

## Une déformation osseuse tibiale : Quel diagnostic ?

**Guedri. R** <sup>(1,2)</sup>, **Hadhri. H** <sup>(1,2)</sup>, **Akkari. A** <sup>(1,2)</sup>, **Fitouri. Z** <sup>(1,2)</sup>, **Ben Becher. S** <sup>(1,2)</sup>

<sup>(1)</sup> Service de pédiatrie, urgences et consultations-Hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis

<sup>(2)</sup> Faculté de Médecine de Tunis-Université Tunis El Manar

### OBSERVATION :

Enfant de sexe masculin, âgé de 3 ans et 11 mois admis dans le service de pédiatrie pour une fièvre aigue en rapport avec une Pneumonie franche lobaire aigue (PFLA). Il est issu d'un mariage non consanguin. Il n'a pas d'antécédents pathologiques personnels ni familiaux. La vaccination est à jour selon le calendrier national Tunisien. Le développement psychomoteur est normal. L'examen physique a retrouvé un enfant eutrophique avec un Poids à -1 Déviation standards et une taille à la moyenne. Le périmètre crânien était normal. En plus des signes d'appel respiratoires en rapport avec la PFLA, l'examen a montré des lésions cutanées (Figure1 et 2) avec une déformation osseuse du membre inférieure gauche (Figure3).



Figure 1



Figure 2



Figure 3



# La neurofibromatose de Type 1 : Une maladie multi viscérale

**Guedri. R** <sup>(1, 2)</sup>, **Hadhri. H** <sup>(1, 2)</sup>, **Akkari. A** <sup>(1, 2)</sup>, **Fitouri. Z** <sup>(1, 2)</sup>, **Ben Becher. S** <sup>(1, 2)</sup>

<sup>(1)</sup> Service de pédiatrie, urgences et consultations-Hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis

<sup>(2)</sup> Faculté de Médecine de Tunis-Université Tunis El Manar

## OBSERVATION :

Enfant de sexe masculin, âgé de 3 ans et 11 mois admis dans le service de pédiatrie pour une fièvre aiguë en rapport avec une Pneumonie franche lobaire aiguë (PFLA). Il est issu d'un mariage non consanguin. Il n'a pas d'antécédents pathologiques personnels ni familiaux. La vaccination est à jour selon le calendrier national Tunisien. Le développement psychomoteur est normal. L'examen physique a retrouvé un enfant eutrophique avec un Poids à -1 Déviation standards et une taille à la moyenne. Le périmètre crânien était normal. En plus des signes d'appel respiratoires en rapport avec la PFLA, l'examen a montré des lésions cutanées (Figure 1 et 2) et une déformation osseuse du membre inférieure gauche (Figure3).

**Décrire les anomalies dermatologiques et osseuses que présente cet enfant :** Les lésions cutanées observées chez nos patients sont de trois types. Il s'agit de tâches dites café au lait (TCL) faites de macules de forme ovale, de couleur brun et d'aspect homogène (figure 2). Ces tâches sont bien délimités et à bords réguliers. L'enfant présente plusieurs tâches de différents diamètres et dont la répartition est aléatoire. Il existe 7 tâches dont le diamètre est supérieur ou égale à 5 mm. Outre ces TCL, l'enfant présente une centaine de tâche de taille plus petite. Il s'agit de lentigines. Ce sont des macules de 1 à 3 mm de diamètre localisées au niveau les plis axillaires et inguinaux. Au niveau de la face antérieure de l'épaule droite, l'enfant présente un xanthogranulome juvénile (Figure 1). Il s'agit d'une lésion en relief (papule) de couleur jaune orangée. La déformation de la jambe gauche est secondaire à une pseudarthrose du tibia gauche. Il s'agit d'une lésion congénitale qui est responsable de cette incurvation du tibia et d'une inégalité de longueur des deux membres inférieurs.

**Un nouvel interrogatoire révèle la présence des mêmes anomalies chez la mère. Quel est le diagnostic le plus probable et quels sont les examens complémentaires à demander?**

La présence d'un nombre élevé de TCL isolées peut révéler certaines affections génétiques comme la neurofibromatose de type 1 (NF1), le syndrome de Legius, le syndrome de Mc Cune-Albright et la neurofibromatose de type 2 (NF2). Toutefois, chez notre patient, une neurofibromatose de type 1 est évoquée d'emblée devant l'association de TCL de taille dépassant 5mm, de centaines lentigines et de pseudarthrose tibiale. Le xanthogranulome juvénile est également très évocateur de la NF1 mais de moindre fréquence. L'antécédent familial d'un tableau similaire chez la mère renforce l'hypothèse diagnostique en rajoutant un autre critère parmi les critères diagnostiques de la NF1. Les explorations nécessaires sont à visée essentiellement pronostique afin de rechercher les autres atteintes de la NF1 : Un examen ophtalmologique à la recherche de nodules de Lisch, une radiographie du tibia et une IRM cérébrale avec exploration des voies optiques. L'étude génétique n'est pas obligatoire si l'enfant remplit les critères diagnostiques de la NIH.

## DISCUSSION

La neurofibromatose 1 (NF1) ou maladie de Von Recklinghausen est une maladie, multi viscérale, d'origine génétique. Elle est fréquente et de sévérité très variable. Elle est transmise sur le mode autosomique dominant (1). La Mutation siège au niveau du gène NF1 : un gène suppresseur de tumeur localisé sur le chromosome 17q11.2, codant pour une protéine ubiquitaire: la neurofibromine. La moitié des cas sont des formes sporadiques. Elle se caractérise par une grande variabilité phénotypique y compris au sein d'une même famille. La pénétrance du gène est complète à l'âge de 8 ans. Elle est associée à un risque accru de cancers et une diminution de l'espérance de vie d'environ 10 ans par rapport à la population générale. Le diagnostic est avant tout clinique. Il repose sur les critères diagnostiques de l'NIH (National Institute of Health) (2).

### Critères diagnostiques de NF1 (National Institutes of Health, 1988)

Deux ou plus des critères suivants doivent être réunis chez un même individu :

- Au moins six taches café au lait > 5 mm dans leur plus grand diamètre avant la puberté ou plus de 15 mm après la puberté
- Deux neurofibromes ou plus de n'importe quel type ou au moins un neurofibrome plexiforme
- Lentigines axillaires ou inguinales
- Gliome optique
- Deux ou plus nodules de Lisch (hamartomes iriens)

- Une lésion osseuse caractéristique comme une dysplasie sphénoïde, un amincissement de la corticale des os longs avec ou sans pseudarthrose
- Un apparent du premier degré (parent, fratrie ou enfant) atteint de NF 1 suivant les critères précédents

Les TCL sont les premières manifestations de la NF1. Elles sont souvent congénitales, apparaissent rarement après l'âge de 2 ans. Elles sont retrouvées dans 99% des cas dès l'âge de 1 an. Les macules peuvent être parfois discrètes et à la limite de la visibilité (3). Elles touchent avec prédilection le tronc et les membres, plus rarement les extrémités des membres et le visage et épargnent le scalp, les paumes et les plantes. Leur taille varie de 0.5 cm à 50 cm mais la majorité d'entre elles mesurent moins de 10 cm. Les lentigines ont l'aspect de TCL de petite taille (de 1 à 3 mm), localisées de façon préférentielle dans les plis axillaires où leur spécificité est la plus grande (signe de Crowe), dans les plis inguinaux, plis du cou, plis sous mammaires. Les neurofibromes sont des tumeurs bénignes (4). On distingue les neurofibromes cutanés, les neurofibromes sous cutanés et les neurofibromes plexiformes. L'atteinte oculaire au cours de la NF1 doit être également recherchée. Il s'agit de Les nodules de Lisch qui sont de petits hamartomes iriens n'entraînant aucun trouble de la fonction visuelle. Ils sont retrouvés chez des 10 % des sujets avant l'âge de 6 ans. Le gliome des voies optiques est la tumeur intracrânienne la plus fréquente au cours de la NF1. C'est une tumeur bénigne touchant surtout nerf et/ou chiasma optique, il n'est symptomatique que dans 50% des cas. La quasi-totalité des cas est diagnostiquée avant l'âge de 12 ans. Le diagnostic est confirmé par IRM cérébrale. Les enfants porteurs de NF1 sont également à risque de développer leucémies et des rhabdomyosarcomes. Les phéochromocytomes peuvent apparaître à tout âge (4). Dans l'atteinte osseuse, on retrouve les dysplasies des os longs qui sont congénitales et touche préférentiellement le tibia. Elles peuvent être responsables de manifestations cliniques précoces à type de Courbure congénitale d'une jambe. Souvent révélées par des fractures, la pseudarthrose de la jambe concerne environ 4 % des personnes atteintes d'une NF1. Elle peut plus rarement toucher l'avant bras. Les enfants qui sont porteurs d'une NF1 peuvent également avoir des anomalies des parois artérielles. Notre patient à développer à ce stade une atteinte osseuse et cutanée. La prise en charge est symptomatique mais multidisciplinaire, impliquant les pédiatres, les orthopédistes, les ophtalmologues et les médecins physiques.

## REFERENCES

- [ 1 ] Koczkowska M, Chen Y, Callens T, Gomes A, Sharp A, Johnson S, Hsiao MC, Chen Z, Balasubramanian M, Barnett CP, et al. Genotype-Phenotype Correlation in NF1: Evidence for a More Severe Phenotype Associated with Missense Mutations Affecting NF1 Codons 844-848. *Am J Hum Genet.* 2018;102(1):69-87.
- [ 2 ] Christina Bergqvist, Amandine Servy, Laurence Valeyrie-Allanore, Salah Ferkal, Patrick Combemale, Pierre Wolkenstein. Neurofibromatosis 1 French national guidelines based on an extensive literature review since 1966. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 2020; 15-37.
- [ 3 ] Ortonne N, Wolkenstein P, Blakeley JO, Korf B, Plotkin SR, Riccardi VM, Miller DC, Huson S, Peltonen J, Rosenberg A, et al. Cutaneous neurofibromas: Current clinical and pathologic issues. *Neurology.* 2018;91(2 Supplement 1):S5-S13.
- [ 4 ] Uusitalo E, Rantanen M, Kallionpaa RA, Poyhonen M, Leppavirta J, Ylä-Outinen H, Riccardi VM, Pukkala E, Pitkaniemi J, Peltonen S, et al. Distinctive Cancer Associations in Patients With Neurofibromatosis Type 1. *J Clin Oncol.* 2016;34(17):1978-86.
- [ 5 ] Pasmant E, Sabbagh A, Spurlock G, Laurendeau I, Grillo E, Hamel MJ, Martin L, Barbarot S, Leheup B, Rodriguez D, et al. NF1 microdeletions in neurofibromatosis type 1: from genotype to phenotype. *Hum Mutat.* 2010; 31(6):E1506-18.