

Observation clinique

Neurofibromatose type 1 avec un neurofibrome lingual

Laila Benjelloun*, Wafaa El Wady, Bassima Chami

Service d'Odontologie chirurgicale, Faculté de Médecine dentaire, Rabat, Maroc

(Reçu le 16 août 2010, accepté le 6 septembre 2010)

Mots clés :
neurofibromatose /
maladie de Von Recklinghausen /
manifestation buccale

Résumé – La maladie de Von Recklinghausen ou neurofibromatose de type 1 (NF1) est une maladie héréditaire fréquente, à transmission autosomique dominante; 50 % des cas environ sont dus à la forme sporadique (mutations de novo). Les manifestations les plus fréquentes sont cutanées (tâches café au lait) et neurologiques (neurofibromes cutanés), mais des manifestations buccales peuvent également être observées.

Certaines manifestations présentent parfois une transformation maligne. Ceci exige un suivi à long terme de ces manifestations, et une prise en charge impliquant souvent l'intervention de différents spécialistes dont le médecin-dentiste qui devra connaître l'attitude thérapeutique face aux patients présentant ce syndrome.

Un cas d'un neurofibrome siégeant sur la face ventrale de la langue chez un patient âgé de 55 ans, atteint de la maladie de Von Recklinghausen, est présenté.

Key words:
neurofibromatosis /
Von Recklinghausen disease /
oral manifestation

Abstract – Neurofibromatosis type 1 and lingual neurofibroma. Recklinghausen disease or neurofibromatosis type 1 (NF1) is a frequent hereditary disorder with a variable expression and an unknown etiology. The most observed manifestations of the disease are cutaneous (café au lait spots) and neurologic (neurofibromas), but oral manifestations can also common.

Some of the manifestations can present a risk of malignization. Therefore, multidisciplinary follow-up must be instituted for patients with Von Recklinghausen disease as long as possible.

A case of a 55 years old man with Von Recklinghausen disease presenting a neurofibroma localized in the ventral surface of the tongue is reported.

La maladie de Von Recklinghausen ou neurofibromatose de type 1 (NF1) est une maladie héréditaire autosomique dominante due à une mutation sur le chromosome 17. Le diagnostic de cette maladie repose sur un ensemble de manifestations cutanées, nerveuses, squelettiques et buccales. Les plus fréquentes sont les tâches cutanées café au lait et les neurofibromes cutanés. On retrouve aussi des tâches dans les creux axillaires, des pigmentations de l'iris (nodules de Lisch), des anomalies squelettiques et des neurofibromes dans la cavité buccale [1, 2].

L'article rapporte le cas d'un neurofibrome lingual chez un patient atteint d'une NF1.

Observation clinique

Un patient âgé de 55 ans, sans antécédents médicaux ni chirurgicaux, a été adressé par son médecin-dentiste en juin

2008 pour la prise en charge d'une tuméfaction sur la face ventrale et le bord gauche de la langue. L'interrogatoire révèle que cette tuméfaction évolue depuis plus de 30 ans. Elle augmente lentement de volume sans entrainer de gêne ni de douleur. L'examen clinique exobuccal montre la présence de trois tuméfactions sous-cutanées sur le visage : une dans la région labiale inférieure droite (Fig. 1), une au-dessus de la région palpébrale supérieure droite (Fig. 2), et une sur le lobule de l'oreille gauche (Fig. 3). Elles sont fermes, mobiles et légèrement dépressibles à la palpation mais non douloureuses, faisant évoquer des neurofibromes sous-cutanés. L'examen du reste du revêtement cutané, notamment de l'abdomen, du dos, de la nuque et des avant-bras, a révélé la présence de quelques nodules et des tâches café au lait de taille variable. Certaines tâches mesurent plus de 1,5 cm de diamètre, avec une couleur allant du brun clair au brun foncé (Figs. 4-7). L'examen endobuccal montre la présence de biofilm, de tartre, de caries et de restaurations dentaires ; plusieurs dents sont absentes. Sur la langue, on observe une tuméfaction localisée sur la partie antéro-latérale gauche de la face ventrale faisant

* Correspondance : lai.benjelloun@gmail.com



Fig. 1. Neurofibrome sous-cutané labial inférieur droit.
Fig. 1. Subcutaneous neurofibroma on the right area of the lower lip.

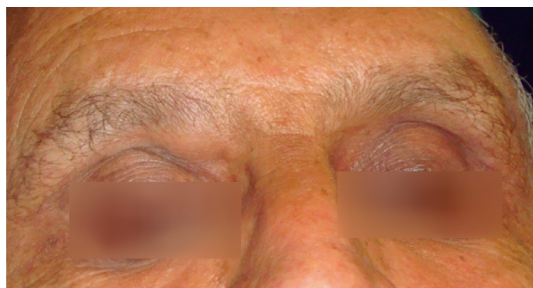


Fig. 2. Neurofibrome sous-cutané au-dessus de la région palpébrale supérieure droite (angle interne).
Fig. 2. Subcutaneous neurofibroma under the right eyebrow (interior corner).

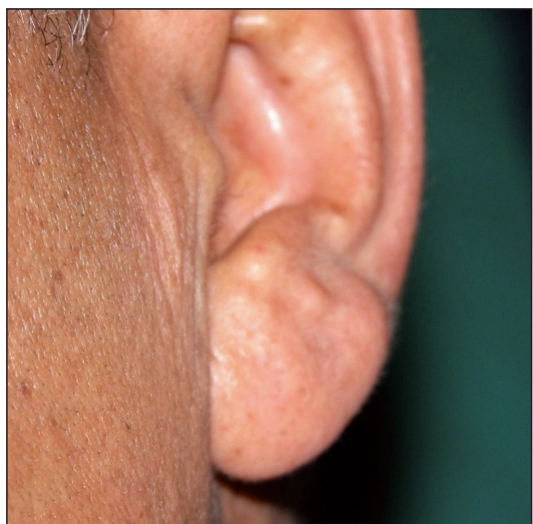


Fig. 3. Neurofibrome sous-cutané dans le lobule de l'oreille gauche.
Fig. 3. Subcutaneous neurofibroma on the left earlobe.

saillie sur le bord. Elle mesure 3 cm de diamètre, elle a un aspect lobulé et elle est recouverte par une muqueuse d'aspect normal. La tuméfaction est ferme et non douloureuse à la palpation (Figs. 8 et 9). L'orthopantomogramme montre un élargissement des deux foramen mentonniers (Figs. 9 et 11).



Fig. 4. Tâche café au lait sur l'avant-bras droit.
Fig. 4. Café au lait spots on the right forearm.



Fig. 5. Tâches café au lait de taille variable sur l'abdomen avec quelques neurofibromes cutanés.
Fig. 5. Café au lait spots of variable size on the stomach with cutaneous neurofibromas.



Fig. 6. Plusieurs neurofibromes cutanés sur le dos.
Fig. 6. Cutaneous neurofibromas on the back.



Fig. 7. Tâches café au lait et neurofibromes cutanés dans la région cervicale postérieure.

Fig. 7. Café au lait spots and cutaneous neurofibromas on the back neck.



Fig. 8 et 9. Tuméfaction localisée sur la face ventrale gauche de la langue, intéressant aussi le bord de la langue.

Fig. 8 and 9. Tumour localized on the left side of the ventral surface of the tongue.

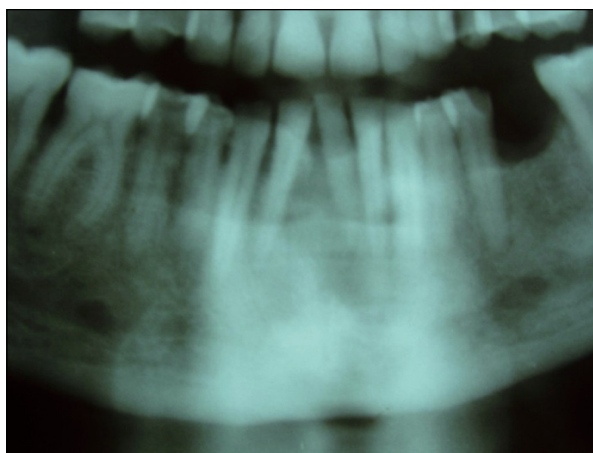
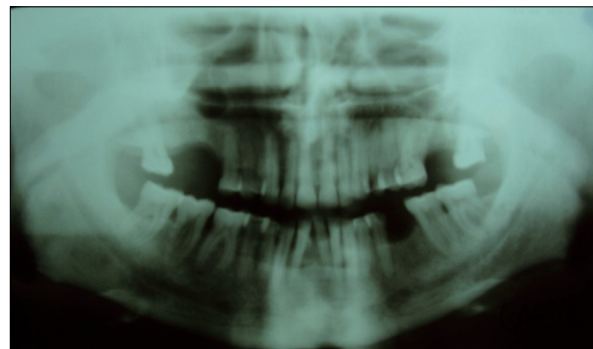


Fig. 10 et 11. Radiographie panoramique montrant un élargissement des foramen mentonniers.

Fig. 10 and 11. Panoramic radiography showing the enlargement of the two mental foramina.

La présence de plus de 6 taches café au lait de plus de 15 mm de diamètre, de nombreux nodules cutanés et sous-cutanés et de foramen mentonniers élargis fait suspecter une NF1. La tuméfaction linguale était donc probablement constituée par un neurofibrome linguale. Ce diagnostic a été confirmé par une biopsie. (Figs. 12 et 13). L'enquête familiale a retrouvé des symptômes similaires chez l'un des enfants du patient.

Le neurofibrome linguale n'entraînait aucune gêne esthétique ni fonctionnelle pour le patient, la prise en charge a donc seulement consisté à lui donner une information détaillée sur la NF1 et à lui proposer une surveillance annuelle prolongée. Le patient a été revu en mai 2009, puis en juin 2010 : l'aspect et le volume du neurofibrome linguale n'avait pas changé.

Commentaires

Sous le terme neurofibromatose, on regroupe différentes affections génétiques qui comportent toutes une prolifération de tissu nerveux. Il existe deux types principaux de neurofibromatose : la NF1 et la NF2 [1]. Ces deux formes ont peu de



Fig. 12. Lors de la biopsie, la tumeur a un aspect bien limité et une couleur jaunâtre.

Fig. 12. Biopsy showing the presence of a yellow tissue.

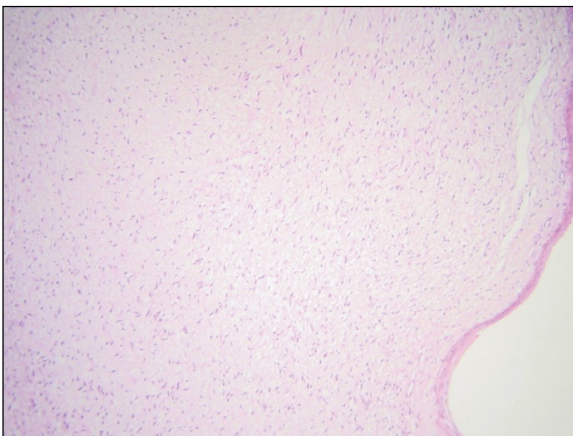


Fig. 13. Neurofibrome : prolifération de cellules fusiformes dans un stroma peu collagénique.

Fig. 13. Neurofibroma: spindle-shaped cell proliferation in a few collagenic stroma.

caractères communs et elles sont secondaires à des mutations touchant des gènes différents [1, 3].

La NF1 est une dysplasie neurodermique qui a été décrite pour la première fois par Von Recklinghausen en 1882. C'est une maladie génétique fréquente qui touche environ 1 individu sur 4000, sans prédilection de sexe, avec une répartition mondiale homogène [2, 4]. La transmission est autosomique dominante avec une pénétrance presque complète chez l'adulte mais elle a une expression variable, allant de quelques rares lésions à des complications sévères. Elle est sporadique

dans environ 50 % des cas, comme c'est le cas pour le patient rapporté puisque ses parents sont indemnes ; elle est alors la conséquence d'une mutation spontanée du gène responsable, localisé sur le bras long du chromosome 17 au niveau du locus 17q11.2. Il s'agit d'un gène suppresseur de tumeurs de grande taille qui code une protéine cytoplasmique, la neurofibromine [5].

La NF1 se manifeste principalement par des lésions cutanées (tâches café au lait), de multiples neurofibromes, des malformations osseuses et des tumeurs du système nerveux [6].

- Les tâches café au lait sont parmi les premières manifestations de la NF1. Elles se développent dès le jeune âge, et apparaissent des années avant les neurofibromes. Ce sont des macules hyperpigmentées de couleur allant du marron clair au marron foncé. Leurs bords sont nets ou irréguliers. Elles peuvent apparaître n'importe où sur la peau, mais elles sont peu fréquentes sur le visage et très caractéristiques dans les creux axillaires. Les tâches café au lait ne sont pas spécifiques de la NF1, ceci doit aussi faire évoquer des maladies rares : syndrome des tâches café au lait, syndrome de McCune-Albright, syndrome de Watson, la NF2... [7].

D'autres troubles pigmentaires peuvent survenir dans le cadre de la NF1, telles que des tâches lenticulaires ou des nappes mélanodermiques [6, 8].

- Les neurofibromes et les angiomes sont aussi caractéristiques de la NF1. Les neurofibromes sont sous-cutanés ou profonds, localisés (nodulaires) ou plexiformes ; la forme localisée est la plus répandue. Ce sont des tumeurs bénignes, rares dans la petite enfance, qui apparaissent généralement au moment de la pré-adolescence et sont exceptionnellement absentes à l'âge adulte. Le nombre de neurofibromes augmente avec l'âge, leur volume lors de la puberté et de la grossesse. Dans le cas rapporté, le patient a remarqué une augmentation de volume du neurofibrome lingual lors de l'adolescence [7].

À l'examen clinique, ce sont de petites tumeurs molles, mobiles, sessiles ou pédiculées, ressemblant à des molluscum pendulum. De couleur chair, rosée ou violacée, leur consistance est élastique et dépressible [7]. Les neurofibromes sous-cutanés et les formes nodulaires sont plus palpables que visibles, entraînant éventuellement un relief cutané. Ils sont fermes, sphériques ou ovoïdes, isolés ou en chapelet [7].

- Dans la NF1, on peut observer d'autres manifestations : des malformations osseuses (macrocéphalie, hypoplasie des ailes du sphénoïde, hypoplasie de la mandibule, scoliose...), des tumeurs du système nerveux central (gliome des voies optiques...), et des hamartomes de l'iris (nodules de Lisch) sans troubles de la vision, présents dans plus de 90 % des cas après l'âge de 16 ans [9].
- Des complications neurologiques ont été également observées. Ce sont principalement des troubles neuropsychologiques avec des déficits cognitifs et des difficultés d'apprentissage lors de la scolarité [9, 10].

Tableau I. Critères diagnostiques de la NF1- Conférence de consensus sur les neurofibromatoses (NIH – Bethesda, 1987) [4, 15, 16].
Table I. Criteria for the neurofibromatosis 1 diagnosis - NIH consensus statement (Bethesda, 1987) [4, 15, 16].

1	Un apparenté du premier degré atteint (parent, fratrie ou enfant).
2	Au moins 6 tâches café au lait >1,5 cm après la puberté >0,5 cm avant la puberté
3	Lentigines axillaires ou inguinales
4	Ou Au moins deux neurofibromes quel que soit le type Au moins un neurofibrome plexiforme
5	Gliome du nerf optique
6	Au moins 2 nodules de Lisch (hamartome irien)
7	Une lésion osseuse caractéristique Pseudarthrose Dysplasie de l'os sphénoïde Amincissement des corticales des os longs

– La cavité buccale peut être aussi le siège de manifestations de la NF1 dans 66 % à 72 % des cas [7]. Parmi ses manifestations, l'augmentation de la longueur des papilles fongiformes est la plus fréquente (50 % des cas). On trouve également des neurofibromes de la cavité buccale dans 25 % des cas, intéressant aussi bien les tissus mous que les maxillaires (neurofibromes intra-osseux). La langue représente le site le plus fréquemment affecté, puis ce sont la gencive, le palais, le plancher, les joues, et les lèvres [1, 6, 11–13].

Ces neurofibromes apparaissent souvent comme des nodules asymptomatiques, couverts par une muqueuse normale. Cependant, lorsqu'ils sont adjacents à un nerf crânien, ils peuvent altérer la fonction motrice du nerf facial, du nerf hypoglosse ou la sensibilité trigéminal [7]. Ils peuvent également causer des déplacements ou des inclusions dentaires [1, 6, 7].

Radiologiquement, on retrouve dans la NF1 un élargissement bilatéral du canal mandibulaire (29 % des cas), des foramen mentonniers (34 % des cas) et des foramen mandibulaires, mais aussi une hypoplasie de la branche montante et une ouverture de l'angle goniale [7]. Les neurofibromes intra-osseux se traduisent par une image radioclaire uniloculaire bien limitée [11, 12]. Récemment, des dysplasies cémentaires périapicales ont été rapportées dans la NF1. Elles sont surtout rencontrées chez les femmes, mais il ne faut pas les confondre avec les autres pathologies d'origine endodontique [14].

Pour le diagnostic de la NF1, la Conférence de Consensus du National Institute of Health de Bethesda (1987) a proposé 7 critères cardinaux : au moins six tâches café au lait d'une taille supérieure ou égale à 15 mm après la puberté, supérieure ou égale à 5 mm avant la puberté ; des lentigines dans les régions axillaires et inguinales ; au moins deux neurofibromes cutanés ou un neurofibrome plexiforme ; deux nodules iriens de Lisch ou un gliome optique ; et des malformations osseuses. Le diagnostic est confirmé lorsque 2 de ces signes sont réunis chez un même individu (Tab. I) [5, 7, 15, 16]. Chez

l'adulte, le diagnostic est facile sur la base des données de l'examen clinique. Mais chez l'enfant, les tâches café au lait peuvent être longtemps le seul signe présent et, en l'absence d'antécédents familiaux de NF1, le diagnostic de NF1 peut être difficile à établir [5, 7].

Malgré les avancées de la biologie moléculaire, le diagnostic de NF1 est toujours basé sur des critères cliniques et radiologiques. L'examen anatomo-pathologique permet alors de confirmer le diagnostic. Devant l'absence des signes cliniques et radiologiques évidents, l'examen histopathologique des neurofibromes représente le seul moyen diagnostique. Il peut montrer la présence d'un mélange de cellules de Schwann, de cellules périneurales, et des fibroblastes endoneuraux. Les cellules de Schwann sont les plus prédominantes [7].

Il n'y a pas de traitement spécifique pour la NF1 [17]. La résection complète des neurofibromes larges est souvent difficile à réaliser. La chirurgie est réservée aux neurofibromes symptomatiques et à ceux qui sont localisés dans des zones où ils compromettent la fonction ou l'esthétique. Comme ce sont des hamartomes, leur résection si elle est incomplète peut être suivie d'une guérison ou d'une récurrence [9, 11, 17]. Néanmoins, il est conseillé d'attendre la fin de leur croissance pour réaliser leur exérèse afin de limiter le risque de récurrences [9].

Dans le cas déjà décrit, il n'y pas eu de traitement chirurgical car la lésion ne compromettait ni la fonction ni l'esthétique ; de plus, le patient refusait toute intervention complémentaire.

L'évolution est caractérisée par la possibilité de transformation maligne qui survient dans 3 à 5 % des cas. Il peut s'agir de tumeurs nerveuses (glioblastomes, tumeurs carcinomateuses) ou le plus souvent la transformation d'un fibrome nodulaire plexiforme ; les neurofibromes cutanés ne se transforment jamais. Le pronostic du neurofibrosarcome est mauvais et l'apparition des métastases fréquente [9, 16]. Il n'a pas de preuve qu'une biopsie ou une exérèse partielle favorise la transformation maligne [1]. Pour le cas rapporté, le suivi a été réalisé pendant 2 ans sans qu'il y ait apparition de nouvelle lésion ou d'évolution du neurofibrome lingual.

Conclusion

La NF1 est une maladie héréditaire parmi les plus communes. Ses manifestations buccales sont fréquentes, d'où le rôle du chirurgien dentiste dans le dépistage de cette maladie et la prise en charge multidisciplinaire.

La grande variabilité de l'expression clinique, le fréquence des tumeurs nerveuses et la transformation maligne possible des neurofibromes nécessitent un suivi à vie avec un examen clinique annuel.

Conflits d'intérêt : aucun

Références

1. Bekisz O, Darimont F, Rompen EH. Diffuse but unilateral gingival enlargement associated with von Recklinghausen neurofibromatosis: a case report. *J Clin Periodontol* 2000;27:361-5.
2. Curtin JP, McCarthy SW. Perineural fibrous thickening within the dental pulp in type 1 neurofibromatosis. A case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Endod* 1997;84:400-3.
3. Cunha KS, Barboza EP, Dias EP, Oliveira FM. Neurofibromatosis type 1 with periodontal manifestation. A case report and literature review. *Br Dent J* 2004;196:457-60.
4. NIH consensus development program. Neurofibromatosis. NIH consensus statement, Online 1987;6:1-19.
5. Pinson S., Wolkenstein P. La neurofibromatose 1 (NF1) ou maladie de Von Recklinghausen. *Rev Med Interne* 2005;26:196-215.
6. Karim K, Benyahya I, Taraf H. Neurofibrome sur crête édentée maxillaire : une manifestation rare de la maladie Von Recklinghausen. *Rev Odontostomatol* 2003;32:59-68.
7. García de Marcos JA, Ferrer AD, Granados FA, Masera JJR, García de Marcos MJ, Jiménez AV, Salas BV, Lainez AG. Gingival neurofibroma in a neurofibromatosis type 1 patient. Case report. *Med Oral Patol Oral Chir Buc* 2007;12:287-91.
8. Taraf H, Ben Yahya I, Karim I, Squalli S. Localisation mandibulaire d'une neurofibromatose de type 1: à propos d'un cas clinique. *J Dent Québec* 2003;40:173-9.
9. Rodriguez D. Diagnostic et prise en charge globale des enfants atteints de neurofibromatose de type 1. *Arch Pediat* 2004;11:545-7.
10. Chaix Y. Apports de la recherche dans la compréhension des troubles des apprentissages dans la neurofibromatose de type 1. *Arch Pediat* 2004;11:548-9.
11. Marx RE, Stern D. Oral and maxillofacial pathology: a rationale for diagnosis and treatment (p. 920), 1st ed. Quintessence Publishing Co, Chicago, 2003.
12. Neville BW, Hann J, Garen P. Oral neurofibrosarcoma associated with neurofibromatosis type 1. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991;72:456-61.
13. Sapp SP, Eversole LR, Wysocki GP. Contemporary oral and maxillofacial pathology (p. 464), 2nd ed. Mosby, St Louis, 2004.
14. Visnapuu V, Peltonen S, Ellila T, Kerosuo E, Väänänen K, Happonen RP, Peltonen J. Periapical cemental dysplasia is common in women with NF1. *Europ J Med Genetics* 2007;50:274-80.
15. Tonsgard JH. Clinical manifestations and management of neurofibromatosis type 1. *Semin Pediatr Neurol* 2006;13:2-7.
16. Edwards PC, Fantasia JE, Saini T, Rosenberg TJ, Sachs SA, Ruggiero S. Clinically aggressive central giant cell granulomas in two patients with neurofibromatosis 1. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;102:765-72.
17. Lyrio MCN, Sato FRL, Montagner H, Cardenas JLM, Moraes M. Neurofibromatosis tipo I con manifestaciones en el periodonto y lengua: presentación de un caso. *Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial* 2008;30:185-90.