

CASE PRESENTATION NEUROFIBROMATOSIS AND PREGNANCY**Dr. Yassine Edahri* Anas Nah, Intissar Benzina, Pr. Najia Zerai and Pr. Aziz Baydada**Gynecology-Obstetrics and Endoscopy Department, Maternity Souissi, University Hospital Center IBN SINA,
University Mohammed V, Rabat, Morocco.***Corresponding Author: Dr. Yassine Edahri**Gynecology-Obstetrics and Endoscopy Department, Maternity Souissi, University Hospital Center IBN SINA, University Mohammed V,
Rabat, Morocco.

Article Received on 07/02/2021

Article Revised on 27/02/2021

Article Accepted on 17/03/2021

ABSTRACT

La neurofibromatose de type 1 est une maladie génétique qui se manifeste par l'apparition de lésions cutanées et de tumeurs situés le long des nerfs appelés neurofibromes. sa prévalence est d'une personne atteinte sur 3000 à 4000. Les lésions commencent à apparaître dès l'adolescence et se situent essentiellement au niveau cutané. Les complications sont en rapport avec le nombre la taille et la localisation des lésions. Le diagnostic est principalement clinique. La grossesse semblent être un facteur d'aggravation du pronostic lésionnel, toutefois, le nombre réduit des récentes études ne permet pas de retenir avec certitude une corrélation entre l'état gravide et la survenue des neurofibromes. Nous rapportant le cas d'une marocaine de 23 ans à 34 semaines d'aménorrhée, suivie depuis son jeune âge pour neurofibromatose de type 1, et qui décrit une notion d'aggravation de l'atteinte cutanée depuis le début de sa grossesse. Nous discutons dans notre étude les principaux facteurs responsables de l'apparition et de l'aggravation des lésions lors de la grossesse, ainsi que les différentes complications pouvant engager les pronostic maternel et fœtal.

KEYWORDS: Grossesse, Neurofibromatose type 1, neurofibrome, hormones stéroïdes, atteinte vasculaire.**INTRODUCTION**

La neurofibromatose de type 1 (nf1) ou maladie de Von Recklinghausen est une maladie génétique, prédisposant au développement de tumeurs du système nerveux. La prévalence de la nf1 est 1 naissance sur 3000 à 4000.^[1]

Il s'agit d'une maladie autosomique dominante lié à une mutation du gène nf1 situé au niveau au chromosome 17 codant pour la neurofibromine qui régule la prolifération des cellules souches neuronales.^[2]

Les manifestations cutanées sont les plus constantes et les plus précoces, dont les principales sont les macules ou taches café au lait, les taches lenticulaires ou de rousseur, et les neurofibromes cutanés et pléxiformes; d'autres localisations sont rencontrées lors de la NF1 il s'agit d'atteintes oculaires, neurologiques, osseuses, viscérales, endocriniennes et vasculaires.^[3]

Il a été suggéré que les lésions cutanées et notamment les neurofibromes augmentent de nombre et de volume au cours de la grossesse.^[4] Des complications maternelles et fœtales ont également été observées chez des femmes enceintes suivies pour Nf1.^[5]

Le but de notre étude est d'objectiver l'impact de la gravidité sur la croissance et développement des neurofibromes en précisant les différents facteurs mis en

cause, ainsi les principaux retentissements maternels et fœtaux.

CASE REPORT

Parturiente de 23 ans, primigeste primipare, suivie en consultation pour neurofibromatose sur grossesse de 34 semaines d'aménorrhée.

La patiente décrit des lésions cutanées apparues à partir de l'âge de 13 ans, suivant une cinétique de croissance progressive sans notion d'exacerbation, et qui ont commencés à augmenter de nombre et de volume au cours des 2 premiers trimestre de façon marquée, tant dis qu'au 3 trimestre leurs aspect demeura stable.

Mise à part la gêne esthétique, et de rare épisode prurigineux, aucun épisode douloureux ou autres signes en rapport avec une localisation secondaire n'ont été décrit.

Sur le plan clinique; les lésions apparaissent sous formes de multiples taches lentiginées ou de rousseurs reparties sur l'ensemble de labdomen (figure1), du thorax et du dos (figure2), mais également au niveau du pli de l'aîne, du creux axillaire, sous le bras et le cou; des macules café au lait au diamètre plus large ayant la même disposition; les neurofibromes cutanés se présentaient en nombre plus réduit occupant surtout le bas du dos et la

poitrine (figure 3 4) sous forme de surélévation de la peau prenant parfois un aspect pédonculé ; aucun neurofibromes pléxiiformes n'a été constaté ;

L'examen oculaire ne montrait pas d'atteinte palpébrale ou orbitaire avec absence de nodules de lisch au fond d'œil.

Les examens neurologique, articulaire cardiovasculaire étaient sans particularités.

La patiente s'est présentée aux urgences pour RPM à 36 sa sur présentation céphalique, une césarienne d'urgence fut réalisée sur souffrance fœtale aigue décelée à l'enregistrement du rythme cardiaque fœtale



Figure 1:



Figure 2:



Figure 3:



Figure 4:

DISCUSSION

La Nf1 est une pathologie proliférative caractérisée par le développement de tumeurs cutanées au dépend du tissu nerveux ; Les récentes études menés sur la grossesse chez les femmes porteuses de NF1 n aboutissent pas a des resutats similaire Well et al,^[6] suggèrent que la croissance des PNF et CNF chez les femmes enceintes n'est pas significativement différente du reste du groupe. Tant dis que Hussein et al,^[7] décrivent une augmentation considérable du nombre des lésions cutanées, conformément au résultat observé chez notre patiente.

La grossesse s'accompagne de nombreuses modifications hormonales qui seraient responsable de la croissance des neurofibromes,^[8] En effet le taux sanguin des hormones stéroïdes, 17b estradiol, testostérone (T), progestérone(P4) augmentent de façon significative pour

ensuite diminuer progressivement dès les premiers jours du postpartum.^[9,10] l'E2 possède un pouvoir prolifératif alors que la progestérone joue un role dans la différenciation et la modulation de l'action de l'E2, comme effet commun une induction de l'angiogénèse.^[8] Skayem et al,^[11] ont pus constatés que les poussées des neurofibromes étaient plus maquées chez les femmes mettant la lumière sur le caractère hormono-dépendant de la nf1.

Par ailleurs Fishbein et al,^[12] ont mis en évidence une surexpression des récepteurs androgéniques au cours de nf1 prédisposant ainsi à une réponse excessive aux hormones stéroïdes . Le taux du 2Methylesadiol métabolite de l'E2 augmente durant la grossesse, ce derniers participant dans le mécanismes antiangiogénique antitumorigène et antiapoptotique existe à des niveaux faible chez les patients NF1,^[8] il

serait également impliqué dans le processus de transformation maligne selon Posma et al.^[13]

Le taux élevé au cours de la grossesse de certains de facteurs de croissances, seraient impliqué dans la tumorigénèse des neurofibromes.^[7]

Les complications vasculaires de la nf1 doivent être recherchées systématiquement au cours de la grossesse. Il a été prouvé que le déficit en neurofibromine altère les mécanismes régulateurs de l'angiogénèse exposant ainsi à des complications vasculaires.^[14] Des anomalies de structures a type d'anévrisme d'atteinte de la paroi vasculaire par le tissu neurofibromateux voire des ruptures artérielles ont été décrit.^[15] La grossesse menée sur nf1 aggrave le pronostic maternel et fœtal, des complications à type d'HTAG de prééclampsie retard de croissance intra-utérin, d'accouchement prématuré peuvent survenir, comme le révèle l'étude de Terry et AL.^[16] ou un grand nombre de complications vasculaires ont été observé chez les femmes enceintes porteuse de nf1. la souffrance fœtale observée chez notre patiente semble être en rapport avec une atteinte du lit vasculaire révélée au doppler ombilical et à l'enregistrement du rythme cardiaque pathologiques.

CONCLUSION

Les lésions cutanée principales manifestations de la NF1, semblent avoir un caractère hormono dépendants , il est donc évident que la grossesse prédisposerait à une augmentation du nombre et du volume de neurofibromes. Les complications notamment vasculaire pouvant engager le pronostic maternel et obstétrical, il est important de faire une surveillance rapprochée avec une prise en charge précoce des femmes enceintes au cours de la neurofibromatose type 1.

REFERENCES

- Lammert M., Friedman J.M., Kluwe L. and Mautner V.F. Prevalence of neurofibromatosis 1 in German children at elementary school enrollment. *Arch Dermatol*, 2005; 141: 71-4.
- Friedman JM, Gutmann DH, MacCollin M, Riccardi VM. *Neurofibromatosis: Phenotype, natural history, and pathogenesis*. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press, 1999; 381.
- Korf BR. Review Article: Clinical Features and Pathobiology of Neurofibromatosis 1. *J Child Neurol*, 2002; 17: 573–577. 10.1177/088307380201700806 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- Dugoff L, Sujansky E. Neurofibromatose de type 1 et grossesse. *Suis J Med Genet*, 1996; 66: 7-10. [PubMed] [Google Scholar]
- Terry AR, Barker FG II, Leffert L, et al. Neurofibromatosis type 1 and pregnancy complications: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol*, 2013; 209: 46.e1-8.
- Well L, Jaeger A, Kehrer-Sawatzki H, Farschtschi S, Avanesov M, Sauer M, et al. The effect of pregnancy on growth-dynamics of neurofibromas in Neurofibromatosis type 1. *PLoS ONE*, 2020; 15(4): e0232031. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232031>.
- Yahya H, Sani H. Eruptive neurofibromas in pregnancy. *Ann Afr Med*, 2020 Apr-Jun; 19(2): 150-152. doi: 10.4103/aam.aam_37_19. PMID: 32499474; PMCID: PMC7453944.
- Roth TM, Petty EM, Barald KF. The role of steroid hormones in the NF1 phenotype: Focus on pregnancy. *Am J Med Genet Part A*, 2008; 146A: 1624–1633.
- Rodriguez-Cuenca S, Gianotti M, Roca P, Proenza AM. Sex steroid receptor expression in different adipose depots is modified during midpregnancy. *Mol Cell Endocrinol*, 2006; 249: 58–63.
- Gardner DG, Shoback DM, Greenspan FS. *Greenspan's basic & clinical endocrinology*. McGraw-Hill's AccessMedicine 8th edition. New York: McGraw-Hill Medica, 2007.
- C. Skayem^{1,□}, K. Ezzedine^{1,2}, S. Ferkal^{1,3}, A. Jannic^{1,3}, O. Zehou^{1,3}, V.-T. Tran⁴, P. Ravaud⁴, P. Wolkenstein Doi. neurofibromatose de type 1 : facteurs associés aux poussees de neurofibromes cutanée à la puberté. 10.1016/j.annder.2020.09.155
- Fishbein L, Zhang X, Fisher LB, Li H, Campbell-Thompson M, Yachnis A, et al. Études in vitro des hormones stéroïdes dans les tumeurs de neurofibromatose 1 et les cellules de Schwann. *Mol Carcinog*, 2007; 46: 512-23. [PubMed] [Google Scholar]
- Posma E, Aalbers R, Kurniawan YS, van Essen AJ, Peeters PM, van Loon AJ. Neurofibromatosis type I and pregnancy: A fatal attraction? Development of malignant schwannoma during pregnancy in a patient with neurofibromatosis type I. *Bjog.*, 2003; 110: 530–532.
- Thomas SL, De Vries GH. Angiogenic expression profile of normal and neurofibromin-deficient human Schwann cells. *Neurochem Res.*, 2007; 32: 1129–1141.
- A. Elmesnaoui, M. Benlahbib, B. Lekehal, M. Bouayad, Y. Sefiani, F. Ammar, Y. Bensaid. L'atteinte des artères périphériques au cours de la neurofibromatose de Von Recklinghausen. Étude de deux cas - Doi: 10.1016/j.jmv.2011.02.002.
- Terry AR, Barker FG, 2e, Leffert L, Bateman BT, Souter I, Plotkin SR. Neurofibromatose de type 1 et complications de la grossesse: une étude basée sur la population. *Suis J Obstet Gynecol*, 2013; 209: 46e1–8. [PubMed] [Google Scholar].