = petites taches de localisation axillaire, inguinale ou sous mammaire.

*Chez 4 patients les taches café au lait étaient apparues à la naissance. Elles étaient apparues entre 1-5ans chez un patient.

*Les taches café au lait étaient de couleur noire.

*Les taches café au lait avaient des contours bien limités.

Tableau IX : répartition des patients selon la localisation des taches café au lait

Localisation	E.A	%
Tronc	5	41,7
M.inf	4	33,3
M.sup	3	25
Total	12	100,0

La localisation sur le tronc a été retrouvée chez 5 patients, soit 41,7%.

3 patients avaient des taches café au lait localisées sur tout le corps, soit 25%.

*L'âge d'apparition des neurofibromes après l'âge de 20ans a été observé dans 60%.

Tableau X : répartition des patients selon le siège des neurofibromes

Siège des neurofibromes	E.A	%
Tronc	4	28,6
M.inf	3	21,4
Céphalique	3	21,4
M.sup	2	14,3
Cou	2	14,3
Total	14	100,0

La localisation sur le tronc a été observée chez 4 patients, soit 28,6%.
2 patients avaient des neurofibromes localisés sur tout le corps.

Tableau XI: répartition des patients selon le préjudice.

Préjudice	E.A	%
Fonctionnel	0	0
Esthétique	3	60
Absence	2	40
Total	5	100

Préjudice fonctionnel : pour des localisations, pouvant gêner une fonction.

Préjudice esthétique : pour des localisations, ayant un caractère affichant (zone découverte).

Absence correspond à : ni risque fonctionnel, ni esthétique (zone non découverte).

5.1.3-Résultats para cliniques de l'étude rétrospective:

Le fond œil et l'électroencéphalogramme ont été normaux pour 4 patients (80% chacun) avec 1 patient perdu de vu.

Perdu de vu : patient non revenu avec le résultat.

5.2-Résultats de l'étude prospective :

5.2.1-Résultats sociodémographiques de l'étude prospective:

Tableau XII: répartition des patients selon l'âge

Age	E.A	%
00-20	3	27,3
21-40	5	45,4
41-60	2	18,2
61-80	1	9,1
Total	11	100,0

L'âge moyen était 39,5. Pour la tranche d'âge (21-40) nous avons reçu : 5 cas, soit 45,4%.

Tableau XIII : répartition des patients selon le sexe

Sexe	E.A	%
Féminin	8	72,7
Masculin	3	27,3
Total	11	100,0

Le sexe féminin : 8cas ; soit 72,7%. Sexe ratio 2,6

Tableau XIV : répartition des patients selon l'ethnie

Ethnie	E.A	%
Soninké	4	36,3
Bamanan	2	18,2
Malinké	2	18,2
Peulh	1	9,1
Kakolo	1	9,1
Sonrhäï	1	9,1
Total	11	100,0

Les soninkés ont été 4 patients, soient 36,3%.

Tableau XV: répartition des patients selon la profession

Profession	E.A	Pourcentage
Femme au foyer	4	36,3
Scolaire	3	27,3
Chauffeur	1	9,1
Menuisier	1	9,1
Transitaire	1	9,1
Cultivateur	1	9,1
Total	11	100,0

Les femmes au foyer étaient au nombre de 4, soit 36,3%
Scolaires= élèves/étudiants

Tableau XVI : répartition des patients selon la provenance

Provenance	E.A	%
Bamako	5	45,4
Kayes	4	36,4
Koulikoro	1	9,1
Tombouctou	1	9,1
Total	11	100,0

Les patients résidant à Bamako étaient au nombre de 5 : soit 45,4%.

Tableau XVII : répartition des patients dans le district de Bamako

Lieu de résidence	E.A	%
Commune I	1	20
Commune II	2	40
Commune III	1	20
Commune IV	0	0
Commune V	0	0
Commune VI	1	20
Total	5	100

Les patients venus de la commune II étaient plus nombreux, 2 cas : soit 40%.

Tableau XVIII : répartition des patients selon le statut matrimonial

Statut matrimonial	E.A	%
Célibataire	6	54,5
Marié	4	36,4
Veuve	1	09,1
Total	11	100,0

Les célibataires étaient 6 patients ; soit 54,5%.

Parmi ces célibataires, 2 étaient des enfants.

5.2.2-Résultats cliniques de l'étude prospective:

Tableau XIX : répartition des patients selon les manifestations cutanées

Manifestation cutanée	E.A	%
Taches café au lait	11	37,9
Neurofibromes	11	37,9
Lentigines	7	24,2
Total	29	100,0

Les taches café au lait et les neurofibromes ont représenté chacun 37,9%.

*Chez 8 patients les taches café au lait étaient apparues à la naissance : soit 72,7%.Elles étaient apparues entre 1-5ans chez 3 patients.

*Les taches café au lait étaient plus pigmentées.

*Concernant les taches café au lait : les patients avec des taches café au lait de diamètre compris entre 0-5cm étaient au nombre de 11 et ceux avec des taches café au lait de diamètre compris entre 6-10cm étaient 7 patients.

Le plus petit diamètre était 0,6cm et le plus grand diamètre était 8cm.

Tableau XX: répartition des patients selon la localisation des taches café au lait

Localisation	E.A	%
Tronc	10	26,3
M.inf	9	23,7
M.sup	8	21,1
Céphalique	7	18,4
Cou	4	10,5
Total	38	100,0

La localisation sur le tronc a été retrouvée chez 10 patients, soit 26,3%.
Quatre patients avaient des taches café au lait localisées sur tout le corps.

Céphalique : cuir chevelu, tempe, front

Tronc : dos, poitrine, ventre

M.sup : bras, avant bras, main

M.inf : cuisse, jambe, pied

Tableau XXI: répartition des patients selon le nombre des taches café au lait

Nombre	E.A	%
0-5	1	9,1
6-10	2	18,2
11-20	5	45,4
21 et plus	3	27,3
Total	11	100,0

Les patients avec des taches café au lait entre 11-20 étaient au nombre de 5, soit 45,4%.

*Les taches café au lait avaient des contours bien limités.

*L'âge d'apparition des neurofibromes après l'âge de 20ans était de 63,6%.
36,4% des neurofibromes sont apparus avant l'âge de 20 ans.

Tableau XXII : répartition des patients selon le nombre des neurofibromes

Nombre	E.A	%
0 à 50	3	27,3
51 à 100	5	45,4
101 et plus	3	27,3
Total	11	100,0

Les patients avec le nombre de neurofibrome entre 51 et 100 représentaient 5 cas soit 45,4%.

Tableau XXIII : répartition des patients selon la taille des neurofibromes

Taille en cm	E.A	%
0-5	12	46,2
6-10	9	34,6
11-20	5	19,2
Total	26	100,0

Les patients avec neurofibromes de taille entre 0-5cm étaient 12, soit 46,2%.
La taille des neurofibromes variait, de 0,1cm à 13cm.

Tableau XXIV: répartition des patients selon le siège des neurofibromes

Siège	E.A	%
Céphalique Tronc	11	25
Cou M.sup	10	22,7
Tronc M.inf	9	20,5
M.sup Céphalique	9	20,5
M.inf Cou	5	11,3
Total	44	100,0

Chez 11 patients les neurofibromes étaient localisés sur le tronc, soit 25%.

Céphalique : cuir chevelu, tempe, front

Tronc : dos, poitrine, ventre

M.sup : bras, avant bras, main

M.inf : cuisse, jambe, pied

Tableau XXV: répartition des patients selon le préjudice.

Préjudice	E.A	%
Fonctionnel	1	9,1
Esthétique	7	63,6
Absence	3	27,3
Total	11	100,0

Préjudice fonctionnel : pour des localisations, pouvant gêner une fonction.

Préjudice esthétique : pour des localisations, ayant un caractère affichant (zone découverte).

Absence correspond à : ni risque fonctionnel, ni esthétique (zone non découverte).

5.2.3-Résultats para cliniques de l'étude prospective :

*Le fond œil était normal pour 8 patients : soit 72,7%. Trois patients n'ont pas été vus avec le résultat du fond œil.

*L'électroencéphalogramme était normal pour 7 patients (63,6%). Nous n'avons pas eu de nouvelles de quatre patients.

NB :

.Au cours de notre étude un seul patient était VIH1 positif.

.Nous n'avons enregistré aucun cas de crise convulsive.

.Quatre patients avaient des parents du premier degré atteints de la maladie en étude prospective.

COMMENTAIRES
ET
DISCUSSION

VI COMMENTAIRES ET DISCUSSION

A/ Méthodologie

1 Cadre de l'étude

L'Hôpital Gabriel Touré est un CHU situé en plein centre de Bamako. Il est l'un des principaux sites pour le diagnostic et la prise en charge des affections dermatologiques au Mali. Il est en pleine rénovation avec un nouveau bâtiment pour les consultations externes, un nouveau service d'Urgences bien équipé : tous les deux déjà fonctionnels et un nouveau bloc chirurgical.

2 Lieu d'étude

Cette étude a été possible :

- d'une part, grâce à la réouverture du service de Dermatologie après 15 ans de fermeture au sein du CHU Gabriel Touré ;
- d'autre part, à l'étroite collaboration entre les différents services du CHU.

3 Type d'étude

IL s'agit d'une étude rétrospective allant du 17 juillet 2005 au 31 janvier 2008 et prospective allant du 05 février 2008 au 25 février 2010. Elle a concerné les patients ayant présenté la neurofibromatose.

4 Méthode

Les malades provenaient de toutes les régions et du district de Bamako (excepté Sikasso, Gao et Kidal) avec une prédominance pour Bamako (60% en étude rétrospective et 45,45% en étude prospective).

Cette étude est une première à Bamako (MALI).

5 Limites de l'étude

Nous avons rencontré quelques difficultés au cours de ce travail:

- Certains patients n'ont pas été vus avec les résultats des examens par aciniques aussi bien pour l'étude rétrospective, que pour l'étude prospective.
- Pour l'étude rétrospective, certaines données manquaient : comme : statut matrimonial ; dimension, nombre, consistance des neurofibromes, également la dimension et le nombre des taches café au lait.

B/Résultats :

Au total nous avons trouvé 7510 patients dans le service de dermatologie de l'HGT du 17 juillet 2005 au 25 février 2010.

Nous avons recensé 16 cas de neurofibromatose soit 0,21%, ce qui fait dire que ce n'est pas une pathologie rare. Ce résultat est différent de celui d'autres auteurs, en Afrique, en 2006 [17] qui trouvent 11 cas de NF1, sur une période de 10 ans.

1. Résultats sociodémographiques :

-Le sexe ratio F/H était égal à 1,5 en étude rétrospective et 2,6 en étude prospective en faveur du sexe féminin. Cette prédominance féminine pourrait être expliquée par l'aspect inesthétique des lésions, les incitant à la consultation ; mais la littérature dit que les hommes et les femmes sont atteints dans les mêmes proportions et avec une diversité d'expression équivalente [10,13]

-La tranche d'âge (21-40) était plus représentée tant en étude rétrospective (60%), qu'en étude prospective (45,4%). La moyenne d'âge était de 48 ans avec des extrêmes (16-80) en étude rétrospective et de 39,5ans avec des extrêmes (13-66) en étude prospective. Au cours de notre étude, notre échantillon était relativement des jeunes adultes. Cet âge relativement fréquent peut s'expliquer par l'apparition de neurofibrome le plus souvent à partir de la puberté [1] , motif de consultation.

-Ethnie Bamanan représentait (27,3%) en étude rétrospective. La forte représentativité des Bamanans s'explique par le fait que c'est l'ethnie dominante au Mali. En étude prospective les soninkés étaient plus représentés (36,4%). La neurofibromatose étant une maladie génétique, la fréquence élevée des mariages consanguins peut expliquer le nombre élevé de la maladie dans cette ethnie.

-Bamako était la provenance de la majorité de nos patients, tant en étude rétrospective (60%), qu'en étude prospective (45,4%).

-En étude rétrospective les scolaires ont été les plus nombreux, 40%. En étude prospective, 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.

-En étude prospective les célibataires étaient plus nombreux 6 cas soit 54,5%. Cela peut s'expliquer par le fait que la majorité des patients de notre échantillon était des adultes jeunes. Parmi ces célibataires figuraient deux enfants.

2. Résultats cliniques :

Dans notre série, nous n'avons enregistré que des cas de type 1. Les taches café au lait et les neurofibromes étaient présents chez tous nos patients 41,7% chacun en étude rétrospective et 37,9% chacun en étude prospective. Cela est peut être dû au fait que les taches café au lait sont les 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.

. L'âge d'apparition des taches café au lait existant dès la naissance était de 80% en étude rétrospective et de 72,7% en étude prospective. Ces résultats ont été démontrés par d'autres études [1,2], qui disent que l'âge d'apparition des taches café au lait est le plus souvent congénital ou durant les 2 premières années de la vie.

.Les taches café au lait étaient de couleur noire aussi bien en étude rétrospective qu'en étude prospective. Ces résultats peuvent être expliqués par le fait que les taches café au lait sont hyper pigmentées sur la peau noire. Certaines études [1,2], les taches café au lait sont d'une teinte marron plus ou moins foncée.

.En étude prospective les diamètres des taches café au lait compris entre 0 à 5 cm étaient de 61,1%. Le plus petit diamètre et le plus grand diamètre des taches café au lait étaient respectivement 0,6 cm et 8 cm. Certaines études [1 ; 12], disent que le diamètre des taches café au lait varie de 0,5 à 50cm mais la majorité d'entre elles font moins de 10cm.

.Le tronc a été la localisation la plus représentée tant en étude rétrospective (41,7%) qu'en étude prospective (26,3%) des taches café au lait. Selon certains auteurs [1 ; 2 ; 12], la répartition des taches café au lait est aléatoire. Aucune étude n'a encore donné un lieu de prédilection des taches café au lait.

.En étude prospective les patients ont subi tous le comptage du nombre des taches café au lait. Les patients avec un nombre des taches café au lait entre 11 et 20 étaient de 45,4%. Comme la nôtre aucune étude n'a pas déterminé un nombre fixe des taches café au lait chez un patient.

.Les patients avaient des taches café au lait a contours bien limités en étude rétrospective qu'en étude prospective comme d'autres études [1, 2,4].

.L'âge d'apparition des neurofibromes après 20ans était de 60% en étude rétrospective et de 63,6% en étude prospective. D'autres travaux ont trouvé des résultats similaires [1,12], qui disent que le développement des neurofibromes débute après la puberté et ils sont exceptionnellement absents à l'âge adulte (95% des adultes sont atteints). Selon d'autres études les neurofibromes apparaissent généralement pendant la préadolescence [10,13].

.En étude prospective la taille des neurofibromes comprise entre 0-5cm représentait 46,2%. La taille variait de 0,1cm à 13cm. Selon certaines études [1,12] les neurofibromes varient en taille et en nombre . Egalement au cours de notre étude les neurofibromes variaient en taille et en nombre.

. La localisation des neurofibromes sur le tronc était plus fréquente, tant en étude rétrospective (28,6%) qu'en étude prospective (25%). Comme la notre d'autres études [1 ; 12], disent que le siège principal des neurofibromes est le tronc, mais les autres parties du corps ne sont pas épargnées.

D'autres manifestations, comme 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 de 60% en étude rétrospective et de 63,6% en étude prospective. Un patient avait un risque fonctionnel, 9,09% en étude prospective. La demande prioritaire des malades au cours de notre étude était le traitement des neurofibromes qui avaient un caractère affichant surtout sur les zones découvertes. Selon une étude [12], le retentissement esthétique peut être parfois considérable à l'origine d'un handicap social et un retentissement fonctionnel peut se surajouter.

3. Résultats para cliniques :

-Le fond œil était demandé dans le but de détecter des nodules Lisch ou hamartomes iriens dont la présence est pathognomonique de la neurofibromatose 1 [10]. Selon la littérature les nodules de Lisch apparaissent avec l'âge et sont retrouvés chez la majorité des adultes [13]. Tous les patients vus avec leurs résultats, étaient des résultats normaux (80% en étude rétrospective et 72,7% en étude prospective). 1 patient n'a pas été vu avec le résultat du fond œil en étude rétrospective et 3 en étude prospective. .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. Un patient n'a pas été vu avec le résultat en étude rétrospective (20%) et 4 patients en étude prospective (36,4%).

Le fait de ne pas revoir les patients avec leurs résultats est dû peut être à un problème financier : par ailleurs, quand ils sont informés, qu'il n'y a pas de traitement spécifique pour leur maladie, ils n'éprouvent plus le besoin de revenir.

-Un seul patient était VIH1 positif. Ce patient sous ARV nous a été référé par le service de gastroentérologie ; à part ce dernier, la séropositivité n'a pas été recherchée chez aucun de nos patients. Ce résultat a été possible grâce à l'étroite collaboration entre les autres services et le service de dermatologie. Par ailleurs aucune étude n'a démontré une quelconque relation entre VIH et la neurofibromatose.

.Nous n'avons enregistré aucun cas de crise convulsive. La notion de crise convulsive à été recherchée pour déceler une localisation cérébrale chez les patients. Beaucoup d'études ont établi que cette localisation n'est pas fréquente [4]. Elle est de l'ordre de 5% [12].

En étude prospective, quatre patients, soit 40% avaient des antécédents familiaux de neurofibromatose ; parmi eux : 2 patients avaient leurs pères atteints, 1 patient avait sa mère atteinte et 1 sa sœur. Selon une étude [4], lorsque les manifestations cliniques sont encore peu nombreuses les antécédents familiaux peuvent aider au

diagnostic. Au cours de notre étude les manifestations cutanées étaient suffisantes pour porter le diagnostic. Par ailleurs nous n'avons pas eu de cas de tumeur royal (grands neurofibromes plexiformes chalazodermiques).

***CONCLUSION
ET
RECOMMANDATIONS***

VII/CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

A/ CONCLUSION :

L'étude a porté sur les aspects épidémiologiques, cliniques et para cliniques de la neurofibromatose dans le service de Dermatologie du CHU Gabriel Touré durant la période du 17 juillet 2005 au 25 février 2010.

Nous avons procédé à une étude rétrospective et prospective portant sur les sujets atteints de neurofibromatose. Au total 16 patients ont été retenus : 5 en étude rétrospective et 11 en étude prospective. Nous n'avons observé que NF1.

Cette étude a montré que 0,21% des consultations dermatologiques avaient comme motif la neurofibromatose1.

La neurofibromatose1 touche les personnes des deux sexes. La tranche d'âge (20-40) a été la plus touchée (60% en étude rétrospective et 45,4% en étude prospective). Le sexe féminin a été le plus affecté tant en étude rétrospective que prospective. Les Bamanans ont été les plus nombreux en étude rétrospective et les soninkés en étude prospective. Les couches socioprofessionnelles les plus affectées ont été celles des femmes au foyer et les scolaires. Les taches café au lait et les neurofibromes étaient les manifestations cutanées les plus représentées. La majorité de nos patients consultaient à cause du préjudice esthétique. Les examens complémentaires demandés ont été le fond œil et l'électroencéphalogramme, qui ont été normaux.

B/ RECOMMANDATIONS :

A la population :

.Information, éducation, communication pour inciter la population à consulter, à fréquenter les services socio-sanitaires mis à leur disposition.

.Eviter l'automédication et les tradithérapeutes pour certaines affections.

.Ne pas stigmatiser les personnes vivantes avec cette affection.

Aux personnels de santé :

.Avoir le reflexe de la référence devant certaines affections.

.Eviter les traitements inutiles et dangereux.

Aux autorités sanitaires :

.La formation de spécialistes pour permettre la décentralisation des activités dermatologiques dans toutes les régions du Mali.

ICONOGRAPHIE

VIII/ ICONOGRAPHIE



Photo1 : Multiples neurofibromes .Photo du Dr Konaré H.D.
Neurofibromes de toutes les tailles disséminés sur tout le corps.



Photo 2 : Taches café au lait et neurofibromes. Photo du Dr Konaré H.D
Taches café au lait et neurofibromes surtout localisés au tronc.



Photo 3 : Préjudice fonctionnel. Photo du Dr Konaré H.D.
Neurofibromes localisés sur le corps et sur la muqueuse (langue)



Photo 4 : Préjudice esthétique (neurofibrome localisé sur le front). Photo du Dr Konaré H.D.



Photo 5 : Neurofibromes sur les membres supérieurs (avant bras et la main). Photo du Dr Konaré H.D.



Photo 6 : neurofibromes sur tout le corps. Photo du Dr Konaré H.D.
Noter une prédominance au niveau du tronc.



Photo 7 : taches café au lait. Photo du Dr Konaré H.D.
Taches café au lait petits neurofibromes sur le tronc.



Photo 8 : taches café au lait et petits neurofibromes. Photo du Dr Konaré H.D.
Taches café au lait bien visible.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- Zeller J., Wolkenstein P.
Neurofibromatoses
Dermatologie et infections sexuellement transmissibles
Masson, 4^{ème} édition, Mai 2004, Page : 488-491
- 2- Wolkenstein P., Zeller J.
Neurofibromatoses
La pathologie dermatologique en médecine interne
Edition Arnette. 1999, Page : 321-326
- 3- Vogels A., Fryns J.P.
Micro délétion et génétique moléculaire : Le phénotype clinique et comportemental, Page : 4-6, Ligne : 19.
Atlas of Genetics and cytogenetic in oncology and Haematology
www.infobiogen.fr/services/chromcancer/Introlems/Microdeletion/D30059FS.html.2006
- 4- La neurofibromatose 1
Encyclopédie orphanet Grand Public
WWW.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Neurofibromatose_1-FRfr_Pub185vO1.pdf/Novembre 2006
- 5- Crawford AH, Schorry EK.
Neurofibromatosis update.
Cincinnati children's Hospital Medical Centre, Cincinnati, OH, USA
Alvin.crawford@cchmc.org.2006
- 6- 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
- 7- Bucher R, Von Borczyskowski D, Wilke F, Gronowsky M, Friedrich RE, Brenner W, Master J, Clausen M, Mautner VF.
Reduced thalamic 18 F.flurodeoxyglucose retention in adults with neurofibromatosis type1.
Department of Nuclear Medicine, University Medical Centre Hamburg-Eppendorf, Hambourg, Allemagne. [Buchert@uke.uni-hambourg](mailto:Buchert@uke.uni-hambourg.de). de. Janvier 2008
- 8- Rasmussen SA, JM Friedman JM.
NF1 gene and neurofibromatosis 1.
Center for Disease control and Prévention, Division de malformations congénitales et d'une déficience, Atlanta, GA 30341, USA. Janvier 2000

- 9- Goldberg Y, Dibbern K, Klein J, Riccardi VM, Graham Jr JM.
Neurofibromatosis type 1- 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
- 10- Pinson S, Planchu H, 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/basisdiaggen/diaggen.html](http://ist Inserm.fr/basisdiaggen/diaggen.html) . 29/02/2009.
- 11- 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.
- 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.
- 13- Pinson S.
Neurofibromatose type 1 – Synonyme : Recklinghausen maladie de [2001]
[http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/oc-Exp.php?Lng = FR & Expert =
636](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/oc-Exp.php?Lng=FR&Expert=636)
- 14- Muralet JM.
Maladie de Recklinghausen ou neurofibromatose de type 1 (NF1) (La)
<http://www.Snof.org/maladies/Recklinghansen.html.2003>. 29/02/2009.
- 15- Ahn MS, Jackler RK, LR Lustig LR.
The early history of neurofibromatosis. Evolution of the concept of
neurofibromatosis type 2.
Department of otolaryngology-Head and Neck Surgery, University of
California, San Francisco, USA. Nov 1996
- 16- Mahé A.
Neurofibromatose de Recklinghausen
Dermatologie sur peau noire. 2000, P : 68

- 17- Cissé A, Cissé AF, Touré A, Souaré IS, Bah H, Kourouma S, Cissé B, Koulibaly M, Morel Y, Diaby MM, Koné S, Ka ML, Doukouré M. Aspects cliniques et tomographiques de 29 cas de phacomatoses en Guinée.
mtsoumah@yahoo.fr . Juin 2006
- 18- Gitler AD, Zhu Y, Ismat FA, Lu MM, Yamauchi Y, Parada LF, Epstein JA.
NF1 has an essential role in endothelial cells.
Department of Medicine, cardiology Division, University of Pennsylvania Health system, 954 BRB II/III, 421 curie BLvd, Philadelphia, Pennsylvania 19104 USA. Janvier 2003

ANNEXES

Fiche Signalétique

Nom : CISSE

Prénom : ABDOULAYE

Nationalité : Malienne

Titre de la thèse : Etude épidémiologique et clinique de la neurofibromatose dans le service de dermatologie du CHU Gabriel Touré.

Année Universitaire : 2009-2010

Ville de soutenance : BAMAKO

Pays de soutenance : MALI

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie.

Secteur d'intérêt : Dermatologie

Résumé :

Notre travail était mixte comportant une étude rétrospective sur les dossiers colligés entre le 17 juillet 2005 et le 31 janvier 2008 et une étude prospective menée entre le 05 février 2008 et le 25 février 2010 dans le service de dermatologie du CHU Gabriel Touré sur tous les malades consultant pour neurofibromatose.

Au cours de ce travail nous nous sommes proposé de déterminer les caractéristiques sociodémographiques et épidémiologiques des malades vus pour neurofibromatose et de décrire les aspects cliniques.

Nous avons colligé 16 cas de neurofibromatose type 1 conformément aux critères d'inclusion.

Nous concluons que :

la neurofibromatose touche les deux sexes. La population jeune était plus touchée avec une prédominance féminine. Les bamanans et les soninkés étaient les ethnies qui ont prédominé respectivement en étude rétrospective et prospective.

Les femmes au foyer et les scolaires étaient les couches socioprofessionnelles les plus affectées.

Les taches café au lait et les neurofibromes étaient les manifestations dermatologiques les plus représentées.

Mots clé : Neurofibromatose ; épidémiologie ; clinique ; CHU de Gabriel Touré.

Fiche d'enquête

Thème : Etude épidémiologique et clinique de la neurofibromatose dans le service de dermatologie au CHU de Gabriel Touré

Identification

I) données socio démographiques

- Prénom :

- Nom

- Age :

1- 5 ans... <input type="checkbox"/>	26 -30....	51 - 55.... <input type="checkbox"/>
6 – 10..... <input type="checkbox"/>	31 – 35...€	56 - 60..... <input type="checkbox"/>
11 – 15... <input type="checkbox"/>	36 – 40...€	61 - 6..... <input type="checkbox"/>
16 -20..... <input type="checkbox"/>	41 -45...	66 – 70..... <input type="checkbox"/>
21 -25..... <input type="checkbox"/>	46 – 50...	

Sexe : Féminin Masculin

Ethnie : Bambara Peulh sonrhäï Dogon
Malinké Bozo Bobo Maure Diawandé
Soninké Senoufo Minianka tamacheick Autres à préciser

Provenance : Bamako Kayes Koulikoro Sikasso Ségou
Mopti Tombouctou Gao Kidal autres

District de Bamako

Commune : I II III IV V VI

Profession :

Statut matrimoniale : célibataire Marié (é) divorcé (e) Veuf (Ve)

II) Données cliniques :

a) Taches café au lait :

Age d'apparition

Naissance.....
1 à 5 ans.....
6 à 10 ans.....

Couleur

Marron.....
Noir.....
Autre.....

Contour

Emietté.....
Bien limité.....
Autre à préciser.....

Diamètre

0.5 – 5 cm.....
6 – 10 cm.....
11 – 50 cm.....

Localisation

- Céphalique.....
- Cou.....
- Tronc.....
- Membres supérieur.....
- Membres inférieurs.....
- Ubiquitaire.....

b) Neurofibromes :

Motricité

- Mobile.....
- Immobile.....

Nombre

- 0-50.....
- 51-10.....
- 101 et plus.....

Taille

- 0-5 cm.....
- 6-10 cm.....
- 11-20 cm.....

Sensibilité

- Douloureux.....
- Non douloureux.....
- Paresthésie.....
- Prurigineux.....
- Autres à préciser.....

c/Lentigines :

- Présents.....
- Absents.....

III Données Para cliniques :

- Fond d'œil.....
- Electro encéphalogramme....

IV Préjudices

- Fonctionnels.....
- Esthétique.....

Nombre

- 0 – 5.....
- 6 – 10.....
- 11 -20.....
- 21 et plus.....

Consistance

- Ferme.....
- Mole.....
- Autre à préciser.....

Age d'apparition

- congénital.....
- pré- pubertaire.....
- Après la puberté.....

Localisation

- Céphalique.....
- Cou.....
- Tronc.....
- Membre supérieur...
- Membre inférieurs...

S E R M E N T D ' H I P P O C R A T E

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, 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 n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis 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.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure.