

# **Synthèse à destination du médecin traitant**

**Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)**

## **Neurofibromatose 1**

**Août 2021**

**Centre de référence labellisé Neurofibromatoses**

## Synthèse à destination du médecin traitant

La neurofibromatose 1 (NF1) ou maladie de Von Recklinghausen, est une maladie multiviscérale d'origine génétique, fréquente et de sévérité très variable. Elle est transmise sur le mode autosomique dominant. Cependant, il s'agit de mutations de novo dans 50% des cas.

Le diagnostic de NF1 est avant tout clinique et repose sur les critères du NIH de 1988 mis à jour en 2021

### Critères diagnostiques de NF1 révisés en 2021

En l'absence de parent atteint de NF1, le diagnostic de NF1 est posé chez un individu lorsqu'au moins deux critères sont présents parmi les suivants :

Au moins six TCL de plus de 5 mm de diamètre chez un enfant pré-pubère et de plus de 15 mm chez un individu pubère.
Des lentigines dans les plis axillaires et/ou inguinaux. * #
Au moins deux neurofibromes quel qu'en soit le type, ou un neurofibrome plexiforme.
Un gliome des voies optiques.
Au moins deux nodules de Lisch identifiés à l'examen à la lampe à fente, ou au moins deux anomalies choroïdiennes (CA) - définies comme des taches hyper-réfléctives mises en évidence en tomographie par cohérence optique (OCT) / sur les clichés en proche infra-rouge (NIR).
Une lésion osseuse identifiée parmi les suivantes : dysplasie du sphénoïde **, courbure antérolatérale du tibia ou pseudarthrose d'un os long.
Un variant pathogène hétérozygote du gène NF1, avec une fraction allélique de 50% dans un tissu apparemment normal tels que les globules blancs.

\* : Si seules sont présentes les TCL et les lentigines, le diagnostic le plus probable est celui de NF1 mais le patient peut exceptionnellement présenter une autre pathologie dont le syndrome de Legius.

# : Au moins un des deux types de lésions pigmentées (TCL ou lentigines) doit être de topographie bilatérale.

\*\* : La dysplasie d'une aile sphénoïdale ne constitue pas un critère indépendant en cas de neurofibrome plexiforme orbitaire homolatéral.

Chez un enfant qui présente un parent répondant aux critères diagnostiques de NF1 spécifiés en A, la présence d'au moins un critère de A permet de poser le diagnostic de NF1.

La cinétique d'apparition des lésions est habituellement la suivante : taches café-au-lait ; neurofibrome plexiforme ; lentigines (ou éphélides) axillaires et/ou inguinales ; nodules de Lisch ; neurofibromes sous-cutanés ; neurofibromes cutanés. Les lésions osseuses caractéristiques de la NF1 sont détectées au cours de la première année de vie et le gliome des voies optiques symptomatique apparaît souvent dans la petite enfance (3 à 6 ans).

Tout enfant présentant au moins 1 critère ou tout adulte présentant  $\geq 2$  critères diagnostiques de la NF1 doivent être adressés à un expert pour l'évaluation initiale, incluant la confirmation diagnostique, et décision de la stratégie de surveillance.

La NF1 est une maladie à expression clinique hétérogène : des patients NF1 présentent un tableau non compliqué, c'est le cas le plus fréquent, mais d'autres développent des complications rares qui peuvent atteindre chaque système du corps humain. Les facteurs associés à un risque de morbi-mortalité doivent être recherchés ainsi que les principales complications lors de chaque consultation auprès du médecin traitant (cf. chapitre 5).

Le traitement de la NF1 repose sur une surveillance spécifique visant à reconnaître précocement les complications et à les traiter à mesure qu'elles surviennent.

En l'absence de complication, la surveillance clinique doit être annuelle pour les enfants et adultes. Cette surveillance doit être réalisée par un spécialiste de la NF1 annuellement pour les enfants et pour les adultes avec un phénotype à risque et un phénotype "compliqué" ou tous les 2 à 3 ans pour les adultes sans phénotype à risque ni complication. Les autres consultations pourront être effectuées par le médecin traitant, le dermatologue ou le pédiatre de ville ou hospitalier, ou tout autre spécialiste en charge.

## Contacts utiles

### Centres spécialisés

<http://neurofibromatoses.aphp.fr>

### Centre de référence labellisé neurofibromatoses

Site coordinateur

#### Hôpital Henri-Mondor (Créteil)

Coordinateur : Professeur Pierre Wolkenstein  
Service de Dermatologie  
CHU Henri Mondor. 51 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny 94010 Créteil Cedex  
Tel : 01 49 81 45 13  
Fax : 01 49 81 25 08  
Mail : [pierre.wolkenstein@aphp.fr](mailto:pierre.wolkenstein@aphp.fr)

Sites constitutifs

#### Site de l'hôpital de la Pitié Salpêtrière (Paris) NF2 et Schwannomatoses

Coordinateur : Professeur Michel Kalamarides  
Service de Neuro-Chirurgie  
Hôpital de la Pitié Salpêtrière 47-83 Boulevard de l'Hôpital. 75013 Paris  
Tel : 33 01 42 16 31 12  
Fax : 33 01 42 16 34 27  
Mail : [michel.kalamarides@aphp.f](mailto:michel.kalamarides@aphp.f)

#### Site du Centre Léon Bérard (Lyon) NF1 et syndromes apparentés

Coordinateur : Docteur Patrick Combemale  
Service de Dermatologie  
Centre Léon Bérard. 28, rue Laennec 69008 Lyon  
Tél. : 04 78 78 51 26  
Fax : 04 72 36 66 81  
Mail : [patrick.combemale@lyon.unicancer.fr](mailto:patrick.combemale@lyon.unicancer.fr)

### Centres de compétences NF1

Auvergne-Rhône-Alpes

*Voir ci-dessus rubrique Sites constitutifs*

*Site du Centre Léon Bérard – Lyon*

Bourgogne-Franche-Comté

**Site de Besançon**

Responsable : Docteur Eve Puzenat  
Service de Dermatologie  
Hôpital Jean Minjoz. 3 Bd Fleming 25030 Besançon cedex  
Tel : 03 81 21 80 97  
Fax : 03 81 21 81 63  
Mail : [epuzenat@chu-besancon.fr](mailto:epuzenat@chu-besancon.fr)

Bretagne

**Site de Rennes**

Responsable : Docteur Henri Adamski  
Service de Dermatologie  
Hôpital Pontchaillou. 2 rue Henri Le Guilloux. 35033 Rennes cedex  
Tel : 02 99 28 43 68  
Fax : 02 99 28 41 00  
Mail : [henri.adamski@chu-rennes.fr](mailto:henri.adamski@chu-rennes.fr)

**Site de Brest**

Responsable : Docteur Séverine Audebert  
Département de Génétique Médicale et Pédiatrie  
CHU Morvan. 2 avenue Foch 29609 Brest Cedex  
Tél. : 02 98 22 34 77  
Mail : [severine.audebert@chu-brest.fr](mailto:severine.audebert@chu-brest.fr)

Centre-Val-de-Loire

**Site de Tours**

Coordinateur : Professeur Pierre Castelneau  
Unité de Neurologie Pédiatrique - Pôle de Pédiatrie Médicale  
Hôpital Clocheville. CHRU de Tours. 2 Bd Tonnellé. 37044 Tours cedex 9  
Tel : 02 47 47 82 00  
Fax : 02 47 47 82 50  
Mail : [castelnau@univ-tours.fr](mailto:castelnau@univ-tours.fr)

Grand-Est

**Site de Strasbourg**

Coordinatrice : Professeur Hélène Dollfus (Centre de référence pour les affections ophtalmologiques génétiques)  
Service de Génétique Médicale  
Hôpital de Hautepierre. av Molière. 67098 Strasbourg cedex  
Tel : 03 88 12 81 20  
Fax : 03 88 12 81 25  
Mail : [helene.dollfus@chru-strasbourg.fr](mailto:helene.dollfus@chru-strasbourg.fr)

**Site de Nancy**

Responsable : Docteur Anne-Claire Bursztejn-Ben Mahmoud  
Service de Dermatologie  
CHRU Brabois. Bâtiment P. Canton. CHRU. 6 rue du Morvan 54500 Vandœuvre-Lès-Nancy  
Tel : 03 83 15 71 01

Fax : 03 83 85 24 12

Mail : [ac.bursztejn@chru-nancy.fr](mailto:ac.bursztejn@chru-nancy.fr)

#### Hauts-de-France

##### **Site d'Amiens**

Coordinateur Responsable : Docteur Ali Dadban

Service de Dermatologie

Hôpital Sud. CHU. 80054 AMIENS cedex 1

Tel : 03 22 45 58 41

Fax : 03 22 45 57 94

Mail : [dadban.ali@chu-amiens.fr](mailto:dadban.ali@chu-amiens.fr)

##### **Site de Lille**

Coordinateur : Madame le Docteur Magalie Drouard

Service de Dermatologie

CHR Lille. Hôpital Salengro. 2 avenue Oscar Lambert 59000 Lille

Tél : 03 20 44 60 76

Mail : [magali.drouard@chru-lille.fr](mailto:magali.drouard@chru-lille.fr)

#### Ile-de-France

##### **Site de l'hôpital Robert Debré (Paris) Génétique Pédiatrie**

Responsable : Docteur Sandrine Passemard

Service de Génétique Pédiatrie

CHU Robert Debré. 48 Bd Sérurier 75019 Paris

Tel : 01 40 03 53 06 (le matin)

Fax : 01 40 03 22 77

Mail : [sandrine.passemard@aphp.fr](mailto:sandrine.passemard@aphp.fr)

##### **Site de l'HEGP (Paris) Chirurgie Plastique**

Coordinateur Responsable : Professeur Laurent Lantiéri

Service de Chirurgie Réparatrice Plastique

Hôpital Européen Georges Pompidou. 20 rue Leblanc 75015 Paris

Tel (Rendez-vous) : 01 56 09 57 00

Tél secrétariat : 01 56 09 58 71 ou 72

Mail : [laurent.lantieri@aphp.fr](mailto:laurent.lantieri@aphp.fr)

##### **Site de l'hôpital Necker (Paris) Pédiatrie**

Responsable : Professeur Smail Hadj-Rabia

Service de Pédiatrie

Hôpital Necker. 149 rue de Sèvres 75015 Paris

Tel : 01 44 49 46 68

Mail : [smail.hadj@inserm.fr](mailto:smail.hadj@inserm.fr)

##### **Site de l'hôpital A. Trousseau (Paris) Neuro-Pédiatrie**

Responsable : Professeur Diana Rodriguez

Service de Neuro-Pédiatrie

Hôpital Trousseau. 26 avenue du Dr Arnold Netter 75571 Paris cedex 12

Tel : 01 44 73 65 75

Mail : [diana.rodriquez@aphp.fr](mailto:diana.rodriquez@aphp.fr)

**Site de l'hôpital Beaujon (Clichy) Neuro-Chirurgie**

Coordinateur : Professeur Philippe Decq  
Service de Neuro-Chirurgie  
Hôpital Beaujon. 100 Bd du Général Leclerc 92110 Clichy  
Tel : 01 40 87 53 06  
Mail : [philippe.decq@aphp.fr](mailto:philippe.decq@aphp.fr)

**Site de l'hôpital Intercommunal du CHIC (Créteil) Pédiatrie**

Coordinateur : Professeur Ralph Epaud  
Service de Pédiatrie  
Centre Hospitalier Intercommunal. de Créteil 40 avenue de Verdun 94000 Créteil  
Tel : 01 45 17 53 98 ou 54 20  
Mail : [ralph.epaud@chicreteil.fr](mailto:ralph.epaud@chicreteil.fr)

Martinique

**Site de Fort de France**

Coordinateur : Madame le Docteur Nicola Briand  
Centre de Référence Caraïbéen des Maladies Neuromusculaires et Neurologiques Rares (CERCA)  
CHU de Fort de France. Hôpital Pierre Z. Quitman. BP 632. 97261 Fort de France cedex  
Tel secrétariat : 05 96 55 22 64  
Fax : 05 96 75 52 66  
Mail : [nicola.briand@chud-martinique.fr](mailto:nicola.briand@chud-martinique.fr)

Normandie

**Site de Rouen**

Responsable : Docteur Xavier Balguerie  
Service de Dermatologie  
Hôpital Charles Nicolle. 1 rue de Germont. 76031 Rouen cedex  
Tél : 02 32 88 89 90 poste 62710  
Tel secrétariat : 02 32 88 80 54  
Fax : 02 32 88 88 55  
Mail : [xavier.balguerie@chu-rouen.fr](mailto:xavier.balguerie@chu-rouen.fr)

Nouvelle-Aquitaine

Pas de centre de compétences NF1

Occitanie

**Site de Montpellier**

Responsable Coordinateur : Professeur Bernard Guillot  
Service de Dermatologie  
Hôpital Saint Eloi. 80 av Augustin Fliche. 34295 Montpellier cedex 5  
Tel secrétariat des rendez-vous : 04 67 33 69 06  
Fax : 04 67 33 69 58  
Mail : [b-guillot@chu-montpellier.fr](mailto:b-guillot@chu-montpellier.fr)

**Site de Toulouse**

Responsable coordinateur : Professeur Yves Chaix  
Unité de Neurologie Pédiatrie  
Hôpital des Enfants. 330 av de Grande Bretagne. BP 3119. 31026 Toulouse cedex 3

Tel : 05 34 55 85 77  
Fax : 05 35 55 85 73  
Mail : [chaix.y@chu-toulouse.fr](mailto:chaix.y@chu-toulouse.fr)

#### Pays-de-la Loire

##### **Site de Nantes**

Responsable Coordinateur : Docteur Sebastien Barbarot  
Service de Dermatologie  
Hôtel Dieu CHU de Nantes. 1 place Alexis Ricordeau 44035 Nantes cedex  
Tel : 02 40 08 31 16  
Fax : 02 40 08 31 17  
Rendez-vous : 02.40.08.31.16  
Mail : [sebastien.barbarot@chu-nantes.fr](mailto:sebastien.barbarot@chu-nantes.fr)

#### Provence-Alpes-Côte-d'Azur

##### **Site de Marseille**

Coordinateur : Madame le Docteur Frédérique Audic  
Service de Pédiatrie Spécialisée et Médecine Infantile  
Hôpital de la Timone Enfants. 13385 Marseille cedex 05  
Tel : 04 42 33 50 31  
Fax : 04 42 33 51 85  
Mail : [frederique.audic@ap-hm.fr](mailto:frederique.audic@ap-hm.fr)

#### **Associations de patients**

Le centre de référence a conventionné avec l'Association Neurofibromatoses et Recklinghausen ([www.anfrance.fr](http://www.anfrance.fr)) et le Pr. Pierre Wolkenstein préside son comité scientifique. Elle représente la grande majorité des associatifs, finance la recherche et participe aux travaux institutionnels comme la rédaction du PNDS.

La fondation Cap NF combattre les tumeurs de l'enfant et de l'adulte, créée en janvier 2017 à l'initiative de l'Association Neurofibromatoses et Recklinghausen, représente un outil durable et efficace pour la collecte de fonds, le soutien et le financement de la recherche, au service de la communauté médicale.

D'autres associations existent sur internet. Elles n'ont pas de convention avec le centre de référence.