



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

MONNIER Jérôme

Le 19 Octobre 2005



**PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE DE LA
NEUROFIBROMATOSE DE TYPE 1 A LOCALISATION
ORBITO-PALPEBRALE .**

**Revue de la littérature et expérience du service de Chirurgie
Plastique et Maxillo-Faciale du CHU de Nancy.**

Examineurs de la thèse :

Monsieur JF CHASSAGNE

Professeur

Président

Monsieur M STRICKER

Professeur

Monsieur JC MARCHAL

Professeur

Monsieur A BLUM

Professeur

Monsieur E SIMON

Docteur en Médecine

Juges

BIBLIOTHEQUE MEDECINE NANCY 1



D

007 251318 8

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

MONNIER Jérôme

Le 19 Octobre 2005



PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE DE LA
NEUROFIBROMATOSE DE TYPE 1 A LOCALISATION
ORBITO-PALPEBRALE .

**Revue de la littérature et expérience du service de Chirurgie
Plastique et Maxillo-Faciale du CHU de Nancy.**

Examineurs de la thèse :

Monsieur JF CHASSAGNE

Professeur

Président

Monsieur M STRICKER

Professeur

Monsieur JC MARCHAL

Professeur

Monsieur A BLUM

Professeur

Monsieur E SIMON

Docteur en Médecine

Juges

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Patrick NETTER

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Assesseurs

du 1^{er} Cycle :

du 2^{ème} Cycle :

du 3^{ème} Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mr le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

Mr le Professeur Hervé VESPIGNANI

Mr le Professeur Bruno LEHEUP

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN – Etienne LEGAIT – Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET

Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT – Marcel RIBON

Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE

Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT

Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE – Jean-Pierre GRILLIAT

Pierre LAMY – Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ

Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT

Gérard DEBRY – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI

Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PRÉVOT – Jean FLOQUET

Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES

Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER

Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY

Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET – Marie-Claire LAXENAIRE – Adrien DUPREZ – Paul VERT

Philippe CANTON – Bernard LEGRAS – Pierre MATHIEU – Jean-Marie POLU – Antoine RASPILLER – Gilbert THIBAUT

Michel WEBER – Gérard FIEVE – Daniel SCHMITT – Colette VIDAILHET – Alain BERTRAND – Jean-Pierre NICOLAS –

Francis PENIN – Michel STRICKER – Daniel BURNEL – Michel VIDAILHET – Francis PENIN

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3^{ème} sous-section : (Biologie cellulaire)

Professeur Claude BURLET

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LOZNIEWSKI

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Professeur Bernard FORTIER

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS - Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2^{ème} sous-section : (Réanimation médicale)

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean-Marie ANDRE

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD – Professeur François SIRVEAUX

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)

Professeur François DAP

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie)

Professeur Yves MARTINET - Professeur Jean-François CHABOT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL –

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2^{ème} sous-section : (Chirurgie digestive)

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme) – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne)

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Abdelouahab BELLOU

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Danièle SOMMELET – Professeur Pierre MONIN

Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL – Professeur Pierre JOURNEAU

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO – Professeur Bruno DEVAL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie et maladies métaboliques)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)

Professeur Hubert GERARD

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

Professeur Franck DALIGAULT

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Bernard NAMOUR – Docteur Marc MERTEN

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

Docteur Bruno CHENUUEL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Docteur Didier QUILLIOT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteur Francine MORY – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur François ALLA

4^{ère} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Docteur Pierre GILLOIS

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteur François SCHOONEMAN

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Anne KENNEL

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT

**49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET
RÉÉDUCATION**

5^{ème} sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Docteur Jean PAYSANT

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

05^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

32^{ème} section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68^{ème} section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Michel BOULANGE - Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel WAYOFF Professeur Daniel ANTHOINE -
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Paul VERT
Professeur Jean PREVOT – Professeur Jean-Pierre GRILLIAT - Professeur Philippe CANTON – Professeur Pierre MATHIEU
Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Daniel SCHMITT – Mme le Professeur Colette VIDAILHET –
Professeur Jean FLOQUET – Professeur Claude CHARDOT – Professeur Michel PIERSON – Professeur Alain BERTRAND –
Professeur Daniel BURNEL – Professeur Jean-Pierre NICOLAS – Professeur Michel VIDAILHET

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*

A Monsieur le Professeur CHASSAGNE

Professeur de Stomatologie et de chirurgie Maxillo-Faciale

Nous avons admiré votre maîtrise, votre sang-froid, votre modestie et pu mesurer l'étendue de votre savoir. Votre humour a su égayer notre apprentissage quotidien.

Soyez assuré de notre gratitude et de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur STRICKER

Professeur de Stomatologie et de chirurgie Maxillo-Faciale

L'étendue de vos connaissances, la pertinence de vos analyses et de votre jugement, votre ouverture d'esprit nous ont enchanté. La précision et l'élégance de votre geste demeureront une référence à nos yeux.

Vous nous faites l'immense honneur d'être juge de ce travail portant sur un domaine où vous avez apporté tant de choses ; la reconstruction crânio-faciale .

Veillez trouvé ici, l'expression de notre très sincère admiration et de notre plus profond respect.

A Monsieur le Professeur MARCHAL

Professeur de Neurochirurgie

Votre maîtrise de la neurochirurgie, votre compétence méticuleuse et votre rigueur forcent notre admiration.

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail, soyez assuré de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur BLUM

Professeur de Radiologie et d'Imagerie médicale.

Nous avons pu apprécier et admirer la finesse de votre analyse et la qualité de votre travail.

Vous nous faites l'honneur et le plaisir d'être juge de ce travail, veuillez trouver par la présente l'expression de toute notre gratitude.

A Monsieur le Docteur SIMON

Tu as été pour nous un enseignant attentif et exigeant, dont la disponibilité et la gentillesse se sont vérifiées chaque jour. Tu as su nous faire partager l'ampleur de tes connaissances aussi bien techniques que théoriques.

Sois assuré de notre amitié et de notre gratitude.

A ma femme, Emmanuelle,

Tu es mon équilibre et ma lumière. Ta gentillesse, ta douceur, et ton amour se gravent chaque jour un peu plus dans mon coeur.

A mes parents,

Vous avez su guider mes pas et faire de moi la personne que je suis à présent. Mon amour et ma reconnaissance sont immenses.

A ma sœur Delphine,

Les liens qui m'unissent à toi sont au-delà des mots.

A mes grands-parents,

Pour leur tendresse et toute leur affection.

A Jean-Baptiste

A Julien et Evariste,

Mes frères.

A toute ma famille,

A ma belle-famille,

Pour la chaleur de son accueil et sa gentillesse.

A tous mes amis.

A mes collègues et amis Benoît et Thomas.

A tous mes maîtres d'internat

Monsieur le Professeur JF.CHASSAGNE

Monsieur le Professeur F.DAP

Monsieur le Professeur G.DAUTEL

Monsieur le Professeur G.GROSDIDIER

Monsieur le Professeur M.STRICKER

Monsieur le Professeur I.PITANGUY

Monsieur le Docteur MEULEY

A Sandrine SELLAL,

pour sa gentillesse et tout ce qu'elle m'a appris.

A tous mes chefs de clinique,

et plus particulièrement L.HENRY, N.REIBEL, S.MONTAGNE,
S.COLLINET-ADLER, R.TRAVERSARI, S.BARBARY, S.FAIVRE,
J.LEROUX, L.DARBELLEY, D.DELEGLISE

A tous mes collègues d'internat.

This is true my form is something odd,

But blaming me is blaming God;

Could I create myself anew

I would not fail in pleasing you.

If I could reach from pole to pole

Or grasp the ocean with a span,

I would be measured by the soul;

The mind's the standard of the man.

Joseph MERRICK

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

INTRODUCTION

Chapitre 1 : HISTORIQUE

1. La notion de phacomatoses
2. Evolution des concepts pathogéniques
 - A) La notion de dysembryoplasie
 - B) Les neurocristopathies

Chapitre 2 : EMBRYOLOGIE DE LA CRETE NEURALE

1. Embryologie générale
2. Développement embryologique des crêtes neurales
 - A) Les crêtes neurales troncales
 - B) Les crêtes neurales céphaliques
 - C) La migration cellulaire
 - D) La différenciation cellulaire
 - a) Généralités
 - b) La différenciation des cellules de la crête neurale

Chapitre 3 : GENETIQUE ET ETIOPATHOGENIE DE NF 1

1. Généralités
2. Implications des cellules de Schwann dans la physiopathogénie
3. Déficits génétiques et cellulaires contribuant à la formation des tumeurs bénignes de la NF1
 - A) Implication des fibroblastes et des cellules S100+
 - B) Absence de l'ARNm NF1 au sein des cellules S100+
 - C) Variations dans le phénotype des cellules S100+
4. Mécanismes de l'inactivation du gène NF1

Chapitre 4 : MANIFESTATIONS CLINIQUES

1. Manifestations générales
 - A) Epidémiologie:

- a. Fréquence :
- b. Mortalité et morbidité :
- c. Prédominance sexe , âge ou ethnique :

B) Diagnostic clinique :

- a. Critères du National Institute of Health (NIH) :
- b. Manifestations cliniques générales :
 - Dermatologiques
 - Atteinte du Système Nerveux Central
 - Atteinte des nerfs périphériques
 - Atteinte squelettique
 - Atteinte viscérale
 - Atteinte cardio-vasculaire et pulmonaire

2. Neurofibromatose de type 1 et cancer :

- A) Date de survenue des cancers :
- B) Prédominance sexuelle :
- C) Localisations et formes préférentielles :
- D) Attitude thérapeutique face au risque carcinologique :

3. La Neurofibromatose de type 2 (NF2):

4. Manifestations maxillo-faciales :

- A) Atteinte des parties molles :
- B) Atteinte du squelette facial :

5. Manifestations ophtalmo-orbitaires :

- A) Atteinte ophtalmologique :
 - a) Atteinte palpébrale :
 - b) Atteinte du globe oculaire :
 - c) Atteinte irido-cornéenne :
 - d) Atteinte rétinienne :
 - e) Atteintes des voies optiques :
 - Gliome du nerf optique :
 - Méningiome :
 - Glaucome chronique :
- B) Atteinte orbitaire

Chapitre 5 : EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1. Examens morphologiques
 - A) Radiographies standards
 - B) Echographie orbitaire
 - a) Névrome plexiforme
 - b) Gliome du nerf optique
 - c) Méningiome du nerf optique
 - C) Tomodensitométrie (TDM)
 - a) Atteinte de l'orbite osseuse
 - b) Atteinte des parties molles
 - c) Les gliomes du nerf optique
 - D) L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)
2. Examens ophtalmologiques

Chapitre 6 : MODALITES DE RECONSTRUCTION CHIRURGICALE

1. Objectifs et principes généraux de la reconstruction orbitaire chez les sujets atteints de NF1
 - A) Objectifs :
 - a. Séparer le crâne de l'orbite
 - b. Corriger le déséquilibre entre « contenant » et « contenu » orbitaire
 - c. Corriger la statique et la dynamique oculo- palpébrale
 - B) Principes généraux de la reconstruction :
2. Les différentes approches de la reconstruction orbito-temporale :
3. Classification de la sévérité de l'atteinte neurofibromateuse orbito-temporale :
4. Modalités de reconstruction :
 - A) Reconstruction chez les sujets du groupe 1 de la classification de Jackson :
 - a. Approche conservatrice
 - b. Approche radicale

B) Reconstruction chez les sujets du groupe 2 de la classification de Jackson :

- a. Approche conservatrice
- b. Approche radicale

C) Reconstruction chez les sujets du groupe 3 de la classification de Jackson :

- a. Approche radicale

5. Timing du traitement chirurgical :

6. Choix des matériaux de reconstruction :

Chapitre 7 : LES DIFFERENTS MATERIAUX UTILISÉS EN RECONSTRUCTION ORBITAIRE

1 . Caractéristiques des matériaux de reconstruction :

2. Les matériaux autologues :

A) Définition et présentation :

B) Les matériaux osseux autologues utilisés en reconstruction orbitaire :

- a. Les greffes d'apposition :
- b. Les greffons osseux vascularisés :

C) Les matériaux autologues non-osseux utilisés en reconstruction orbitaire :

- a. Le lambeau pédiculé transorbitaire de muscle temporal :
- b. Le lambeau libre de muscle grand dorsal :
- c. Le lambeau libre de muscle grand droit :

3. Les matériaux alloplastiques :

A) Les matériaux alloplastiques :

- a. L'hydroxyapatite :
- b. Le corail :

B) Les matériaux alloplastiques inertes :

- a. Le titane :
- b. Le silicone :
- c. Le polytétrafluoroéthylène expansé (PTFE) :
- d. Le polyméthacrylate de méthyle (PMMA) :

Chapitre 8 : EXPÉRIENCE DE LA GESTION DES PATIENTS ATTEINTS DE NF1 ORBITO-PALPÉBRALE:

1. Matériel et méthode :

A) Matériel :

B) Méthode :

2. Prise en charge des patients de stade 1 de la classification de Jackson :

3. Prise en charge des patients de stade 2 de la classification de Jackson :

4. Prise en charge des patients de stade 3 de la classification de Jackson :

5. Résultats :

A) Patients de stade 1 et 2 :

B) Patients de stade 3 :

- a. Résultats de la reconstruction osseuse
- b. Résultats de la reconstruction des parties molles orbito-palpébrales :

Chapitre 9 : DISCUSSION :

1. Indication et timing de l'intervention :

2. Techniques de reconstruction :

3. Stabilité du résultat dans le temps :

4. Suivi :

A) Pré-opératoire :

B) Post-opératoire :

5. Coût de la prise en charge thérapeutique de la neurofibromatose de type 1 :

CONCLUSION



Introduction

La maladie de Von Recklinghausen ou neurofibromatose de type 1 est une affection autosomale dominante dont la fréquence est évaluée à 1/3000 naissances. Fréquence possiblement sous évaluée en raison du caractère asymptomatique à la naissance et de son expressivité tardive .

Si cette pathologie systémique est protéiforme dans son expression, sa forme orbito-palpébrale inflige aux sujets atteints une disgrâce physique considérable, avec le retentissement psychologique et social que l'on peut aisément imaginer.

Sa prise en charge chirurgicale n'est pas univoque. Cependant, malgré les diverses controverses existantes, tous s'accordent sur un point ; l'extrême difficulté à appréhender une entité complexe qui souvent décourage le soignant de par son évolutivité émaillée de récives, et la fréquence de résultats cosmétiques et fonctionnels pouvant être considérés comme des échecs.

Il nous a paru intéressant en conséquence de rappeler à travers ce travail les atteintes caractéristiques engendrées par la neurofibromatose de type 1 et de rapporter l'expérience et les choix thérapeutiques de uns et des autres ainsi que l'expérience propre du service de Chirurgie Plastique et Maxillo-Faciale du CHU de Nancy.

Chapitre 1

Historique

1. La notion de phacomatoses :

La maladie de Von Recklinghausen ou neurofibromatose de type 1 est une entité nosologique dont la description princeps¹⁹⁴ en 1881 est généralement attribuée à Friedrich Daniel Von Recklinghausen.

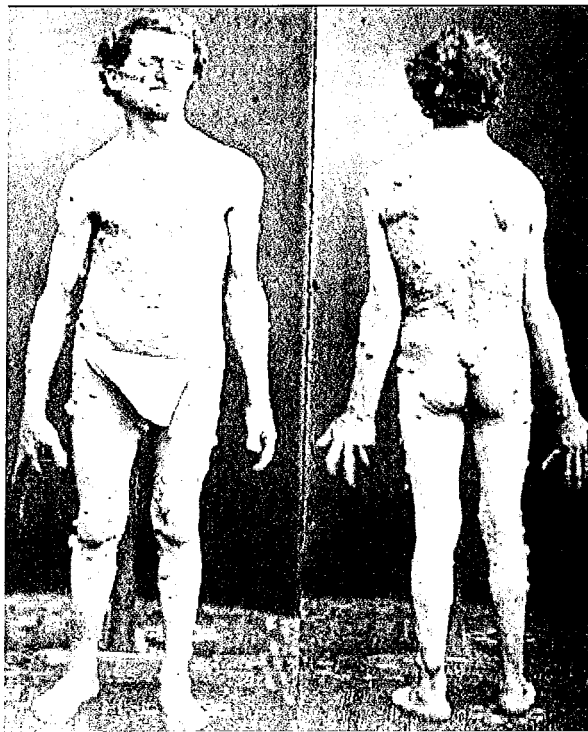


Figure 1 et 2 : Clichés tirés de la monographie de F.D. Von Recklinghausen.

Toutefois, il semble exister des descriptions cliniques antérieures effectuées par des auteurs tels que Aldrovandi (Fig.3) Akenside (1768), Ludwig (1793), Virchow (1847) ou Hitchcock (1862). Tilesius von Tilenau évoque un malade du Professeur Ludwig qui avait écrit à son sujet un texte "Case History of Extraordinarily Unsightly Skin". Ce patient portait également de nombreuses formations cutanées.

L'inconscient collectif associe très souvent la maladie de Von Recklinghausen au personnage de Joseph Merrick (alias elephant man, Fig 4 & 5) . Ce dernier né en 1862, a d'abord été victime de la curiosité malsaine et de la cupidité des hommes en étant exposé dans un cirque avant d'être recueilli et étudié en 1882 par le chirurgien Sir Frederick Treves. Néanmoins de récents travaux attribuent ces difformités à un syndrome poly-malformatif ; le syndrome de Protée. Cette entité nosologique associe gigantisme partiel, héli-hypertrophie corporelle, macrocéphalie, naevomatose pigmentée et nodules cutanés.



Figure 3 : Illustration tirée de la monographie d'Aldrovandi.

Cependant, la nature héréditaire de cette affection n'a été mise en évidence que plus tardivement par Thomson en 1900, ce qui fut confirmé par Adrian puis par Priesen et Davenport (1918).

Van Der Hoeve, en 1921, a intégré la neurofibromatose dans un groupe de maladies dénommées *phacomatoses*. Ce groupe comprend en outre la neurofibromatose de type 2, la sclérose tubéreuse de Bourneville, l'angiomatose rétino-cérébelleuse de Von Hippel Lindau et l'angiomatose encéphalo-trigémينية de Sturge Weber et Krabbe. Ce regroupement s'est fait autour de tumeurs naevoïdes rétiniennes¹⁰¹ appelées *phacomés*.



Figure 4 et 5 : Portrait de Joseph Merrick (elephant man) et aspect macroscopique de son crâne.

2. Evolution des concepts pathogéniques :

A) La notion de dysembryoplasie

Force a été de reconnaître plus tard que ce terme de *phacomatose* n'est pas pleinement satisfaisant. En effet, les phacomes sont exceptionnels dans les neurofibromatoses, rares dans la sclérose tubéreuse et absents dans la maladie de Sturge Weber. Les hypothèses étiologiques ont connues une évolution avec la notion de dysplasie des feuilletts embryonnaires apparue grâce aux travaux de Cornil et Kissel (1933)³⁸, Roger et Alliez (1935) ou Van Bogaert (1935). Néanmoins, Fiendel dès 1896 voit dans la neurofibromatose, « une malformation précoce de l'ectoderme où le mésoderme n'interviendrait que secondairement ». Verocay, quant à lui reconnaît en 1910 une origine neurectodermique aux neurofibromes, en provenance des cellules de Schwann.

Les trois feuilletts que sont neurectoderme (tableau.1), mésoderme et endoderme peuvent être atteints dans des proportions variables, ensemble ou séparément. Les travaux de Masson en 1926 évoquent l'intérêt dans la genèse des neurofibromes de l'origine commune des cellules gliales. Il

introduit la notion de cellule souche ; le *spongioblaste*, née elle-même de cellules indifférenciées du tube neural.

B) Les neurocristopathies :

L 'évolution des concepts étiopathogéniques concernant la neurofibromatose aboutit progressivement à la notion de dysembryoplasie à prédominance ectodermique. Cependant, les travaux de Hörstadius ⁷⁷ en 1950 puis de Pagès ¹⁴⁸ en 1955 évoquent la possibilité de dysfonctionnement de la crête neurale.

« La crête neurale est une structure tout à fait particulière. Comme elle apparaît très tôt dans la vie embryonnaire, elle a été appelée « le premier organe » . Mais son existence n'est que temporaire et ses cellules sont rapidement dispersées dans tout l'organisme en se différenciant en de nombreux tissus ». Hörstadius ⁷⁷

Si la crête neurale est à l'origine de nombreuses populations cellulaires, Bolland propose en 1974 un concept synthétique regroupant les atteintes des dérivés de la crête neurale : les *neurocristopathies*.

Tableau 1 : Pathologies localisées ou généralisées dérivant du neurectoderme

			<i>Localisées / Généralisées</i>	
NEURECTOBLASTE	TUBE NEURAL	<u>Neuroblaste</u> : neurones <u>Spongioblaste fixe</u> : toile choroïdienne. épendyme → Épendymome <u>Spongioblaste libre, Glie</u> : Astrocyte, oligodendrocyte → Gliome		
	CRÊTE NEURALE	<u>Neuroblaste bipolaire</u> : Gg rachidien sensitif → Neuroblastome <u>Neuroblaste multipolaire</u> : <u>Sympathoblaste</u> : Gg sympathiques para vertébraux. → Neuro ganglioblastome Plexus sympathiques viscéraux. <u>C. para-ganglionnaire</u> : Para-ganglion → Chémoadectome Medullo-surrénale → Phéochromocytome <u>Cellule APUD</u> : C .C thyroïde → Cancer médullaire C. $\alpha 1$, $\alpha 2$, β pancréas → <u>Spongioblaste</u> : Gliocyte, épi-périnèvre → C. de SCHWANN → Neurinome Neurofibrome <u>Méningoblaste</u> : Leptoméninge → Méningiome <u>Mésenchyme céphalique</u> : Derme, squelette (face) → Fentes, malformations face <u>Mélanoblaste</u> : C. pigmentaires → Lentiginose péri-orificielle Naevus de OTA	NEM 1 & 2 NEUROFIBRO MATOSE Mélanose neuro- cutanée N.pigmentaire Sclérose tubéreuse	

Chapitre 2

Embryologie de la crête neurale

1. Embryologie générale:

Lors de la deuxième semaine de développement embryonnaire, on assiste à la formation du disque embryonnaire didermique constitué de la surface vers la profondeur de l'*ectoblaste* et de l'*entoblaste*. La semaine suivante voit l'apparition du troisième feuillet fondamental ; le *chordo-mésoblaste*, résultant de l'invagination sur la ligne médiane de l'*ectoblaste*.

Le *chordo-mésoblaste* se compose de :

- La *chorde*, axe de symétrie embryonnaire dont le reliquat à la naissance est le *nucleus pulposus* inter-somato-vertébral.
- Le *mésoblaste*, dont la différenciation aboutira aux tissus osseux, musculaire, rénal, conjonctif, hématopoïétique et à l'appareil circulatoire.

Au cours de la quatrième semaine, le *chordo-mésoblaste* divisé en somites va induire sur l'*ectoblaste* sus-jacent la formation de l'*épiblaste* (futur épiderme) et du *neuroblaste*.

Au 24^e-28^e jour, la plaque neurale dérivant du *neuroblaste*, va selon une progression crânio-caudale former la *gouttière* puis le *tube neural* (Fig.6). Ce dernier aboutira à la formation du cerveau, de la moëlle épinière et des nerfs moteurs crâniens et périphériques. Simultanément, se forment latéralement des amas cellulaires constituant les *crêtes neurales*.

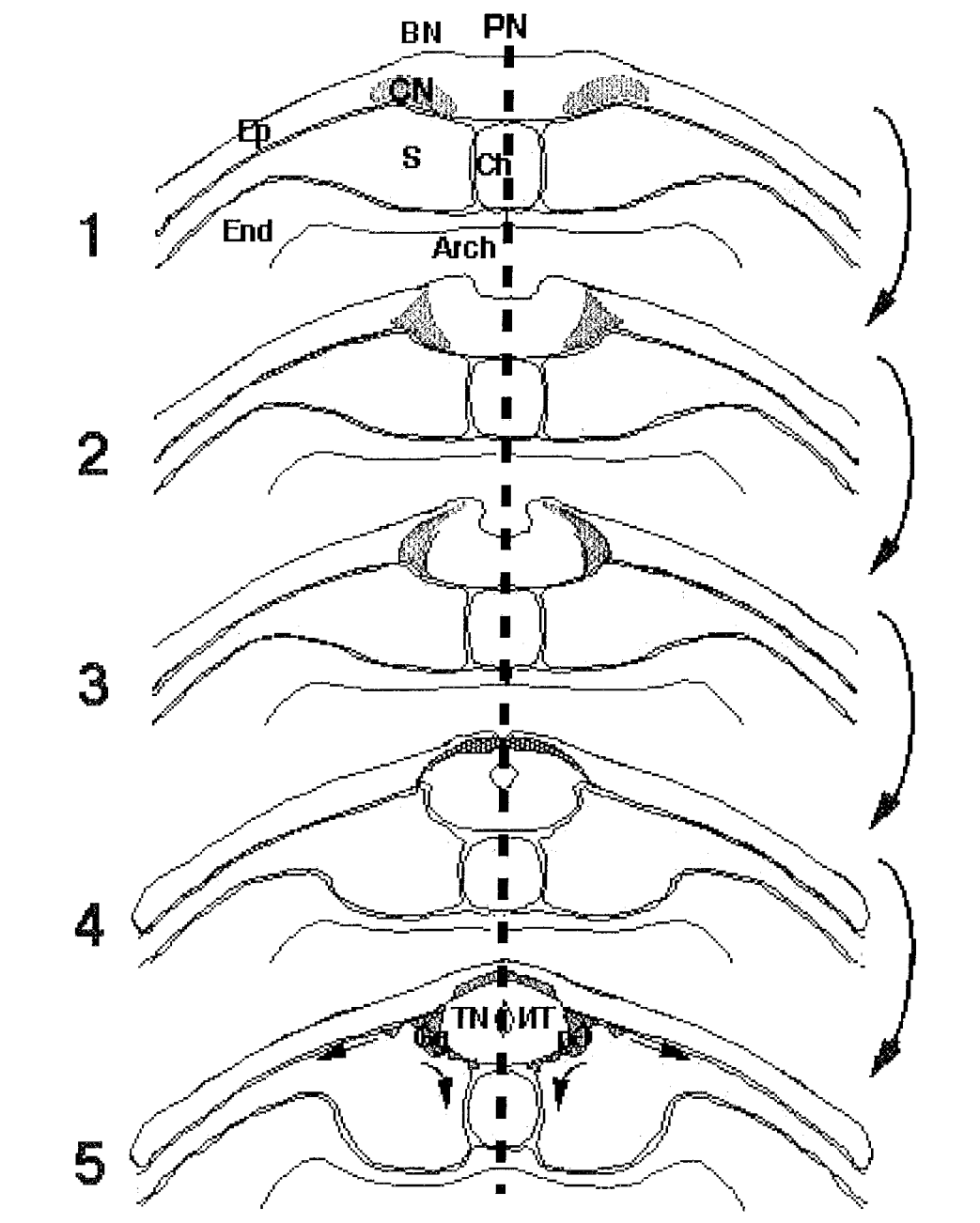


Figure 6: Coupes schématiques de la formation du tube neural

2. Développement embryologique des crêtes neurales :

L'ébauche des crêtes neurales se compose dans un premier temps d'une couche monocellulaire entre ectoblaste et neuroblaste puis après prolifération cellulaire se divise en crêtes neurales troncales et céphaliques.

A. Les crêtes neurales troncales :

Leur fragmentation suivant celle des somites mésodermiques aboutit à la formation des « crêtes ganglionnaires » de His (1868), ébauches des futurs ganglions spinaux (Fig.7 & 8).

B. Les crêtes neurales céphaliques :

Elles sont réparties en trois massifs cellulaires intimement liés aux ébauches placodales neurectodermiques .

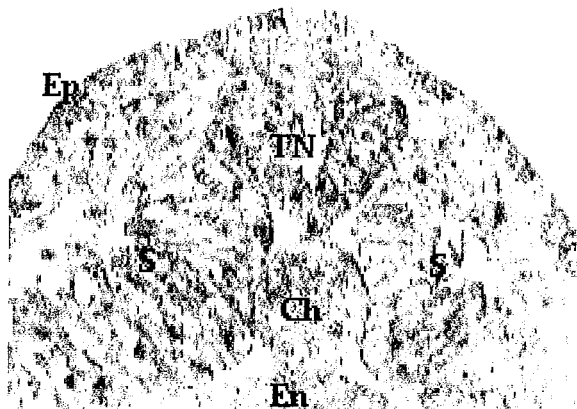


Figure 7: Coupe histologique transversale montrant le tube neural une fois la neurulation achevée. Ep : épiblaste, En : ento ou endoblaste, TN : tube neural, S : somites, Ch : chorde.

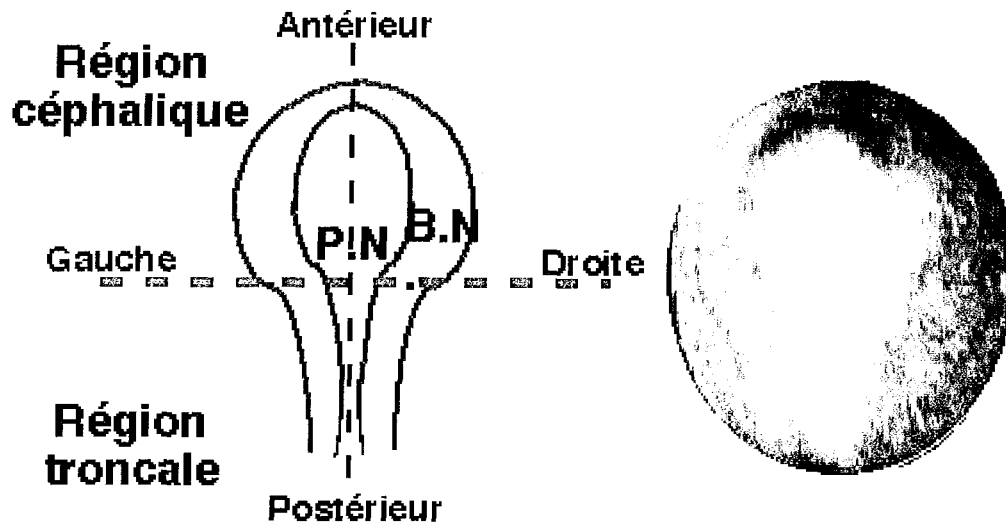


Figure 8: Détermination des régions céphaliques et troncales de la crête neurale.

C. La migration cellulaire :

La migration s'effectue selon un sens prédéfini. Elle commence de façon linéaire à partir de la région dorsale du tube neural selon des axes tangentiels préférentiels ²⁰⁸. Ces axes sont déterminés par des facteurs intrinsèques aux cellules de la crête neurale (chimiotactisme, inhibition de contact, adhésivité différentielle) et extrinsèques liés à l'environnement tissulaire où elles se trouvent ⁹².

Ce phénomène migratoire permet de mieux appréhender le caractère multifocal de la maladie de Von Recklinghausen consécutif à la dispersion des cellules neurectodermiques dans l'organisme.

Veermeys-Keyrs, estime qu'il n'y a pas de migration stricto sensu mais plutôt une déposition cellulaire lors de la rotation de fermeture du tube neural.

D. La différenciation cellulaire :

a) Généralités :

La différenciation explique les expressions phénotypiques variées et le pleïomorphisme de la NF1. Selon Wolff²⁰⁵ celle-ci dépend de la transmission d'une information portée par l'ADN constitutif d'un gène appelé *opéron* vers les chaînes de synthèse protéique du cytoplasme. La transmission s'effectuant grâce aux ARNm, ARNr et ARNt.

Ces opérons (Fig.9) peuvent se décomposer en :

- gènes structuraux.
- gène opérateur actionnant les précédents.
- gène régulateur synthétisant le répresseur qui se lie de manière préférentielle à l'opérateur.
- gène promoteur autorisant la fixation de l'ARN polymérase et de la CRP en présence d'AMPc¹⁰⁹.

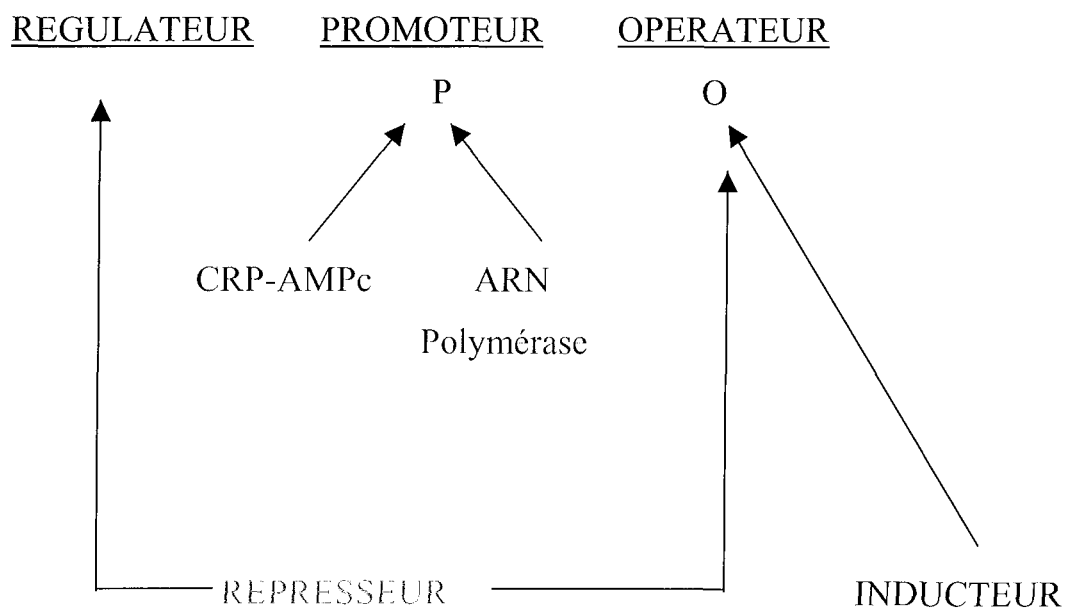


Figure 9 : Schéma d'un opéron inductible (D'après Kruh).

Les opérons sont à la fois inductibles et répressibles. La répression provient de la liaison d'un répresseur issu de la transcription du gène régulateur. Cette liaison n'est rendue possible que par la présence d'un co-répresseur. L'induction, quant à elle, découle de la liaison d'un inducteur en lieu et place du répresseur.

Le concept d'induction selon Spemann ¹⁷⁸ traduit l'action d'une ébauche tissulaire sur un territoire avoisinant entraînant une modification de sa capacité embryogénique. Le phénomène d'induction débute sous l'action d'un inducteur primaire ou « centre organisateur » induisant une pré-différenciation de la cellule cible qui alors, devient sensible à des inducteurs dits secondaires ou tertiaires. Ces derniers étant induits par un inducteur primaire identique ou différent de celui sus-cité.

La cellule pré-différenciée est dite « compétente » pour l'induction si elle ne porte aucune caractéristique d'un autre tissu différencié que celui vers lequel elle tend.

Les inductions successives font passer une ébauche embryonnaire d'un état indifférencié, pluri-potentiel, à un stade « pré-différencié » c'est à dire en « état de détermination » et enfin à un état différencié, restreint dans ses possibilités.

b) La différenciation des cellules de la crête neurale :

L'inducteur primaire est le chordo-mésoblaste en provoquant la formation de la plaque neurale à partir de l'ectoblaste sus-jacent. Cependant, il est probable que les cellules formant la crête neurale à la quatrième semaine possèdent la potentialité plus tôt, car induite vers la troisième semaine. En outre il s'agit d'une induction primaire localisée et périphérique qui ne porte que sur certaines cellules souches en situation anatomique particulière ^{92, 61}.

Les inducteurs secondaires quant à eux, ne sont pas tous découverts, toutefois leur modalités d'action sont bien connues, et se regroupe selon trois grands types :

- Action au sein même de la crête neurale avant la migration (chondroblastes, odontoblastes au niveau céphalique et mélanoblastes au niveau troncal).
- Action lors de la migration par l'intermédiaire de facteurs tissulaires environnementaux.
- Action de la distribution cellulaire de la crête neurale sur sa propre expression phénotypique.

On peut faire référence dans ce dernier cas de figure, aux travaux de Weston ^{199, 200} ou de Weston et Butler ²⁰¹ qui ont démontré que la dispersion cellulaire lors de la migration favorise la mélanogénèse tandis que l'agrégation provoque la neurogénèse.

D'autres inducteurs secondaires ou tertiaires environnementaux peuvent agir sur la croissance des neurones sensitifs à l'instar du NGF (Nerve Growth Factor) ^{92, 97, 161}.

Au total, l'induction est « un ensemble de phénomènes chimiques aboutissant à l'élaboration de substances par le tissu inducteur, puis transfert de ces substances vers le tissu récepteur avec différenciation chimique du tissu récepteur sous la forme d'une synthèse de substances nouvelles. »

Chapitre 3

Génétique et étiopathogénie de la NF1

1. Généralités :

La neurofibromatose de type 1 est la forme la plus répandue des neurofibromatoses. Elle représente en outre une des affections autosomales les plus fréquentes, avec une prévalence de environ 1/3500 ^{159, 80}. Environ 50% des patients présentant une NF1 n'ont pas de parents atteints, ce qui souligne l'importance de mutations génétiques *de novo*. On note une certaine variabilité d'expression interindividuelle ; en effet la symptomatologie clinique peut varier entre deux individus atteints au sein d'une même famille, néanmoins les signes caractéristiques tels que taches *café au lait*, hamartomes iriens, et neurofibromes bénins sont toujours présents ¹⁶⁷.

Le gène codant pour la NF1 se situe sur le chromosome 17 ^{102 31}. Il est constitué de 60 exons totalisant 350 kb d'ADN génomique. L'ARNm, qui en découle, encode une protéine de 250 kDa appelée *neurofibromine* ¹⁷³. Cette dernière comporte un domaine d'activation de GTPase inhibant le proto-oncogène p21-ras. On peut légitimement en conclure que la NF1 est un syndrome de prédisposition au cancer.

Compte tenu de l'hétérozygotie et de la diploïdie cellulaire, il existe donc deux allèles issus du gène NF1.

L'hypothèse d'un suppresseur de tumeur à « double impact », induit que toutes les cellules comportent une mutation constitutionnelle, mais une cellule acquiert une seconde mutation qui initie la formation tumorale ¹⁰⁴. Alors que les deux sont inactivés dans les cas de cancer associés à NF1, ceci est plus difficile à démontrer concernant les tumeurs bénignes ^{135, 44}.

Avec l'utilisation de marqueurs intragéniques polymorphes, la perte somatique d'un allèle NF1 est retrouvée dans de nombreux cas de neurofibromes ^{35, 171}.

2. Implications des cellules de Schwann dans la physiopathogénie :

Les cellules de Schwann expriment de façon caractéristique la protéine S100, et sont généralement considérées comme les précurseurs des neurofibromes. Neurofibromes qui contiennent typiquement de nombreuses cellules S100 positives^{180, 197}. Néanmoins, ces tumeurs sont composées d'un mélange de différents types cellulaires (Fig.10), et tant les cellules de Schwann que les fibroblastes isolés à partir de neurofibromes^{172,209}, apparaissent biologiquement anormaux.

Le modèle expérimental décrit par Kim⁹⁹ à partir de souris affectée par NF1 est en tout point superposable en ce qui concerne les populations cellulaires retrouvées et leurs caractéristiques histochimiques. Plusieurs tentatives d'identification en culture des cellules génétiquement déficientes ont été effectuées. Si la perte somatique d'un allèle NF1 a été reportée¹⁰², la mutation constitutionnelle n'a pas été identifiée. De plus, les études portant sur la recherche de ces mutations au sein de cellules de Schwann issues de différents neurofibromes n'ont rien révélé¹⁷⁹.

Ainsi, il est difficile de définir si les deux allèles sont inactivés au sein des cellules de Schwann et entraînent la constitution de neurofibromes ou si ces mêmes cellules initient le processus sous l'influence d'événements moléculaires additionnels.

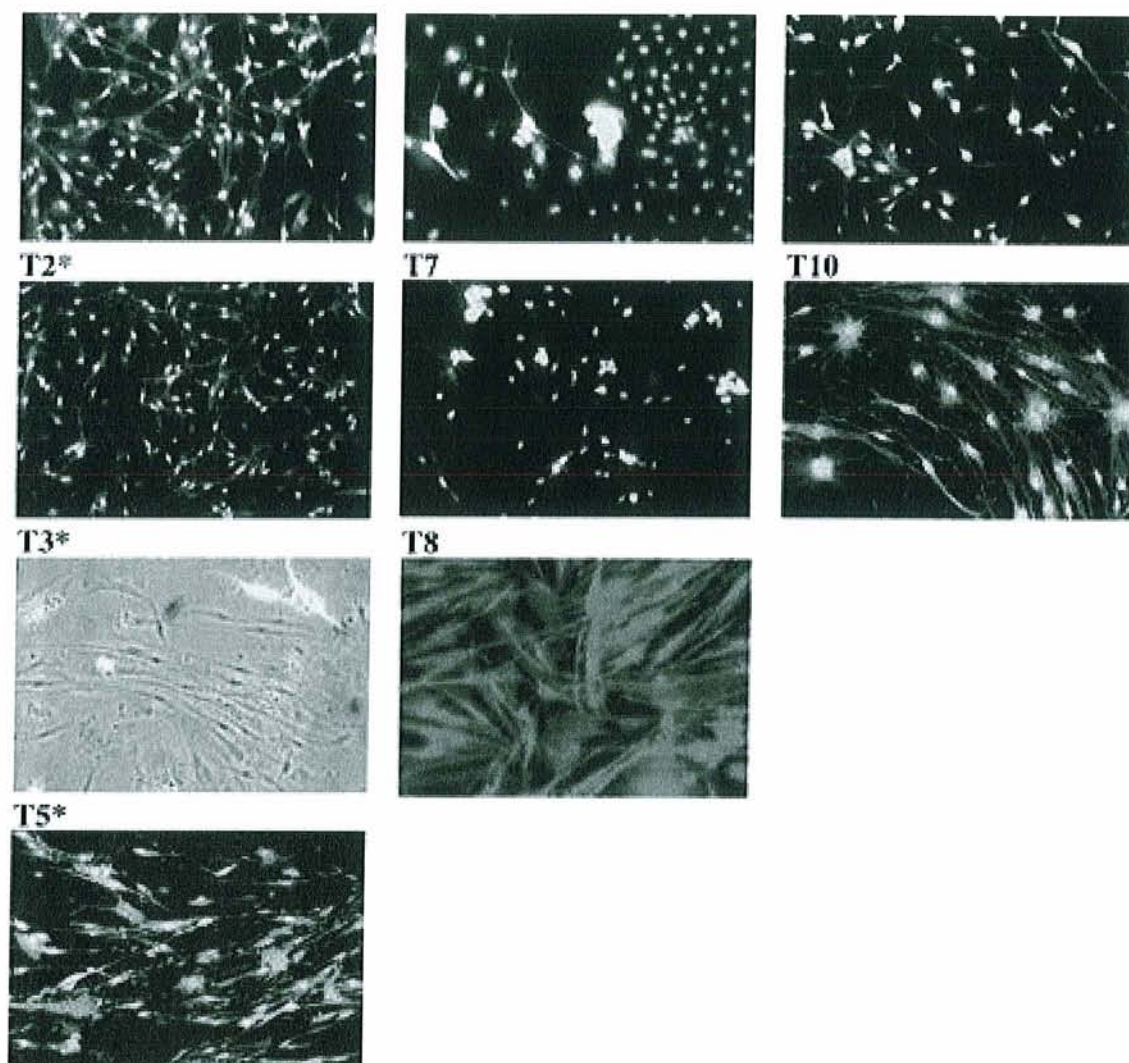


Figure 10: Différents types cellulaires au sein des neurofibromes (d'après Rutkowski)

3. Défects génétiques et cellulaires contribuant à la formation des tumeurs bénignes de la NF1 :

Rutkowski et al.¹⁶⁷ ont cherché à identifier le ou les types cellulaires déficients constitutifs des neurofibromes présents dans le tableau clinique de la NF1.

En effet, la compréhension de la physiopathogénie de ces tumeurs bénignes est essentielle. Toutefois elle s'avère difficile en raison de la taille et de la complexité du gène de la NF1, ainsi que de la présence au sein des neurofibromes de cellules normales recrutées secondairement comme les cellules périneurales.

A) Implication des fibroblastes et des cellules S100+ :

A l'aide de l'analyse de l'ARNm issu de cultures cellulaires, Rutkowski ¹⁶⁷ a mis en évidence l'inactivation fréquente du gène NF1 au sein des cellules S100+ et non des fibroblastes.

Etant donné que les populations de fibroblastes conservent au moins un gène NF1 normal et expriment à la fois de l'ARNm ainsi que la protéine qui en découle, Rutkowski ¹⁶⁷ en conclut que les fibroblastes ne sont pas les responsables en premier lieu de la formation des neurofibromes, mais ne peut exclure un rôle indirect.

Par opposition, les cellules S100+ dans une proportion élevée manquent totalement d'ARNm NF1 cette proportion augmente significativement après extraction d'ARNm d'origine fibroblastique. Ces constatations représentent la preuve que les cellules S100+ comportent un gène NF1 défectueux responsable en premier lieu de la genèse de la NF1.

B) Absence de l'ARNm NF1 au sein des cellules S100+ :

Le transcrit du gène NF1 est détecté au sein des cellules de Schwann issues de nerfs périphériques. Néanmoins, le taux d'ARNm est nettement inférieur à celui des fibroblastes normaux. Il est

cependant similaire à celui présent dans les fibroblastes provenant de tumeur n'exprimant qu'un seul allèle.

Rutkowski et al. ¹⁶⁷ démontre dans son étude que sur l'ensemble des cas comportant un taux élevé de cellules S100+ (soit 70% de sa population), 70% montrent une absence totale de transcrit du gène NF1, 10% un taux réduit et 20% un taux supérieur ou égal à la normale. Pourcentage qu'il convient de pondérer avec les cas faussement positifs liés à la présence d'une contamination par l'ARNm d'origine fibroblastique (20% de la population de départ).

C) Variations dans le phénotype des cellules S100+ :

Les cellules S100+ dans les neurofibromes sont généralement reconnues comme étant des cellules de Schwann. Toutefois toutes les cellules S100+ n'expriment pas le marqueur caractéristique, à savoir la myéline P0.

Il peut y avoir deux hypothèses plausibles à ceci. Tout d'abord, le gène NF1 peut être inactivé au sein de différents dérivés cellulaires de la crête neurale. En effet, plusieurs types cellulaires ou tumeurs dérivant de la crête neurale expriment le marqueur S100 ^{180, 197}, y compris les neurones périphériques, les cellules de Schwann, les mélanocytes ou les cellules myofibroblastiques. La chronologie de l'inactivation du gène NF1 déterminerait quelle population cellulaire serait affecté en fonction du stade de développement de ces dernières.

D'autre part, il est possible que les cellules S100+/P0- isolées à partir des neurofibromes soient des cellules de Schwann qui se soient dé-différenciées. Certains gènes tels le gène P0 ont leur transcription réprimée par des oncogènes viraux et/ou cellulaires ¹⁵. Toutefois, un second événement modificateur semble nécessaire pour réprimer P0, sachant que la seule inactivation du gène NF1 ne perturbe pas la différenciation des cellules de Schwann, que ce soit au sein de souris affectées par la NF1 ⁹⁸ ou au sein de neurofibromes humains ¹⁶⁷.

L'éventualité que les neurofibromes soient composés de cellules de Schwann dé-différenciées, ou de dérivés cellulaires de la crête neurale semble influencer les aspects histologiques variables, la croissance et la propension de transformation maligne de ces tumeurs. Il serait donc intéressant d'évaluer le degré de différenciation de ces cellules S100+/P0- .

4. Mécanismes de l'inactivation du gène NF1 :

Si l'hypothèse de double mutation du gène NF1 est communément admise comme primum movens de la formation des tumeurs malignes associées à la NF1, elle est moins évidente concernant la formation des tumeurs bénignes.

Comme nous l'avons vu auparavant ces cellules comporteraient une mutation constitutionnelle qui n'a toujours pas été identifiée. Néanmoins de nombreuses explications plausibles existent quant à l'origine ou la nature des mécanismes responsables d'une deuxième mutation induisant la prolifération cellulaire bénigne. Une méthylation ou une répression transcriptionnelle sans mutation véritable pourrait réduire au silence le gène NF1 ^{162, 49}.

Néanmoins, une deuxième mutation paraît déterminante au sein des cellules S100+, celle-ci pourrait porter sur des régions du gène NF1 séquencées qu'elles soient codantes ou non ¹⁶⁷. Apparemment, ce second phénomène pourrait être une mutation déstabilisant le transcript ou un mécanisme épigénétique. De nombreux auteurs retrouvent une délétion situées au niveau 17q ¹⁵⁰.

La mutation la plus fréquemment retrouvée (1,5 %) est la mutation R1947X sans lien significatif avec un phénotype particulier ⁴⁷. Lopez-Corréa et al. ¹²¹ démontre l'implication de micro-délétions affectant le gène NF1 et portant sur une séquence codante de 8,5 kb. Cette micro-délétion est composée de 3,4 kb et se retrouve dans 46% de sa population (fig.3).

En majorité, il s'agit de mutations de novo, d'origine maternelle dans 80% des cas ¹²¹. Sa fréquence estimée serait de 5% pour tous les phénotypes NF1. Sa prévalence réelle est difficile à apprécier, en raison des difficultés de dépistage et du possible mosaïcisme lié aux fibroblastes ^{188 4}.

La présence de ces micro-délétions serait prédictive de développement précoce de NF1 (< 10 ans dans la série de Lopez-Corréa ¹²¹). D'autres tel Castle et al. évoque une corrélation entre phénotype précoce et mutation de taille importante (> 1,5Mb) ³¹.

Chapitre 4

Manifestations cliniques de la NF1

1. Manifestations générales :

A) Épidémiologie:

a. Fréquence :

La fréquence généralement admise de cette affection héréditaire est de 0,05% de la population mondiale. Comme nous l'avons vu elle concerne 1/3000 à 3500 naissances.

50% des cas de NF1 résultent d'une transmission autosomique dominante, 50% proviennent de mutations spontanées.

b. Mortalité et morbidité :

L'espérance de vie est fonction de la forme clinique de la NF1. En effet , en raison de son pleïomorphisme d'expression, il existe des formes plus ou moins sévères se déclarant plus ou moins tôt.

Les patients atteints de tumeurs malignes du Système Nerveux Central d'au moins une ou plusieurs localisations néoplasiques, de retardation mentale ou de comitialité sévère auraient une espérance de vie plus courte. Ainsi, Sorensen et al.¹⁷⁷, dans leur étude de 212 patients danois affectés par la maladie de Von Recklinghausen ont démontré que les formes sévères nécessitant hospitalisation s'accompagnent d'un taux de survie faible à long terme. Les groupes de patients ainsi définis présentaient en outre un risque quatre fois plus élevé de développer un cancer du SNC, et ce, sur une période de suivi de 40 ans.

c. Prédominance sexe , âge ou ethnique :

Il n'existe pas de prédominance de sexe ou de race. Les premières manifestations cliniques sont rares avant 5 ans, néanmoins, les signes cliniques évocateurs peuvent être présents dès la naissance ou se déclarer uniquement à l'âge adulte¹⁶⁰. La NF1 suit une histoire naturelle

progressive au cours de la vie, marquée par des tumeurs augmentant en nombre et en taille fréquemment lors des épisodes de la vie génitale à savoir ; puberté ou grossesse.

B) Diagnostic clinique :

a. Critères du National Institute of Health (NIH):

En 1987, la conférence de consensus du National Institute of Health (NIH) sur la neurofibromatose a reclassifié la Neurofibromatose en deux variantes distinctes : neurofibromatose de type 1 (maladie de Von Recklinghausen ou NF1) et neurofibromatose de type 2 (NF2). En outre, elle a déterminé que le diagnostic de NF1 peut être posé devant l'association de deux critères parmi les sept suivants:

- 6 taches café au lait ou plus.
- des lentigines axillaires ou inguinales.
- deux neurofibromes cutanés ou plus de n'importe quel type ou un neurofibrome plexiforme.
- deux nodules de Lisch ou plus (hamartomes iriens).
- une lésion squelettique spécifique (dysplasie du sphénoïde, amincissement de la corticale des os longs, pseudarthrose).
- un gliome des voies optiques.
- un parent du premier degré atteint.

Ces critères permettent de poser le diagnostic de NF1 dans approximativement 94% des cas avant l'âge de 6 ans ¹⁶⁰.

b. Classification de la sévérité de l'atteinte :

La sévérité de l'atteinte est appréciée selon la classification de Riccardi¹⁵⁸ qui comporte quatre stades :

Grade 1, ou NF1 minime, à savoir la présence de quelques caractéristiques cliniques de la NF1 sans conséquence délétère sur la santé ou le bien-être.

Grade 2, ou NF1 moyenne, à savoir la présence d'un nombre suffisant de stigmates cliniques rendant la pathologie évidente et source de répercussions psychologiques mais sans effets adverses sur la santé ou le bien-être.

Grade 3, ou NF1 modérée, à savoir l'association de caractéristiques cliniques de la NF1 à une compromission certaine de la santé et du bien-être du patient. Cette compromission n'étant pas ingérable et ne conduit pas à une diminution de l'espérance de vie.

Grade 4, ou NF1 sévère, à savoir la présence de graves répercussions sur la santé difficilement traitables et conduisant de façon statistiquement significative à une diminution de l'espérance de vie.

c. Manifestations cliniques générales :

● Dermatologiques :

La recherche des manifestations cutanées représentent un aspect prépondérant dans l'établissement du diagnostic de NF1. L'atteinte dermatologique caractéristique associe le plus

souvent : hyperpigmentation, hypopigmentation, et *neurofibromes* cutanés³⁹.
L'hyperpigmentation peut se manifester de façon focale ou diffuse :

- Hyperpigmentation focale : Ce sont principalement les taches *café au lait* (Fig.11), qui se présentent comme des zones distinctes d'hyperpigmentation consécutives à un nombre accru de mélanocytes ou à des granules pigmentées géants produits par ces derniers. Les *lentigines* des plis de flexion axillaires et inguinaux (Fig.12) en font aussi partie.

- Hyperpigmentation diffuse : Bien que mal caractérisée, elle est fréquemment relevée. L'hypopigmentation peut exister elle aussi, sous la forme de macules hypomélaniques, de lésions punctiformes hypopigmentées ou de zones de dépigmentation localisées mais plus vastes.



Figure 11 : Taches café au lait multiples.

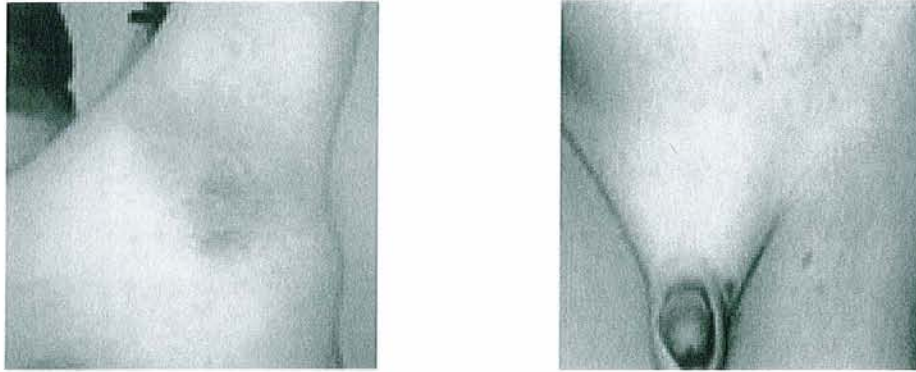


Figure 12 : Lentigines axillaires et inguinales.

Les neurofibromes cutanés apparaissent sous différentes formes ; de la papule rosée de petite taille (Fig.13) à la *tumeur royale* (Fig.14&15) la plus volumineuse en passant par les *neurofibromes plexiformes*. On distingue notamment les fibroma molluscum et les hypertrophies villeuses ou verruqueuses cutanées. Il s'agit de tumeurs *neurotropes* qui se développent aussi bien aux dépens des nerfs sensitifs que moteurs ou végétatifs. Ainsi, ils peuvent se situer partout sur le corps, avec une prédilection pour les aréoles mammaires chez les femmes. L'analyse anatomopathologique de ces lésions ne peut les distinguer des neurofibromes solitaires, et retrouve des amas cellulaires à prédominance de cellules de Schwann, de fibroblastes et de cellules périneurales. Dans le cas des neurofibromes cutanés, ces amas sont bien circonscrits mais non encapsulés.

Si l'épiderme reste généralement épargné, l'atteinte du tissu dermique et hypo-dermique se caractérise par une fragmentation puis disparition progressive des fibres *d'élastine* occasionnant un véritable étirement cutané ^{19, 190}. Cet étirement cutané peut aboutir à de véritables vagues réalisant un tableau de pachydermatocèle.



Figure 13 : Neurofibrome cutané et lentigines.



Figure 14 : Tumeur royale scapulaire et taches café au lait multiples.

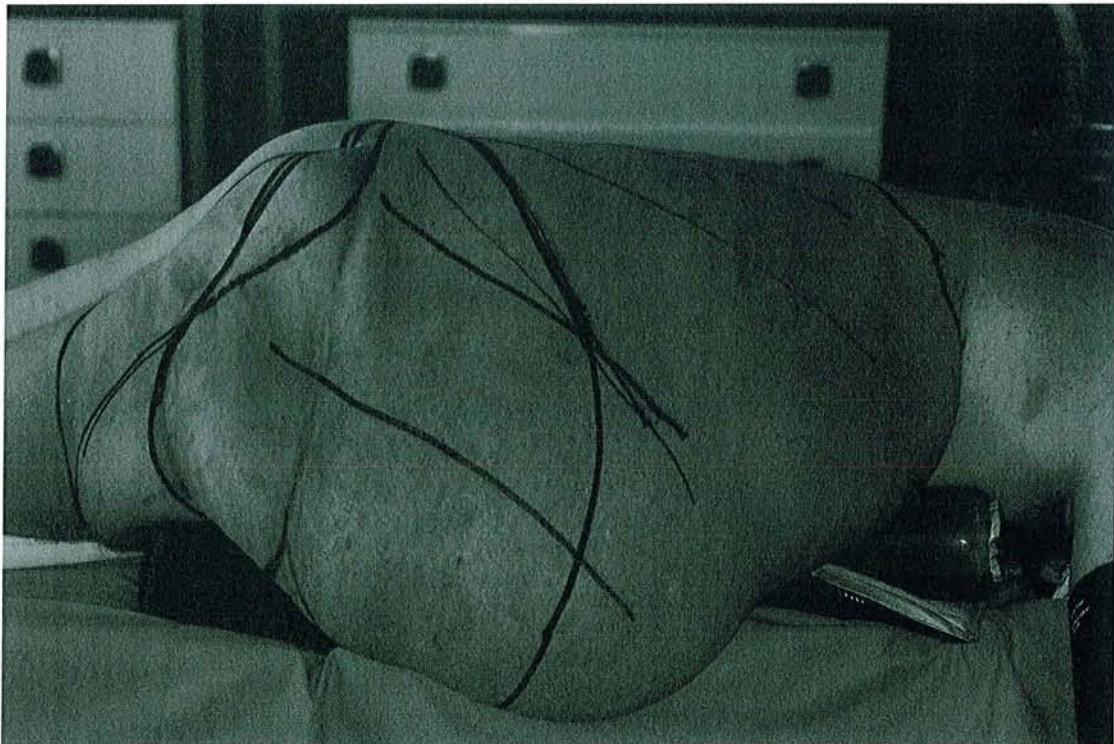


Figure 15: Vaste tumeur royale thoraco-dorso-lombo-fessière gauche et détail macroscopique des multiples nodules la composant.

● Atteinte du Système Nerveux Central (SNC) :

L'atteinte du SNC dans la maladie de Von Recklinghausen est multifacette. Des anomalies du développement du SNC de même que des problèmes d'ordre fonctionnel sont fréquemment rencontrés. Enfin, l'incidence des tumeurs bénignes ou malignes du SNC est augmentée dans la NF1.

- Anomalies du développement du SNC :

→ La simple *mégalencéphalie* est commune et généralement sans danger. Ses principales caractéristiques se résument à une augmentation du volume cérébral ainsi que du périmètre crânien.

→ Une *hydrocéphalie* peut se manifester à n'importe quel âge par des vomissements, des douleurs abdominales ou une léthargie. Si elle ne relève pas d'une tumeur, un simple shunt suffit à la traiter.

→ *Accident Vasculaire Cérébraux (AVC)* ischémiques.

→ *Ectasie durale.*

→ Absence de la grande aile du *sphénoïde*.

→ Défect de la suture *lambdoïdale*.

→ Kystes *arachnoïdiens*.

- Problèmes fonctionnels :

→ Comitialité (5% des cas de NF1).

- Difficultés d'apprentissage.
- Troubles du comportement ou de l'humeur.

- Tumeurs bénignes ou malignes du SNC :

→ *Neurofibromes* des racines nerveuses et de la moëlle épinière pouvant entraîner par compression des déficits en fonction de leur localisation ⁹.

→ *Gliomes* ; (Fig.16) Ils sont moins fréquent que dans la NF2, mais peuvent être présent dans le tableau clinique de NF1. L'incidence des gliomes du nerf ou du chiasma optique représente 1% des cas de NF1 ¹¹⁷; néanmoins celle-ci pourrait monter à 15 % selon des études plus récentes ¹²⁰.



Figure 16: TDM : Gliome du nerf optique droit.

→ *Méningiomes*. Ils peuvent aussi être présents dans certains cas de NF1.

● Atteinte des nerfs périphériques :

→ *Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors* (MPNST) ^{124 50}, ou tumeurs malignes des gaines des nerfs périphériques. Ces tumeurs sont des sarcomes se développant au sein des neurofibromes localisés principalement au niveau des nerfs périphériques (Fig.17).

L'incidence estimée est de 2 à 5% des cas de NF1 par opposition au taux de 0,0001% observé dans la population générale, et 69% des cas reportés dans la littérature sont associés à NF1.

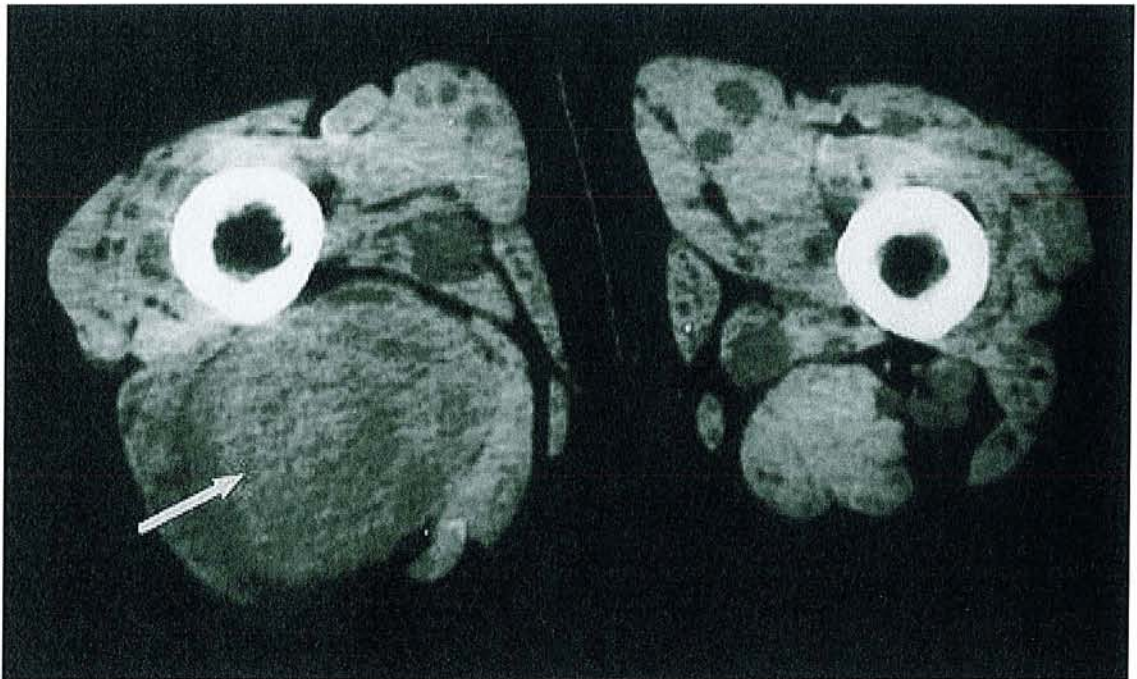


Figure 17 : TDM ; Neurofibrome situé sur le nerf sciatique.

● Atteinte squelettique :

- Patient de *petite taille*.
- *Cyphoscoliose* d'apparition progressive avec à terme possibilité de paraparésie en l'absence de traitement.
- *Déformations* des os longs : (Fig.18) pseudarthrose, hypertrophie/destruction associées à des neurofibromes plexiformes et lyse métaphysaire ou diaphysaire.



Figure 18 : Déformation radiale et ulnaire avec oblitération des espaces intra-médullaires.

● Atteinte viscérale :

→ *Neurofibromes* du tractus gastro-intestinal ; il peuvent se localiser au niveau du foie, du mésentère, du rétropéritoine, du colo-rectum ou du jéjunum^{10, 100}. La NF1, par compression, peut ainsi occasionner des occlusions intestinales aiguës. Enfin les patients peuvent présenter des douleurs abdominales, nausées, diarrhées ou constipation jusqu'à des perforations intestinales ou des hémorragies digestives.

→ *Angor intestinal* : par compression des vaisseaux mésentériques.

→ *Phéochromocytomes* (Fig.19); survenant 10 fois plus souvent chez les patients atteints de NF1¹²⁵ (approximativement 5 à 10% de tous les phéochromocytomes).

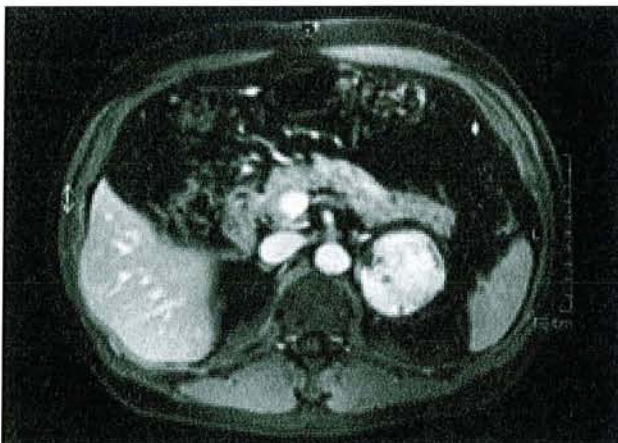


Figure 19 :TDM abdominal avec injection; phéochromocytome.

➔ Possibilité d'association avec d'autres tumeurs des tissus mous telles que des leiomyomes de l'intestin grêle voire des adénocarcinomes neuro-endocrines.

● Atteinte cardio-vasculaire et pulmonaire :

➔ *Hypertension artérielle* fréquente et pouvant se déclarer à tout âge. Chez la plupart des patients, elle est essentielle, cependant des dysplasies vasculaires peuvent survenir dans la NF1. Ces dysplasies peuvent être à l'origine de sténose de l'artère rénale ou de coarctation de l'aorte³⁷. Bien entendu, il ne faut pas exclure la probabilité significativement accrue de survenue de phéochromocytome.

➔ *Malformations cardiaques congénitales*¹¹⁹ ; risque multiplié par 10 de sténose des valves pulmonaires, de défauts du septum atrial ou ventriculaire.

➔ *Atteinte thoraco-pulmonaire* : Etant donnée la riche innervation périphérique thoracique, la NF1 peut toucher les côtes, la paroi thoracique les poumons ou le médiastin⁵². Elle peut se manifester par des masses bien circonscrites, rondes situées dans les régions paravertébrales (Fig.20) ou sur le trajet des nerfs vagues, phréniques, récurrents ou intercostaux. Les neurofibromes plexiformes constituent des masses fusiformes extensives et infiltratives qui tendent à entourer les vaisseaux médiastinaux (Fig.21). Elle peut ainsi mimer une fibrose interstitielle (Fig.22).

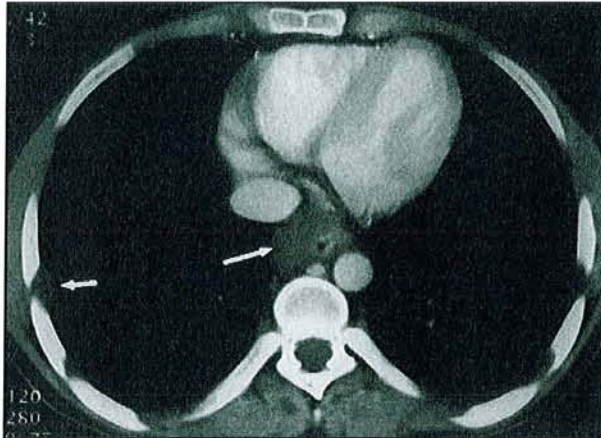


Figure 20 : TDM thoracique ; Neurofibromes localisés à la plèvre thoracique (flèche) et paravertébraux (flèche).

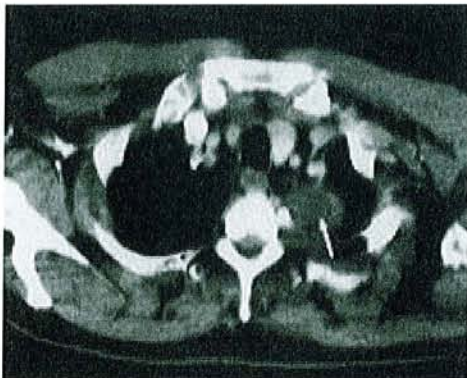


Figure 21 : TDM ; Neurofibrome apical mimant un syndrome de Pancoast-Tobias



Figure 22 : Aspect de fibrose interstitielle des bases chez un sujet atteint de NF1

2 . Neurofibromatose de type 1 et cancer :

Comme nous l'avons vu plus tôt, la neurofibromatose de type 1 est considérée comme un syndrome de prédisposition aux cancers. Ceci étant la conséquence de l'inactivation d'un ou des deux gènes NF1 ; gènes suppresseurs de tumeurs.

L'incidence de néoplasmes au sein des sujets atteints de NF1 est de l'ordre de 5% (tous néoplasmes confondus)⁷⁹. La transformation maligne des neurofibromes en neurofibrosarcomes se produit dans 5 à 15% des cas¹⁰³, survenant préférentiellement au sein des neurofibromes plexiformes⁶⁵.

A) Date de survenue des cancers :

D'une façon générale, les néoplasies survenant dans un contexte héréditaire se manifestent plus tôt que les néoplasies sporadiques. Concernant les neurofibromatoses, l'âge moyen au moment du diagnostic de cancer est de 38 ans contre 65 au sein de la population générale⁷⁶. 25% des cas de cancers surviennent avant 20 ans contre 1% dans la population générale, l'intervalle de temps entre diagnostic de maladie de Von Recklinghausen et néoplasie est de 15 ans⁵⁶.

B) Prédominance sexuelle :

Le sex-ratio est de 0,44 (série Michigan) à 0,77 (série Danmark)⁷⁶, toutefois cette prédominance ne serait significative que pour les tumeurs neurogènes intra-crâniennes.

C) Localisations et formes préférentielles :

Les formes de cancer les plus fréquemment associées à NF1 regroupent essentiellement les tumeurs malignes dérivées de la crête neurale. On distingue les *méningiomes*, *astrocytomes* ou

épendymomes (au niveau du SNC). L'association *méningiome / schwannome* bénin (notamment du nerf optique) est fréquente, Il faut souligner la forte prévalence des *Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors*⁵⁰ (MPNST) ; tumeurs de diagnostic difficile et de pronostic péjoratif.

Des hémopathies telles que le syndrome myélodysplasique juvénile, la leucémie myélogène chronique juvénile et les leucémies aiguës peuvent se développer chez les sujets neurofibromateux, avec un risque 200 à 500 fois plus élevé que la population générale⁹⁵. Ces formes tumorales sont rares à l'âge adulte, elles se déclarent généralement avant l'âge de 5 ans et on note une prédominance masculine.

L'association NF1/ *phéochromocytome* est classique. On estime que la NF1 est diagnostiquée dans 5 à 10% des *phéochromocytome*, à l'inverse, moins de 5% des patients NF1 développent un *phéochromocytome*²⁰⁷. La survenue de *rhabdomyosarcome* ne semble pas rare chez les patients atteints de maladie de Von Recklinghausen.

D) Attitude thérapeutique face au risque carcinologique :

Longtemps ces tumeurs à potentiel malin ont provoqué suspicion et méfiance quant à leur prise en charge thérapeutique. En effet la chirurgie a longtemps été considérée comme un « promoteur » de dégénérescence néoplasique. Il est à présent communément admis qu'un geste chirurgical n'influe pas sur une éventuelle transformation maligne.

Comme nous le verrons plus avant dans ce travail, certains auteurs sont partisans d'une exérèse tumorale radicale alors que d'autres demeurent plus circonspect et conservateur dans leur approche, ces modalités thérapeutiques ne sont nullement dictées par de quelconque impératifs carcinologiques. Toutefois, la connaissance du risque de dégénérescence ainsi que l'association à de nombreuses néoplasies imposent la vigilance dans le suivi de ces patients.

3. La Neurofibromatose de type 2 (NF2):

Longtemps, neurofibromatose de type 1 et de type 2 ont été regroupées sous la même dénomination générique de *neurofibromatose* sans distinctions aucunes. Toutefois, il s'agit d'entités anatomo-cliniques possédant chacune des caractéristiques qui lui sont propres. En conséquence un rappel succinct s'impose afin de clarifier les esprits.

La conférence de consensus du National Institute of Health (NIH) sur la neurofibromatose a permis comme nous l'avons vu de définir des critères stricts de diagnostic pour chacune de ces pathologies.

La NF2 est une affection autosomale dominante caractérisée par de multiples schwannomes, méningiomes, et épépendymomes. La tumeur la plus fréquemment associée à ce syndrome est le schwannome vestibulo-cochléaire, 10 % des sujets présentant cette tumeur sont affectés par NF2. Les neurofibromes sont rarement retrouvés dans la NF2, ainsi certains auteurs utilisent davantage le terme de *schwannomatose* ou de *MISME* (Multiple Inherited Meningiomas and Ependymomas).

Les critères définis par la conférence de consensus sont les suivants (la présence d'un seul suffit au diagnostic):

- Masses bilatérales développées aux dépens de la VIII^e paire de nerfs crâniens (visualisées par des techniques appropriées (TDM, IRM).
- Parent du premier degré atteint de NF2 et présentant soit une masse unilatérale développée aux dépens de la VIII^e paire de nerfs crâniens soit deux des critères suivants :
 - Neurofibrome.
 - Méningiome.
 - Gliome.
 - Schwannome.
 - Opacité juvénile lenticulaire postérieure sous-capsulaire.

4. Manifestations maxillo-faciales :

A) Atteinte des parties molles :

Hormis les lésions cutanées précédemment décrites dont les localisations peuvent être faciales, on note la fréquence élevée de *paralysies faciales* périphériques. Ijaduola et al. la chiffre à 30% des cas⁸². Son origine peut être compressive ou malformative⁷⁴.

D'autres lésions nerveuses (V et X) sont possibles⁷⁴. Il faut souligner l'atteinte du nerf alvéolo-dentaire inférieur^{3, 57}. De même, les atteintes endo-buccales notamment linguale ne sont pas rares (Fig.23). Enfin les neurofibromes peuvent intéresser l'aire zygomato-parotidienne et mimer une pathologie propre à la glande parotide.



Figure 23 : Neurofibromes linguaux.

B) Atteinte du squelette facial :

Les atteintes osseuses à la face se décomposent en lésions asymétriques , héli-hyper ou hypotrophiques, voire atrophiques. Ces lésions admises par le plus grand nombre^{22, 51, 74, 82, 122, 198} demeurent liées à des mécanismes physiopathologiques encore obscurs.

Les hypothèses restent sujet à controverse :

- Concernant les hypoplasies :

- ➔ Érosion osseuse par croissance tumorale des neurofibromes.
- ➔ Vol vasculaire au bénéfice des neurofibromes de voisinage.
- ➔ Atteinte neurotrophique (théorie malformative de Couly).

- Concernant les hyperplasies :

- ➔ Hyperinduction embryologique.
- ➔ Hypervascularisation des cartilages de conjugaison par un neurofibrome.

- Concernant les atrophies et amincissements :

- ➔ Croissance osseuse sous contrainte par les neurofibromes avoisinants.
- ➔ Lyse osseuse par hyper-pression intra-cavitaire (orbite) ou d'origine tumorale voire d'origine vasculaire, compte tenu du caractère hypervascularisé de ces tumeurs.

Certains auteurs tels Müller et Slootweg¹⁴² distinguent deux types de neurofibromes entraînant selon eux des conséquences différentes au niveau osseux. La forme dite *expansive* occasionne une *hypoplasie osseuse*, tandis que la forme *infiltrative* génère des lésions *hyperplasiques*.

Les stigmates osseux liés à la neurofibromatose dans sa localisation *maxillo-mandibulaire* peuvent consister en des images radiotransparentes affectant tant le maxillaire que la mandibule. Ces lacunes se développent sur le trajet d'un nerf dentaire et débutent au niveau mandibulaire par un élargissement du canal dentaire inférieur et du trou mentonnier ^{57,93,122}. Les atteintes de l'orbite osseuse seront développées plus avant dans ce travail.

5. Manifestations ophtalmo-orbitaires :

Relativement rare, puisque Moore en 1931 estime que seuls 1% des patients présentant une NF1 ont une atteinte orbitaire, elle a tendance à être revue à la hausse. Hunt, l'estime à 7% ⁷⁸ et Burrows quant à lui l'évalue entre 25 et 29% des cas ²⁶. L'atteinte ophtalmo-orbitaire dans la NF1 affecte aussi bien l'os que les parties molles et peut résumer à elle seule l'affection. C'est pourquoi d'aucuns tels Jackson la considère comme une entité à part entière et d'autres évoque la possibilité d'une NF1 purement segmentaire.

Ainsi, certains auteurs considèrent la forme orbito-temporale comme une entité à part entière distincte de la forme généralisée ^{68, 166}. En effet, il est de plus en plus admis que les caractéristiques des affections génétiques peuvent se résumer à une atteinte type mosaïque ou segmentaire, touchant le corps par organes ou zones circonscrits (Fig.24)¹⁴⁰. Cette forme segmentaire est décrite de façon croissante mais demeure probablement sous-diagnostiquée ^{81, 84}. Sa fréquence est estimée à 1/36000-40000 individus ou 0,0027% de la population générale ^{81, 84, 165, 166, 187}.

On peut ainsi supposer que la région atteinte est fonction du moment de survenue de la mutation sur les gènes NF1 au cours du développement embryonnaire. Ainsi, pour certains, si elle survient très tôt (avant la différenciation tissulaire) le phénotype NF1 est généralisé¹⁹².



Figure 24 : IRM séquence T1 ; élargissement des 2 nerfs optiques et du chiasma ainsi que des espaces péri-optiques chez un enfant de 9 ans présentant une baisse d'acuité visuelle sans aucun autre stigmate de NF1.

A) Atteinte ophtalmologique:

L'atteinte ophtalmologique représente l'atteinte du « contenu » à savoir ; paupières, globe oculaire, appareil lacrymal, nerf optique, muscles oculo-moteurs, et atmosphère cellulo-graisseuse intra-orbitaire.

a) Atteinte palpébrale :

Elle est dominée par :

➔ *Les neurofibromes ou névromes plexiformes de la paupière*⁹ : Décrits pour la première fois en 1863 par Billroth, ils entraînent un épaissement palpébral progressif. Leur développement s'effectue aux dépens du tronc ou des branches de la première branche de division du nerf Trijumeau (V) : le *nerf ophtalmique* (V1) (Fig.25). Ils peuvent néanmoins toucher les autres branches du nerf trijumeau (V2, V3) voire la gaine du *nerf optique*, probablement par extension le long des branches méningées des longs nerfs ciliaires¹⁵⁶.

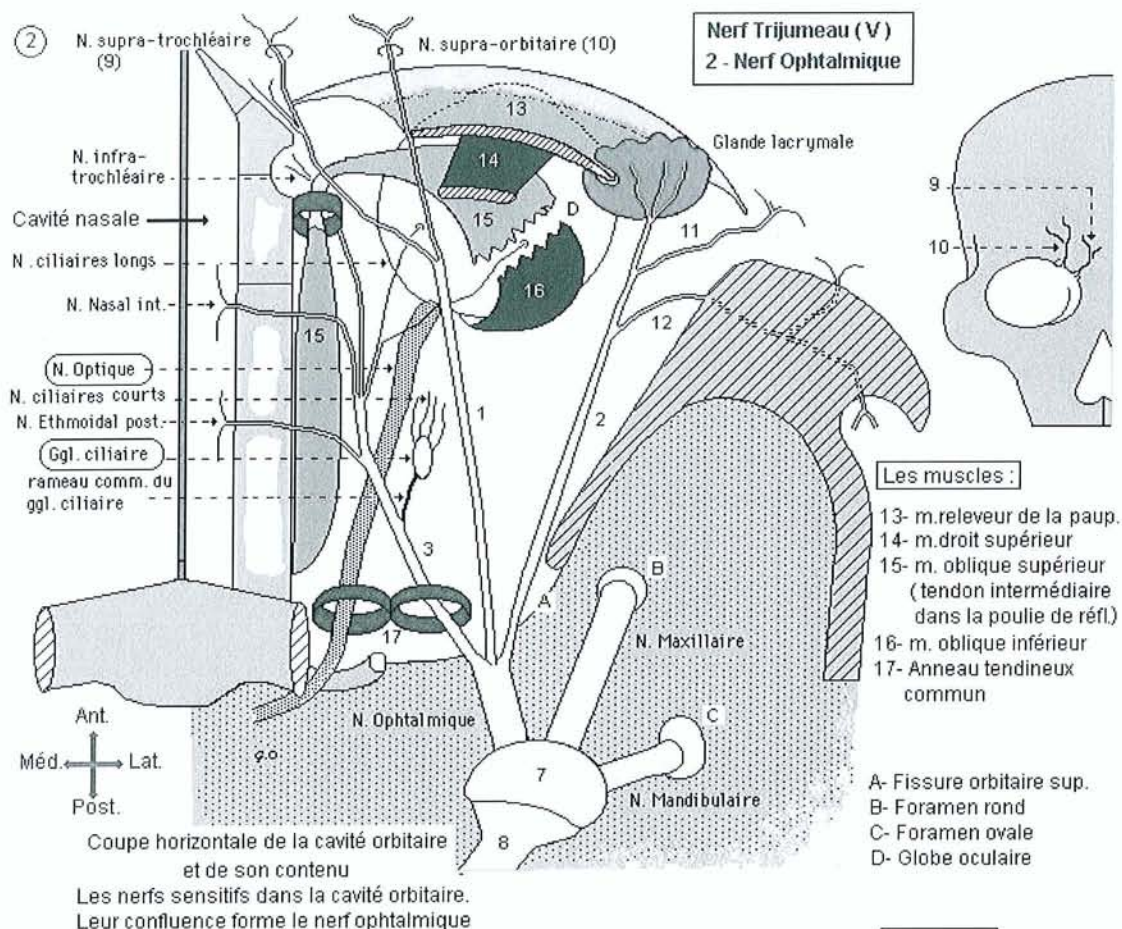


Figure 25 : Schéma de l'innervation par le nerf ophtalmique (V1).

Ils s'expriment cliniquement pour la plupart lors de la première décennie, mais peuvent fluctuer tout au long des deux premières décades, notamment lors d'épisodes de la vie génitale (puberté, grossesse, accouchement).

Les neurofibromes plexiformes sont localisés dans 97% des cas à la *paupière supérieure*, cependant ils peuvent s'étendre aux régions contigues¹⁴⁷; *paupière inférieure*, *front*, *joue*, *oreille*, *fosse temporale*, *fosse ptérygoïdienne* voire plonger en position intra-orbitaire (avec possibilité d'infiltration des muscles oculo-moteurs) ou intra-crânienne. A l'inverse la localisation primitive du névrome plexiforme peut être temporale ou ptérygo-maxillaire et atteindre secondairement la paupière supérieure.

Ils peuvent de même affecter la *glande lacrymale* par prolongement le plus souvent de l'infiltration conjonctivale (Fig.26). Il y a également une sécrétion augmentée des glandes de Meibomius avec larmoiement, même si le système lacrymal demeure perméable.



Figure 26 : Atteinte de la glande lacrymale par un neurofibrome plexiforme.

Cliniquement, ils se présentent sous la forme d'une masse bosselée, rénitente, de relief irrégulier, indolore et non mobilisable par rapport aux plans profonds (muscle orbiculaire, tarse, conjonctive). Sa consistance est plus ou moins ferme. Toutefois un signe évocateur est la sensation « pelote de ficelle » au toucher (« bag of worms » des anglo-saxons). Ceci correspond aux rameaux nerveux hypertrophiés (Fig.27). La peau en regard peut être le siège de taches café au lait ou non.

La marge palpébrale supérieure peut accuser une déformation sinusoïdale et ainsi réaliser la « classique » *paupière en « S »* (Fig.28), particulièrement visible dans les atteintes modérées de la NF1 et reflétant la propension de ces tumeurs à se concentrer dans la portion latérale de la paupière supérieure .

Cette déformation peut faire évoquer à tort un *ptosis* de la paupière supérieure, il n'en est rien, la motricité du muscle releveur de la paupière supérieure est conservée, seul le poids de l'épaississement tumoral et cutané explique cet aspect réalisant au maximum une véritable *pachydermatocèle*.. De plus, les neurofibromes plexiformes provoquent une elongation du muscle releveur de la paupière supérieure et de son aponévrose, ainsi qu'une fragmentation des

fibres d'élastine de l'épiderme ¹⁹. Il s'agit donc plutôt d'un *pseudo-ptosis*. Comme nous l'avons vu, cet épaissement peut gagner les régions avoisinantes et ainsi réaliser une *éléphantiasis* héli-faciale de volume parfois considérable.



Figure 27: Aspect typique de pelote de ficelle ou spaghetti dans un neurofibrome palpébral inférieure chez une fillette de 11 ans atteinte de NF1.



Figure 28: Neurofibrome plexiforme de la paupière supérieure gauche réalisant une déformation en « S ».

Enfin la propagation des neurofibromes plexiformes à la région sourcillière, occasionne (conjointement avec l'augmentation de la taille de l'orbite osseuse sous-jacente, comme nous verrons plus avant) , une asymétrie de la longueur du sourcil du côté atteint, avec allongement de ce dernier et chute de la queue (Fig.29).

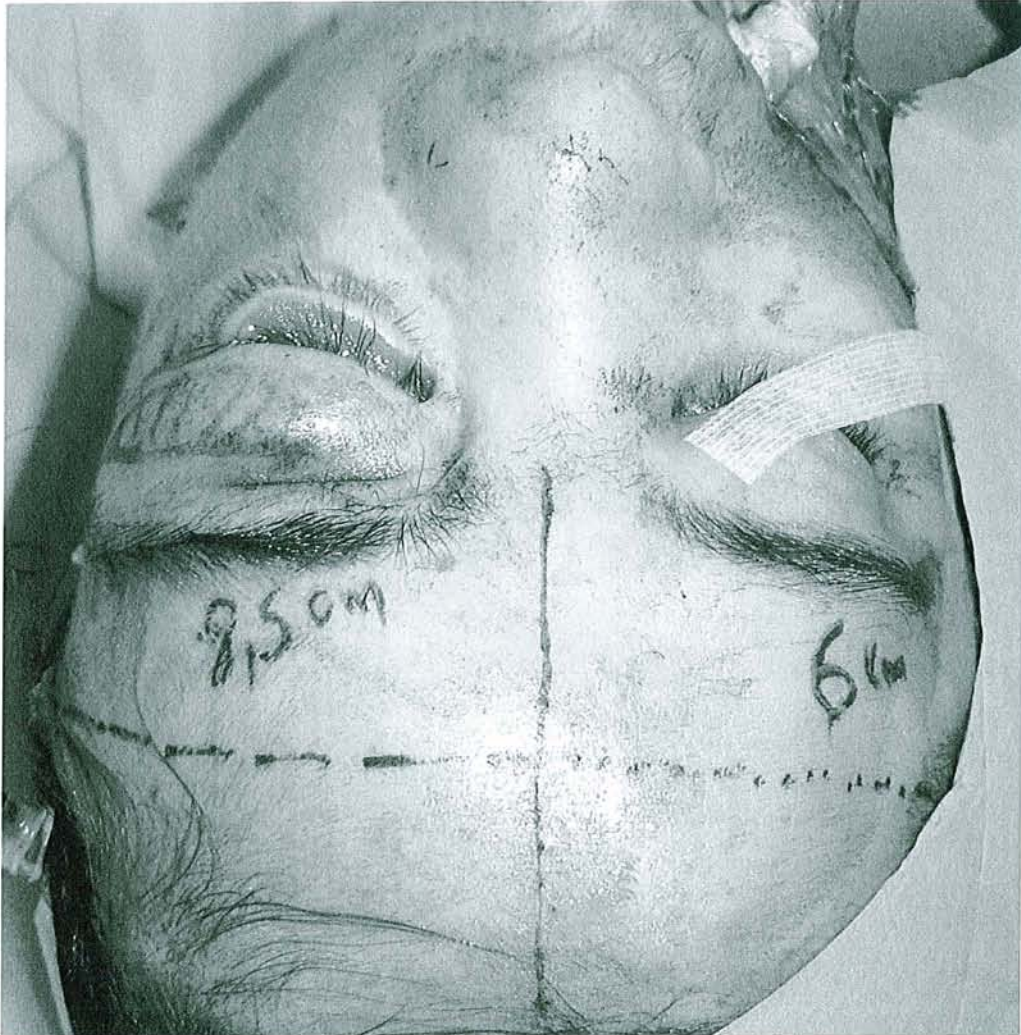


Figure 29: Asymétrie de la queue du sourcil avec allongement du côté lésé (Gauche)

➔ Associés à ces neurofibromes plexiformes, on peut constater des *entropions*, des *trichiasis* ou encore des déplacements et des élongations des *ligaments palpébraux* compromettant

l'équilibre de la statique palpébrale. Les lésions sont essentiellement latérales. Le *canthus externe* est fortement abaissé tandis que le *canthus interne* l'est aussi mais selon une amplitude moindre de l'ordre de 3 à 6 mm ¹²⁶.

b) Atteinte du globe oculaire :

Dans la forme orbito-temporale de la neurofibromatose de type 1, l'atteinte du globe oculaire est caractéristique, et se présente sous la forme d'une *exophtalmie pulsatile*, décrite pour la première fois par Dandy en 1929 ⁴³. Le globe oculaire est protrus en avant selon un axe oblique vers la bas et le dehors. Il peut augmenter de volume dans des proportions considérables et constituer une véritable *buphtalmie* (Fig.30). Selon certains auteurs, cette buphtalmie est présente à des degrés divers dans 50% des patients présentant une maladie de Von Recklinghausen de localisation faciale ^{85, 131}.



Figure 30: Buphtalmie et exophtalmie de l'œil gauche.

La protrusion oculaire peut résulter de plusieurs facteurs :

- L'augmentation progressive de volume du « contenu » orbitaire par rapport à un « contenant » (l'orbite osseuse) qui même s'il s'adapte à cette contrainte, ne peut s'étendre à l'envie. Cette augmentation volumique

provient de la croissance de neurofibromes présents au sein de l'atmosphère cellulo-graisseuse orbitaire et développés aux dépens des branches du nerf *ophtalmique* (V1), des nerfs *ciliaires*, ou des nerfs *oculo-moteurs*⁸⁵. Ces neurofibromes pouvant être isolés ou constituer les prolongements d'un neurofibrome plexiforme palpébral. De même, la présence d'un *gliome* du nerf optique ou d'un *méningiome* entraîne un accroissement du volume intra-orbitaire.

- La hernie du lobe cérébral *temporal* consécutive à la déhiscence de la grande aile de l'os sphénoïde. Cette absence de la paroi postéro-supérieure de l'orbite est quasi-pathognomonique de la maladie de Von Recklinghausen dans sa forme orbitaire et explique le caractère pulsatile de l'exophtalmie par la transmission des pulsations cérébrales.
- La présence d'un *glaucome* congénital juvénile. Celui-ci, à la différence du glaucome congénital « classique » est unilatéral. L'association névrome plexiforme, glaucome ipsi-latéral et héli-hypertrophie faciale constitue la triade de Jules FRANÇOIS.

Des troubles oculo-moteurs, avec paralysie du III, IV, VI peuvent survenir en fonction de la localisation tumorale.

c) Atteinte irido-cornéenne :

➔ *Les nodules de LISCH* (Fig.31): Ce sont des formations pigmentées, lisses, en relief, bilatérales, spécifiques de la NF1. Ils surviennent généralement au cours de la première décennie de vie et sont d'ordinaire bilatéraux. Histologiquement (Fig.32): il s'agit d'hamartomes bénins, identiques dans leur composition aux *naevi* iriens.

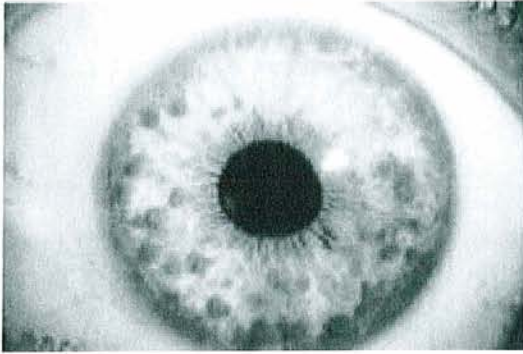


Figure 31 : Nodules de LISCH.

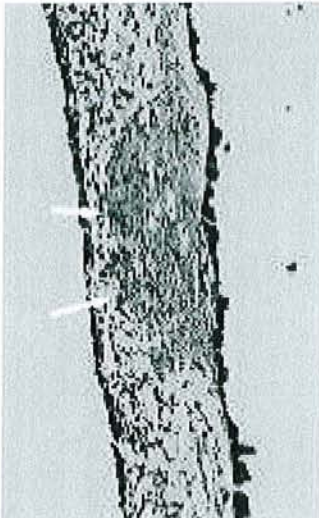


Figure 32 : Coupe histologique d'un nodule de LISCH (grossissement x100, coloration hématoxyline et éosine). Les flèches indiquent les amas mélanocytaires.

→ *Neurome myélinique muqueux* : neurofibrome de siège limbique provoquant la proéminence des nerfs cornéens.

d) Atteinte rétinienne :

Les tumeurs primitives appelées *phakomes* sont rares. Leur localisation peut être papillaire ou rétinienne. Il s'agit d'un point de vue histologique d'hamartomes astrocytiques. Les phakomes papillaires se présentent sous la forme de tuméfactions prépapillaires, blanchâtres, nacrées, en relief. Elles sont néanmoins beaucoup plus fréquentes dans la sclérose tubéreuse de Bourneville.

Les phakomes réiniens périphériques ont un aspect de petites taches blanchâtres, ovalaires, peu saillantes, bien circonscrites pouvant faire évoquer un *rétinoblastome*.

Ces tumeurs peuvent s'accompagner d'hémorragies, d'exsudats, d'œdème papillaire ou rétinien. La saillie rétinienne peut résulter de la présence de tumeurs rétro-bulbaires.

A noter la possibilité de rétinopathie hypertensive consécutive à une HTA fréquente dans la NF1 comme nous l'avons vu auparavant, et d'origine phéochromocytomateuse ou essentielle. Enfin l'existence d'hémangiomes capillaires réiniens n'est pas rare.

e) Atteintes des voies optiques :

L'atteinte des voies optiques est très fortement dominée par le *gliome* du nerf optique. En effet, 15 % des patients neurofibromateux développent cette pathologie tumorale¹¹. Néanmoins, la présence d'une papille anormale ou d'une atrophie optique à l'examen du fond d'œil peut relever de diverses étiologies.

● Gliome du nerf optique :

Dans 85% des cas, ces tumeurs surviennent avant l'âge de 15 ans^{11, 120}. Elles affectent préférentiellement les filles, avec un sex-ratio de 2¹²⁰. Elles peuvent être solides, gélatineuses ou kystiques. Leur aspect est variable ; de l'élargissement fusiforme du nerf optique avec implication secondaire du chiasma optique à l'atteinte primaire du chiasma avec extension secondaire au nerf. Des lésions segmentaires gliomateuses peuvent se rencontrer tout au long du trajet du nerf optique¹¹⁷.

Cliniquement, elles se traduisent par des amputations plus ou moins large du champ visuel :

- Rétrecissement non systématisé.
- Scotome central.
- Hémianopsie bitemporale (rare) en cas d'atteinte du chiasma.
- Hémianopsie latérale homonyme par extension postérieure.
- Cécité unilatérale.

L'aspect microscopique est celui d'un astrocytome des bas grade, constitué d'astrocytes pilocytiques bipolaires et de nombreuses fibres de Rosenthal. La transformation maligne est rare et survient plus volontiers chez l'adulte ⁹⁴. L'atteinte isolée du nerf optique semble ne survenir que chez les sujets atteints de NF1 ⁷².

Classification : Elle se fait sur la localisation tumorale :

- Type I-A ; rétro-bulbaire (intra-orbitaire).
- Type I-B ; rétro-bulbaire (intra-foraminal).
- Type II ; dans le trajet du nerf optique.
- Type III-A ; chiasmatique et unilatéral.
- Type III-B ; chiasmatique et bilatéral.

Le type III (A&B) peut atteindre l'hypothalamus.

Comme nous l'avons vu auparavant, ce gliome, de par l'accroissement du volume tissulaire intra-orbitaire qu'il génère, occasionne une exophtalmie. De plus, il entraîne une perte d'acuité visuelle avec oedème papillaire ou atrophie optique.

Le traitement de ces tumeurs est sujet à controverse, en effet de récentes études suggèrent une évolution plus favorable de ces gliomes chez les patients atteints de NF1 ⁵⁴. Par ailleurs, le traitement reste discuté quant à l'approche chirurgicale ; résection totale ou subtotale, ou à l'intérêt de l'adjonction de radiothérapie ou de chimiothérapie. La radiothérapie étant une thérapeutique non dénuée d'effets indésirables (croissance, fonctions cognitives, radionécrose), la chimiothérapie apparaît comme une alternative valable

● **Méningiome :**

La fréquence de ces tumeurs est nettement moins élevée que dans la neurofibromatose de type 2, cependant la difficulté de traitement est réelle compte tenu du fort taux de récives. La forme clinique la plus fréquemment rencontrée chez les patients atteints de NF1 est la forme dite « *en plaque* »⁵³.

● **Glaucome chronique :**

Comme nous l'avons vu précédemment, la survenue d'un glaucome chronique juvénile au cours de la maladie de Von Recklinghausen n'est pas rare. Il est dans la majorité des cas unilatéral (alors que le glaucome congénital classique est bilatéral dans 75% des cas). Il peut résulter soit d'une anomalie du développement, d'une infiltration de l'angle irido-cornéen au niveau de la chambre antérieure , ou d'une atteinte du corps ciliaire et de la choroïde^{24, 60, 156}.

En conséquence, il faut souligner, l'important risque de baisse d'acuité visuelle qui peut survenir plus ou moins précocement dans la neurofibromatose de type 1. Elle est dans la plupart des cas multifactorielle, à savoir d'origine tumorale ou glaucomateuse mais aussi résultante de la désaxation visuelle consécutive à la protrusion oculaire vers le bas et le dehors. Il en résulte une amblyopie fonctionnelle difficilement corrigeable. La détermination de l'acuité visuelle est fondamentale dans le choix d'une stratégie thérapeutique où l'équilibre entre résultats esthétiques satisfaisants et préservation de la fonction semble délicat à atteindre.

B) Atteinte orbitaire :

L'orbite peut être divisée en deux parties, les parois postérieures et l'anneau orbitaire antérieur ou « orbite utile » de Tessier.

L'atteinte de l'orbite osseuse constitue l'élément clé de la forme orbito-palpébrale de la NF1 tant en terme de stigmates morphologiques que des lourdes contraintes chirurgicales que suppose sa correction.

La localisation de l'atteinte est le plus souvent unilatérale avec un élargissement de l'orbite atteinte réalisant un aspect d' *asymétrie orbitaire*. Il n'existe pas véritablement de *dystopie orbitaire* comme l'estiment certains car l'orbite est à sa place mais modifiée dans sa configuration dimensionnelle avec une véritable *dislocation orbitaire* par distension .

Classiquement, l'atteinte se caractérise par une absence partielle ou totale quasi-pathognomonique de la grande aile du sphénoïde. L'anneau orbitaire antérieur est lui aussi lésé avec une déformation des parois médiales et latérales, du toit et du plancher orbitaire, conséquence de la présence tumorale et de l'hyperpression due à la hernie cérébrale à travers la déhiscence sphénoïdienne.

Comme nous le verrons plus avant dans ce travail, la tomodensitométrie crânio-encéphalique est véritablement l'examen morphologique de référence pour ce qui est de préciser l'atteinte osseuse.

Chapitre 5

Examens Complémentaires

1. Examens morphologiques :

A) Radiographies standards :

Même si elle est quelque peu tombée en désuétude depuis l'avènement et la pratique généralisée des Tomodensitométries (TDM) et autres Imageries par Résonance Magnétique (IRM), elle garde toujours sa place dans la batterie des examens complémentaires . Toutefois celle-ci a plus valeur d'examen de débrouillage, notamment devant un faciès évocateur avec asymétrie faciale franche ou des formes plus frustes (névrome plexiforme isolé). Elle permet rapidement d'apprécier la réalité osseuse ou non de la dystopie orbitaire ainsi que l'étude des stigmates morphologiques classiques liés à la maladie de Von Recklinghausen de localisation orbitaire.

Les incidences sont les suivantes :

- Radiographie du crâne de face.
- Radiographie du crâne de profil.
- Incidence de Blondeau.
- Incidence de Hartmann-Gilles.

Les signes morphologiques rencontrés sont les reflets de l'implication des différents os constituant l'orbite osseuse, comme nous l'avons vu auparavant . La conséquence en est essentiellement un élargissement orbitaire dans les trois dimensions (Fig.33) avec une perte des repères radiologiques ²⁶, à savoir :

- une élévation de la crête sphénoïdale au niveau du toit orbitaire.
- un déplacement latéral de la ligne orbitale oblique qui peut apparaître cachée par la paroi orbitaire latérale.
- des apophyses orbitaires du malaire et du frontal amincies et étirées.
- un amincissement des rebords orbitaires supérieurs et inférieurs.

- un dédoublement des lames orbitaires du frontal sur les clichés de profil.
- un agrandissement du foramen optique.
- un abaissement asymétrique du plancher orbitaire avec possible lyse osseuse⁶⁴.

Une diminution de la transparence de l'orbite et de la fosse temporale peut se voir lors de l'extension d'un neurofibrome plexiforme palpébral par contiguité. Enfin, les sinus frontaux, maxillaires et les cellules ethmoïdales sont de dimensions asymétriques avec une diminution de leur taille du côté atteint.

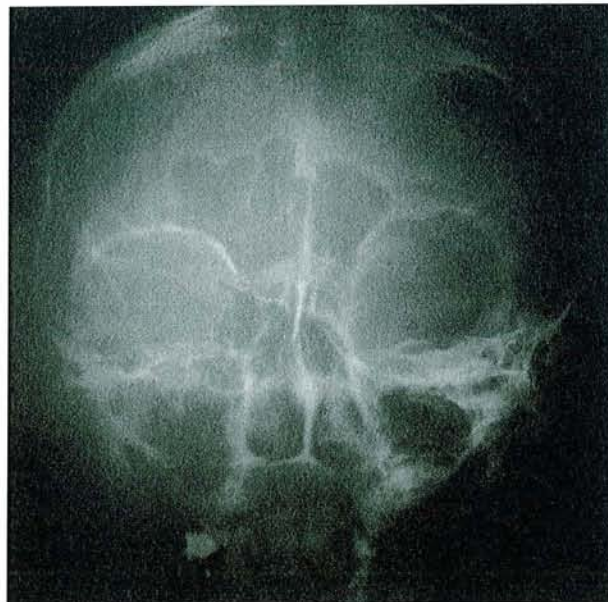


Figure 33 : Radiographie du crâne de face ; élargissement orbitaire gauche avec déhiscence de la grande aile sphénoïdale.

B) Echographie orbitaire :

a. Névrome plexiforme :

Elle retrouve une masse mal limitée iso ou hypo-échogène dont l'extension se poursuit souvent en intra-orbitaire⁶⁴. Le mode Doppler permet d'apprécier le caractère hypervascularisé de la tumeur.

L'échographie met en évidence la *buphtalmie* souvent présente et détermine les diamètres transversaux, verticaux et sagittaux du globe oculaire.

b. Gliome du nerf optique :

En mode A et B, elle met en évidence une tumeur bien limitée, d'échogénicité homogène avec parfois quelques zones kystiques. Il existe souvent une augmentation du volume du nerf optique faisant corps avec la tumeur.

c. Méningiome du nerf optique :

On individualise une tumeur de siège intra-conique, et on peut apprécier sa situation par rapport au nerf optique et son extension éventuelle au globe et aux structures osseuses avoisinantes.

C) Tomodensitométrie (TDM) :

L'expansion du nombre d'appareils disponibles, l'accessibilité et la qualité des images obtenues et reconstruites font de la tomodensitométrie l'examen de choix dans l'investigation des formes crânio-faciales de la maladie de Von Recklinghausen.

Elle permet d'apprécier avec exactitude les remaniements osseux liés à la NF1 et en conséquence, de définir avec précision une stratégie thérapeutique de reconstruction adaptée. Elle précise en outre l'existence ou non de tumeurs associées des parties molles qu'elles soient intra-orbitaires (gliomes) ou de voisinages.

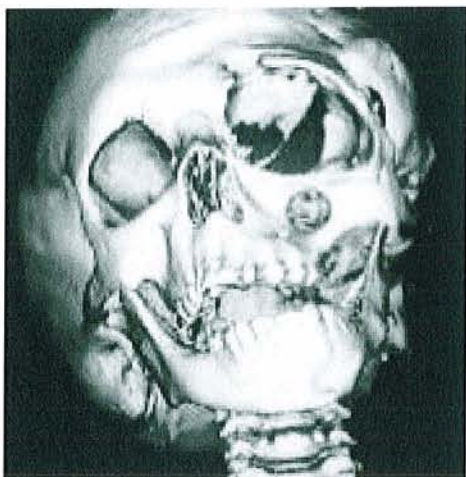
a. Atteinte de l'orbite osseuse :

L'atteinte osseuse est dominée par l'absence de la grande aile du sphénoïde, véritable primum movens des caractéristiques morphologiques. Néanmoins d'autres signes sont présents (Fig.34) :

- Un élargissement du canal optique est possible, notamment en cas de gliome du nerf optique.
- Une hypoplasie malaire.
- Un élargissement du foramen infra orbitaire.
- L'orbite osseuse apparaît élargie et les rebords orbitaires inférieurs et supérieurs sont irréguliers et amincis.

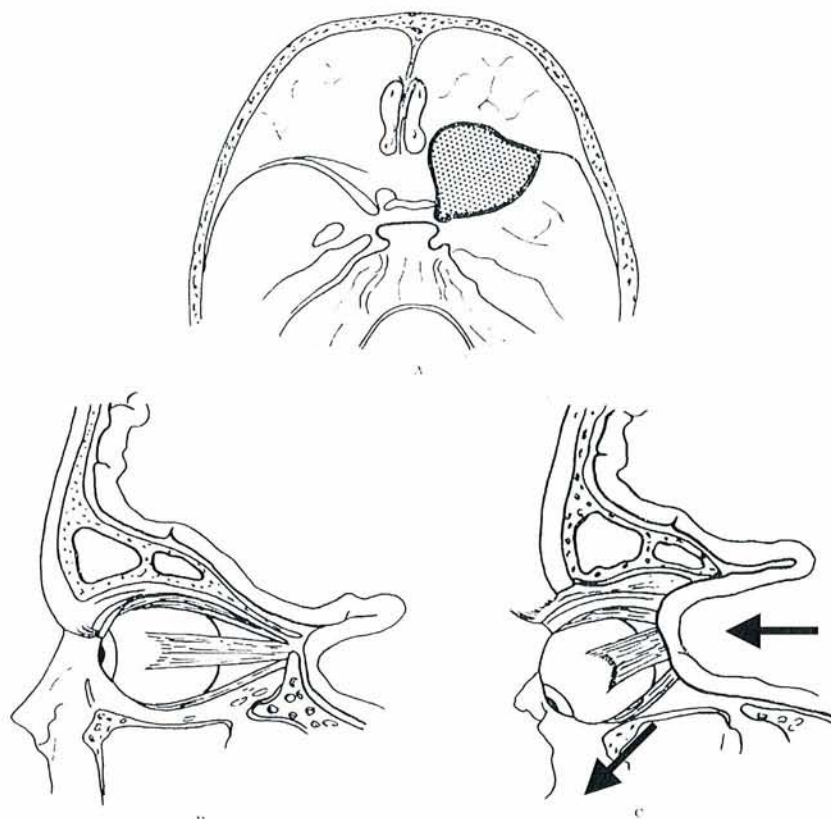
La capacité orbitaire est augmentée à la fois par le tissu neurofibromateux, mais aussi secondairement à la poussée d'avant en arrière produite par le lobe temporal hernié à travers la déhiscence sphénoïdienne (Fig.35). Occasionnellement, le plancher orbitaire est atteint⁶⁴.

En conséquence de quoi, les trois cavités aériques que sont les sinus frontaux, maxillaires et les cellules ethmoïdales sont de dimensions réduites.



**Figure 34 : Reconstruction TDM 3D ;
Absence de la grande aile du
sphénoïde, élargissement du foramen
infra-orbitaire , élargissement de
l'orbite osseuse avec amincissement
des rebords orbitaires et lacune
mandibulaire.**

Edmund H. Burrows



**Figure 35 : Schéma de la hernie du lobe temporal dans l'orbite à travers la déhiscence
de la grande aile du sphénoïde (in « Bone changes in orbital neurofibromatosis », Burrows
H. *Br J Radiol*, 1963)**

● L'hypothèse volumique :

Longtemps, on a considéré que la déhiscence de la grande aile du sphénoïde représentait une véritable *agénésie sphénoïdienne* consécutive à une anomalie du développement d'origine mésodermique. Progressivement, ce terme d'agénésie a fait place à la notion de *dysplasie sphénoïdienne*. Les caractéristiques radiologiques typiques en sont ; un défaut de tout ou partie de la grande aile du sphénoïde, une élévation ou une déhiscence de la petite aile, une distorsion de la selle turcique et un élargissement orbitaire homolatéral ^{17, 112, 123}.

L'exophtalmie pulsatile est commune dans la variante orbito-temporale de la maladie de Von Recklinghausen, néanmoins une minorité de patients atteints de NF1 et porteurs de dysplasie sphénoïdienne présentent une *énophtalmie*. Cette *énophtalmie* est la résultante d'une déficience des parois latérales de l'orbite. En effet, cette perte de substance osseuse permet ainsi, la décompression du tissu neurofibromateux ou de la graisse rétro-bulbaire dans la fosse temporale ^{34, 88, 170}.

L'hypothèse d'une absence congénitale est corroborée par les constatations per-opératoires qui ont systématiquement échoué à démontrer la présence d'une masse tumorale au sein du défaut osseux ^{26, 43, 17, 132}. De plus, d'autres auteurs suggèrent que l'exophtalmie pulsatile n'est pas une conséquence d'un néoplasme érosif car le tissu tumoral semble plutôt se comporter comme une barrière à la transmission des pulsations cérébrales ¹⁶³. Cette même exophtalmie peut être présente dès la naissance au contraire des manifestations cutanées d'apparition généralement retardée ; ce qui renforce encore l'hypothèse malformative.

Si les constatations per-opératoires ne retrouvent pas de lésions tumorales au sein du défaut osseux sphénoïdien, elles objectivent un remplacement de l'os par une membrane de tissu fibreux blanchâtre, des citernes de LCR collectées au niveau du lobe temporal et un épaissement de l'*arachnoïde* sous-jacente ¹⁴⁴. Parfois ce tissu fibreux est absent et on retrouve une *méningocèle* dans l'espace rétro-bulbaire ⁶⁹.

Une ossification défectueuse d'origine congénitale de l'os sphénoïde a longtemps été la cause la plus communément admise de cette dysplasie ¹⁴⁴. Cependant des questions demeurent ; pourquoi ces lésions sont-elles toujours unilatérales ? Et pourquoi ces altérations osseuses du sphénoïde sont-elles d'apparence si uniforme par comparaison avec les autres atteintes squelettiques propre à la NF1 qui elles, sont si diverses.

En 1995, Macfarlane et al. rapporte le cas d'une fillette qui avait bénéficiée d'un TDM crânio-facial (devant l'existence d'un œil gauche de taille supérieure au droit et d'une hypertension oculaire à 22 mmHg) à l'âge de 4 semaines. Ce scanner ne mettait alors pas en évidence de dysplasie sphénoïdienne, il révélait tout au plus une anomalie tissulaire rétro-orbitaire étiquetée dilatation vasculaire ainsi qu'un élargissement du sinus caverneux homolatéral et une expansion minime de la terminaison médiale de la fissure supra-orbitaire gauche (Fig.36).

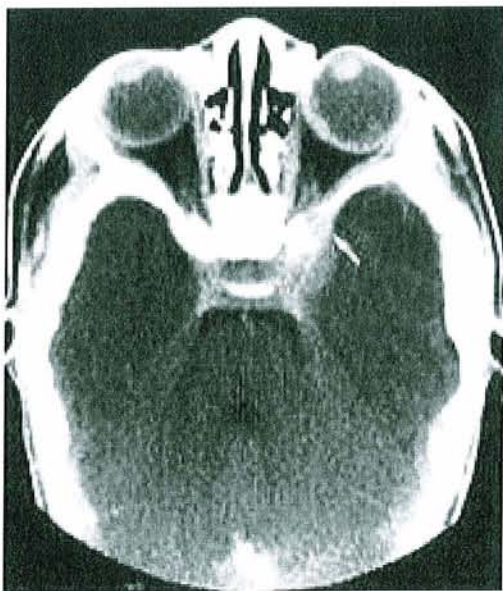


Figure 36 : TDM + injection chez sujet NF1 à l'âge de 4 semaines ; ailes du sphénoïde, selle turcique et ethmoïde symétriques. La flèche objective l'élargissement minime de la fissure supra-orbitaire. (in « Absence of the greater sphenoid wing in neurofibromatosis type I: congenital or acquired: case report. » Mac Farlane et al. Neurosurgery 1995).

A l'âge de 6 ans, plusieurs critères cliniques de NF1 selon le National Institute of Health sont apparus et permettent de poser le diagnostic de maladie de Von Recklinghausen. Un nouveau

TDM est réalisé. Il objective une résorption importante de la grande aile du sphénoïde associée à une asymétrie orbitaire, de la selle turcique et des sinus ethmoïdaux. Le lobe temporal était augmenté de volume et hernié dans l'espace rétro-orbitaire (Fig.37)

Ce cas suggère l'existence d'un phénomène progressif interagissant avec l'os sphénoïde pour aboutir progressivement à sa destruction. De même, Harkens et Dolan ⁷⁰ ont reporté un cas similaire de disparition progressive de la grande aile du sphénoïde.

Une étiologie acquise expliquerait donc la nature unilatérale des lésions observées ainsi que leur aspect stéréotypé au niveau de l'anatomie osseuse. Par ailleurs il existe des similarités troublantes entre les constatations radiologiques observées chez les enfants atteints de NF1 à localisation crânio-faciale et les changements osseux des patients présentant des kystes arachnoïdiens temporaux , des hématomes sous-duraux chroniques ou des encéphalocèles temporales antérieures ^{6, 115, 175, 203}. Un processus expansif chronique semblerait donc induire des remaniements osseux, d'autant que concernant la neurofibromatose de type 1, il a été mis en évidence une expansion de la fosse crânienne ou cérébrale moyenne associée à un déplacement antérieur du lobe temporal et un amincissement ou une absence de la grande aile du sphénoïde. De plus, un lien a été démontré entre la maladie de Von Recklinghausen et la présence de kystes arachnoïdiens temporaux ¹³⁰. Tout ceci contribuant à accroître notablement le volume intra-crânien.

De même, si les Imageries par Résonance Magnétique (IRM) échouent à révéler une masse focale dans les NF1 à localisation crânio-faciale, le lobe temporal homolatéral se trouve être invariablement augmenté de volume ^{26, 70, 132, 154}. 69% des enfants porteurs de NF1 présentent un périmètre crânien supérieur à la normale (> 95° percentile) ⁷⁵ suggérant que l'accroissement global du volume cérébral serait un facteur intervenant dans les modifications affectant l'os sphénoïde.

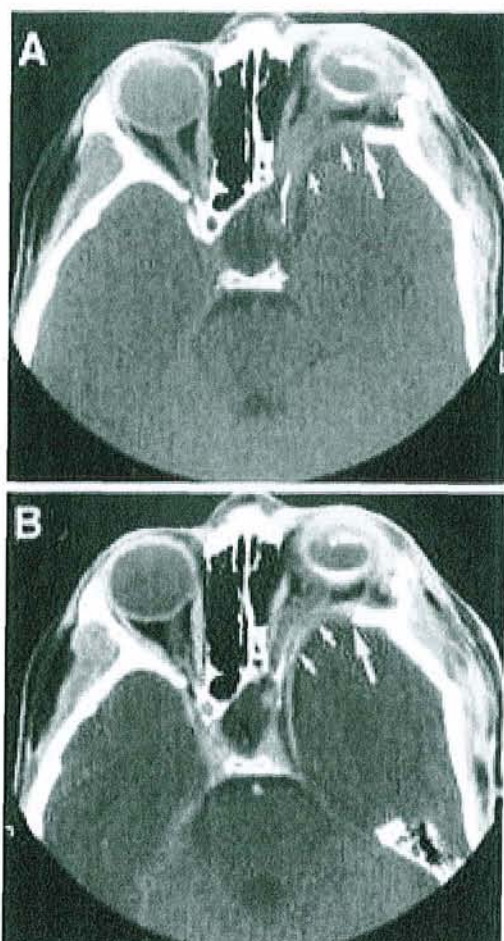


Figure 37 : TDM avec injection à l'âge de 6 ans. Les flèches indiquent le défaut sphénoïdien et la hernie temporale. (in « Absence of the greater sphenoid wing in neurofibromatosis type I: congenital or acquired: case report. » Mac Farlane et al. Neurosurgery 1995).

● L'hypothèse vasculaire :

Une vascularisation anormale pourrait elle aussi intervenir dans ce phénomène de résorption osseuse notamment au niveau de la fissure orbitaire supérieure ¹²³. Les tissus neurofibromateux de l'orbite sont d'ordinaire *hypervascularisés*, et la tumeur est d'ordinaire suppléée via la fissure orbitaire supérieure. On retrouve des veines cérébrales et méningées dans la fosse cérébrale moyenne qui sont grandement augmentées de diamètre et tortueuses ainsi qu'un sinus caverneux élargi ^{17, 132, 144}. De même, une méningioangiomatose est présente à la fois dans la maladie de Von Recklinghausen et les encéphalocèles ; les constatations per-opératoires d'épaississement de

l'arachnoïde et de dilatation des espaces sous-arachnoïdiens au niveau du lobe temporal sont typiques, à la fois dans la méningioangiomatose et la dysplasie sphénoïdienne liée à la NF1²⁰².

En conséquence le *primum movens* de l'atteinte sphénoïdienne dans la maladie de Von Recklinghausen ne semble pas être un défaut d'ossification congénital mais plutôt un résultante acquise de la croissance de tissu neurofibromateux au sein de l'orbite et / ou d'une vascularisation anormale. L'augmentation du flux sanguin local entraîne une expansion focalisée de la fissure supra-orbitaire, qui en outre continue à s'élargir sous l'effet de la pression consécutive à un accroissement cérébral volumique concomitant. Un prolapsus secondaire du lobe temporal induit la poursuite des remaniements osseux sur le sphénoïde et l'extension à l'ensemble du squelette facial¹²³.

● La notion de « dysplasie secondaire » :

Jacquemin, quant à lui développe cette théorie de destruction sphénoïdienne acquise et va plus loin dans la classification de l'atteinte osseuse observée dans les NF1 à localisation crânio-faciale^{90, 91}. Il introduit le terme de *dysplasie secondaire* qui traduit l'interaction existant selon lui entre le crâne en développement et les neurofibromes plexiformes contigus.

Sa classification de l'atteinte osseuse se décompose en quatre groupes qui peuvent s'entremêler à des degrés divers:

- *Expansion de la fosse crânienne ou cérébrale moyenne* dans l'orbite postérieure avec destruction partielle ou totale du toit de l'orbite. S'y associe une exophtalmie liée à la présence d'une tumeur orbitaire supérieure ou consécutive au défaut du toit orbitaire.
- *Elargissement du rebord orbitaire antérieur* avec buphtalmie, infiltration tumorale extra-conique au-dessus du globe oculaire, sinus maxillaire homolatéral de petite taille, atteinte tumorale de l'orbite antérieure.

- *Infiltration orbitaire par un ou des neurofibromes plexiformes.* Une buphtalmie est possible ou non. La tumeur infiltre les branches nerveuses sensibles, la glande lacrymale, les muscles extra-oculaires et l'orbite osseuse. L'orbite postérieure est constamment remodelée, décalcifiée ou les deux à la fois, le plus souvent avec existence d'une fosse cérébrale moyenne élargie et d'une tumeur intra-orbitaire contigue.
- *Expansion des foramina orbitaires ou de la base du crâne.* Les foramina concernés sont donc les fissures sus et sous-orbitaires mais aussi le foramen ovale, rotundum, lacerum et spinosum. Ceci traduit l'élargissement tumoral des branches du nerf trigéminal (V).

Toujours selon Jacquemin et al. ^{90, 91}, les remaniements osseux sphénoïdiens ne peuvent survenir qu'en présence de neurofibromes plexiformes de la fosse temporale superficielle ou de l'orbite. Il propose le concept de *dysplasie secondaire* qui incorpore la possibilité d'interactions précoces avec les neurofibromes plexiformes, prérequis aux modifications de l'anatomie osseuse sphénoïdienne. Les altérations des tissus mous envahis par les neurofibromes plexiformes semblent une condition nécessaire et suffisante pour expliquer les déformations osseuses classiquement attribuées à une dysplasie congénitale. Ainsi, les quatre différents types d'atteinte osseuse dans les NF1 de localisation crânio-faciale suggèrent une interaction précoce avec le tissu neurofibromateux. En effet, l'aspect le plus évocateur semble être l'empiètement de la grande aile du sphénoïde dans l'orbite postérieure avec élargissement de la fosse cérébrale moyenne.

Il en découle un raccourcissement des parois latérales de l'orbite et un aplatissement de l'angle du fond orbitaire. L'aspect normal ; concave antérieur des parois latérales est ainsi remplacé par un aspect de concavité postérieure, qui pourrait refléter la pression de la fosse cérébrale moyenne élargie sur l'orbite en développement.

La combinaison de l'infiltration orbitaire supérieure par un neurofibrome plexiforme et d'une fosse crânienne gagnant du terrain sur cette même orbite induit un déplacement du globe oculaire

vers l'avant et vers le bas. Le stigmatisme morphologique osseux en est la classique déformation ovoïde en « œuf » de l'orbite atteinte ⁹⁰. Une déformation similaire peut survenir en l'absence d'élargissement de la fosse cérébrale moyenne, mais le degré de proptosis résultant est moindre. Néanmoins, la présence d'un glaucome congénital entraînant une buphtalmie comme nous l'avons vu plus tôt provoque lui aussi à un degré moindre un élargissement orbitaire géométrique et symétrique.

Selon Jacquemin et al., une véritable interaction existe bien entre les neurofibromes plexiformes et l'os contigu qu'il s'agisse des parois postérieures ou latérales de l'orbite mais aussi des os temporal ou occipital. Ses constatations s'opposent donc à la conception généralement admise depuis Hunt ⁷⁸, selon laquelle il n'y a pas de tissu neurofibromateux au contact direct des remaniements osseux observés.

b. Atteinte des parties molles :

Les neurofibromes apparaissent le plus souvent comme des masses solides fusiformes sur le trajet des nerfs comportant des zones centrales d'atténuation et des calcifications. Ils sont isodenses avec possibilités de réhaussement après injection de produit de contraste. Des remaniements kystiques et/ou hémorragiques sont possibles.

Les névromes plexiformes quant à eux, se présentent comme des nappes étendues de tissu nodulaire plus ou moins bien circonscrites.

c. Relation entre l'os et les parties molles envahies par le tissu neurofibromateux :

Cette relation peut être directe ou indirecte. En cas de relation directe entre les deux intervenants, le mode d'action du tissu neurofibromateux sur l'os est la contiguïté avec déformation ou destruction osseuse par pression, ou l'intrication avec envahissement osseux.

Une relation de type indirecte met en exergue le rôle de la vascularisation du neurofibrome toujours excessive et nocive pour le squelette.

d. Les gliomes du nerf optique :

Le TDM précise la localisation sur le trajet du nerf optique, son extension au chiasma, à la bandelette ou au troisième ventricule.

Le gliome revêt un aspect de tumeur isodense puis hyperdense (Fig.38) après injection de produit de contraste. Elle est homogène, régulière, fusiforme de situation intra-conique et séparée des muscles oculo-moteurs.

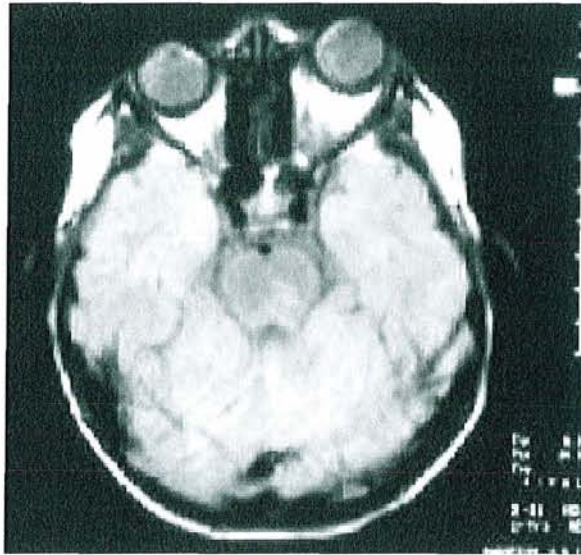


Figure 38: TDM après injection; Gliome du nerf optique gauche et exophtalmie.

D) L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) :

Le principal atout de l'imagerie par résonance magnétique est de pouvoir définir avec précision les atteintes de parties molles notamment des nerfs et de leurs gaines. Son acuité est très élevée concernant le diagnostic des Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor (MPNST)⁵⁰, celles-ci apparaissent iso-intenses au cerveau en pondération T1 et hyperintenses en pondération T2. L'IRM objective l'extension tumorale des neurofibromes (surtout plexiformes) aux structures de voisinages et permet ainsi la planification de leur exérèse ainsi que son éventuel caractère total ou non. Elle met en évidence les extensions aux structures intra-orbitaires ; muscles oculo-moteurs, graisse, gaine du nerf optique (Fig.39), et aux structures cérébrales ; arachnoïde , sinus caverneux, fosse cérébrale moyenne, lobe frontaux ou temporaux.

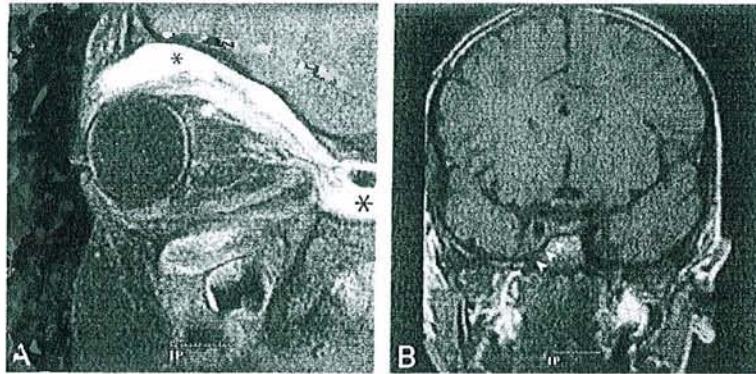


Figure 39: A ; Coupe sagittale IRM en séquence T1 avec suppression de la graisse révélant une infiltration de l'espace extraconique (astérisque) et du muscle droit supérieur. B ; Coupe coronale IRM en séquence T1 montrant une extension au sinus caverneux (flèches).

Si l'IRM est également performante pour ce qui est de l'atteinte osseuse, un élément nouveau a fait son apparition, dont l'intérêt dans le dépistage et le diagnostic de maladie de Von Recklinghausen est réel. Il s'agit de la présence d'Objets Brillants Non Identifiés (Unidentified Bright Objects :UBO) au sein du parenchyme cérébral (Fig.40). L'incidence de ce phénomène est de 45 à 80% chez les enfants présentant une NF1 ⁴⁶. Depuis l'avènement de l'Imagerie par Résonance Magnétique des zones bien circonscrites hyper intenses en pondération T2 ont été observées chez les sujets atteints de neurofibromatose de type 1 ^{8, 58}. De nombreuses études ont démontré que ces constatations ne valent que pour les enfants atteints de NF1 et disparaissent à l'âge adulte. Griffiths et al. ⁶³ ont suivi l'évolution dans le temps de ces malformations et la survenue de néoplasmes. Selon eux ces lésions sont suffisamment fréquentes pour faire partie des critères diagnostiques de NIH, mais surtout plus elles sont nombreuses, plus leur potentiel malin semble élevé.

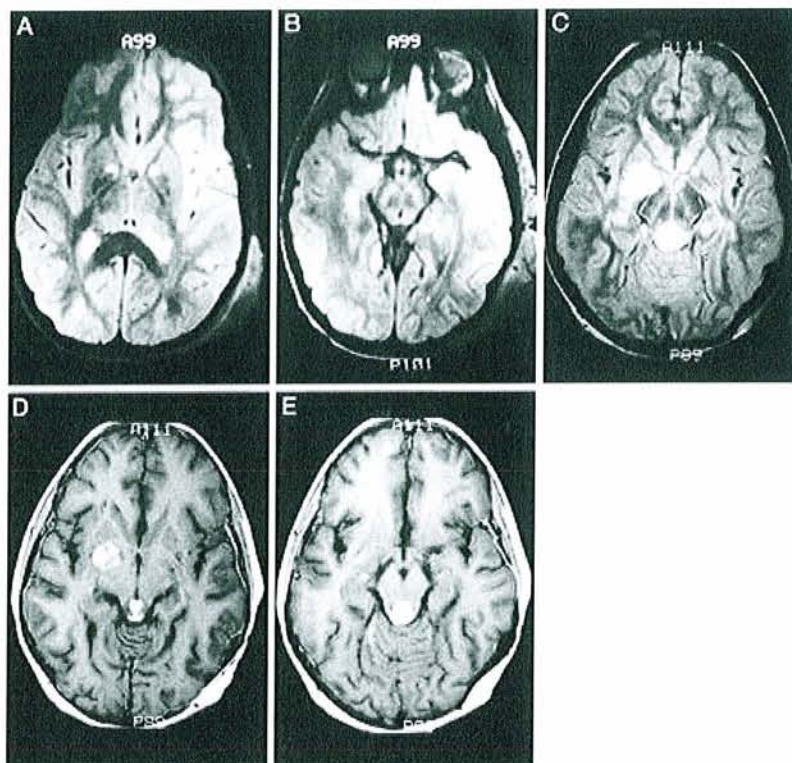


Figure 40 : IRM pondération T2 ; évolution dans le temps de UBO situés dans le globus pallidum. Notez le neurofibrome plexiforme du scalp (A & B) in « Neurofibromatosis Bright Objects in Children With Neurofibromatosis Type 1: A Proliferative Potential? » Griffiths Pediatrics, 1999.)

2. Examen ophtalmologique :

Un examen ophtalmologique précis et fiable demeure fondamental dans le management thérapeutique des sujets atteints de maladie de Von Recklinghausen à localisation orbito-palpébrale. En effet, la détermination de l'acuité visuelle persistante au niveau de l'œil lésé entraîne des répercussions sur la stratégie de reconstruction à adopter. De nombreux auteurs s'accordent sur le fait que s'il subsiste la moindre perception visuelle le globe doit être conservé par tous les moyens^{88, 128, 143}. En outre, cet examen systématique permet le dépistage de tumeurs synchrones des voies optiques telles que les gliomes ou les méningiomes.

Le bilan comporte :

- Mesure de l'acuité visuelle (Echelle de Parinaud et Monoyer).
- Recherche du réflexe photo-moteur et appréciation de la mobilité oculaire et palpébrale.
- Examen du fond d'œil au verre à trois miroirs de Goldman.
- Examen du champ visuel.
- Mesure de l'exophtalmie si présente (exophtalmomètre de Hertel).
- Tonométrie à l'aplanation (si glaucome associé).

Cet examen ophtalmologique est conduit à la fois en pré et en post-opératoire de manière systématique et fait partie des examens de contrôle à distance.

Chapitre 6

Modalités de reconstruction chirurgicale

Lorsque l'on envisage une reconstruction orbitaire dans le cadre d'une maladie de Von Recklinghausen, plusieurs problèmes se font jour. Comment concilier une démarche satisfaisante d'un point de vue esthétique tout en préservant les fonctions sous-jacentes que sont la vision et la motricité faciale particulièrement la dynamique palpébrale pour le cas de figure qui nous intéresse ? Jusqu'où poursuivre l'exérèse tumorale compte tenu du taux élevé de récurrences et du caractère évolutif de la pathologie ? Quelle sera la stabilité dans le temps du résultat obtenu ?

Malgré toutes ces questions qu'il est légitime de se poser, il ne faut pas perdre de vue l'axiome selon lequel lorsqu'il s'agit de traiter un NF1, **la récurrence est quasi inéluctable**.

Un facteur primordial demeure donc le rapport bénéfices / risques de la stratégie de reconstruction adoptée. Une planification pré-opératoire rigoureuse, «sur mesure», adaptée au cas par cas semble la règle à respecter. Cette dernière pouvant être modulée par les souhaits du patient et/ou de sa famille.

1. Objectifs et principes généraux de la reconstruction orbitaire chez les sujets atteints de NF1 :

A) Objectifs :

a. Séparer le crâne de l'orbite :

La caractéristique morphologique la plus frappante et la plus fréquente de la neurofibromatose orbitaire est l'*exophtalmie* pulsatile, conséquence de la disparition de la paroi postéro-latérale de l'orbite. Celle-ci engendre une hernie du lobe temporal dans l'orbite ainsi qu'une expansion de la fosse cérébrale moyenne. L'hyperpression intra-orbitaire qui en résulte étant délétère tant pour la morphologie orbitaire que pour la fonction visuelle, l'impératif est donc de réduire puis de contenir cette hernie en réalisant une séparation entre le crâne et l'orbite.

Cet impératif absolu a pour conséquence directe le choix par la plupart des auteurs d' une approche transcrânienne de la correction orbitaire. Approche transcrânienne dont le pionnier fut Dandy en 1929 ⁴³ et qui permet une exposition large et claire du « problème » dans sa globalité.

Cette séparation doit être prudente, elle ne s'effectue pas sans difficulté du fait de la présence fréquente de kystes arachnoïdiens ^{88, 130, 143} au niveau du lobe temporal dont le volume peut parfois même contre-indiquer le geste. De même, les adhérences ⁸⁵ entre tumeur neurofibromateuse, péri-orbite d'une part et dure-mère d'autre part rendent le geste délicat afin de prévenir toute brèche de liquide céphalo-rachidien.

Nous développerons plus avant les diverses options disponibles quant au choix du ou des matériaux à employer et à la stabilité du montage.

b. Corriger le déséquilibre entre « contenant » et « contenu » orbitaire:

En effet si dans la neurofibromatose orbitaire, il existe une augmentation de volume à la fois du contenu orbitaire et de l'orbite osseuse, cette dernière ne fait que s'adapter aux variations volumiques de la première qu'elles soient d'origine tumorale ou conséquence de la poussée exercée par la hernie cérébrale. Il en résulte donc un déséquilibre permanent et évolutif *contenant / contenu* qu'il faut s'efforcer de corriger dans toute tentative de symétrisation faciale.

Pour ce faire plusieurs modalités pratiques sont envisageables :

- Adapter le *contenant* au *contenu*, comme le préconise Marchac ¹²⁶ ou Poole ¹⁵⁴.
- Adapter le *contenu* au *contenant*, généralement dans le cas de résections tumorales en l'absence de remaniements osseux associés importants.
- Adapter *contenant* et *contenu* au côté controlatéral ; approche défendue par des auteurs tels que Jackson ⁸⁹, Snyder ¹⁷⁶, Van Der Meulen ¹⁹⁰ ou Munro ¹⁴³.

La correction du déséquilibre contenant / contenu implique la reconstruction de l'orbite osseuse dans sa globalité, à savoir paroi postérieure mais aussi « l'orbite utile » de Tessier représentée par l'anneau orbitaire antérieur. Ces différentes options thérapeutiques associent à des degrés divers ostéotomies, greffes de matériaux autologues et/ou alloplastiques et portent sur le contenu et le squelette orbitaire. Elles seront détaillées dans les chapitres correspondants.

c. Corriger la statique et la dynamique oculo-palpébrale:

La distorsion pluri-axiale que subit le contenu orbitaire se traduit par une compromission plus ou moins sévère de la statique du globe oculaire et des paupières. Ainsi, on note des déplacements et une élongation des tendons canthaux internes et externes du côté lésé avec prédominance de l'atteinte latérale. Comme nous l'avons vu auparavant, la dynamique palpébrale se trouve elle aussi modifiée du fait de la délamination et de l'étirement du muscle releveur de la paupière supérieure conjointement à une augmentation dans tous les plans de l'espace des dimensions palpébrales.

Enfin l'oculo-motricité peut être elle aussi altérée en cas d'envahissement tumoral ou de gêne à la course des muscles par compression extrinsèque.

d. Remodeler les parties molles adjacentes :

La dualité de la forme orbito-temporale de la maladie de Von Recklinghausen réside dans l'atteinte conjointe de l'orbite osseuse et des parties molles adjacentes, à savoir ; paupières supérieures, inférieures, sourcil, fosse temporale avec éventuellement implication jugale.

Il paraît évident que l'on ne peut se limiter à une correction osseuse si l'on désire un résultat esthétique acceptable par le patient et d'un point de vue social. Toutefois cette correction n'est pas si facile à mener en raison du caractère même de la tumeur neurofibromateuse, soit une tumeur souvent *plexiforme*, mal circonscrite, infiltrant l'hypoderme et débordant souvent les limites que l'on imaginait saines. S'y ajoute le caractère hémorragique de ces formations tissulaires ^{19, 45, 62, 154}. A titre d'exemple, Munro ¹⁴³ relate le cas d'un patient de 18 ans dont l'exérèse tumorale a causé une déperdition sanguine d'un volume de quatre litres. Cet élément doit donc être pris sérieusement en considération, d'aucuns préconisant une embolisation artériographique préalable au geste opératoire ^{107, 143}.

B) Principes généraux de la reconstruction

Les principes de la reconstruction appliquée à la neurofibromatose de type 1 localisée à la face sont ceux de la reconstruction crânio-faciale. Il s'agit donc de respecter les règles suivantes :

- Principe *d'identité* ou règle de *MOWLEM* soit le remplacement d'une structure tissulaire par son homologue le plus strict.
- Principe de *sûreté vasculaire*.
- Principe du *moindre risque* notamment infectieux.
- Principe de *stabilité* du résultat.

Concernant le cas particulier de la maladie de Von Recklinghausen orbito-temporale, il faut en plus tenir compte du principe de *préservation* de la fonction visuelle et du principe de *réintervention* quasi inévitable.

En effet, de nombreux gestes d'ajustement sont souvent nécessaires devant la détérioration du résultat ou une éventuelle résurgence tumorale.

2. Les différentes approches de la reconstruction orbito-temporale :

Une revue de la littérature met principalement en évidence l'importance des variations dans la prise en charge de la NF1 en fonction des auteurs exposant leur expérience personnelle. Cependant, deux grands courants de pensée ou deux « écoles » semblent s'affronter ; d'un côté les partisans d'une approche *conservatrice* : Marchac et al. ^{126,128}, Poole et al. ¹⁵⁴, , Krueger et al. ¹⁰⁸, Grabb et al. ⁵⁹, ou Mukherji et al. ¹⁴¹, de l'autre, les défenseurs d'une approche plus agressive ; *radicale* : Jackson et al. ^{86,88,89}, Van der Meulen ¹⁹⁰, Munro et al. ¹⁴³, Krastinova et al. ¹⁰⁷ Morax et al. ¹³⁹, Adkins et al. ² ou Snyder et al. ¹⁷⁶.

Aucune de ces deux options n'est restrictive, il existe bien évidemment des passerelles entre elles en fonction du cas clinique à traiter et de la sévérité des lésions.

3. Classification de la sévérité de l'atteinte neurofibromateuse orbito-temporale :

Aucune classification de référence admise internationalement n'existe pour grader l'atteinte neurofibromateuse dans la forme orbito-temporale de la maladie de Von Recklinghausen.

Plusieurs éléments sont à prendre en considération :

- Les lésions des parties molles.
- Les lésions osseuses.
- Le degré d'acuité visuelle préservée.
- La présence éventuelle d'un gliome du nerf optique concomitant ou d'une autre tumeur des voies optiques.

Jackson et al.⁸⁸ est le premier à avoir défini une classification en trois groupes distincts fondée sur trois des éléments sus-cités :

- **Groupe 1** : Atteinte des parties molles orbitaires et péri-orbitaires avec présence d'un œil voyant.
- **Groupe 2** : Atteinte des parties molles orbitaires et péri-orbitaires associée à une atteinte osseuse significative avec présence d'un œil voyant.
- **Groupe 3** : Atteinte des parties molles orbitaires et péri-orbitaires associée à une atteinte osseuse significative avec présence d'un œil aveugle ou absence de l'œil.

Cette classification est bien évidemment déterminante dans la conception d'une stratégie de reconstruction adaptée. Néanmoins elle ne prend pas en compte la présence ou non d'une tumeur synchrone des voies optiques. De plus, elle ne type pas précisément la gravité de l'atteinte osseuse. Cependant elle servira de référence à notre exposé sur les modalités de reconstruction orbitaire.

Par la suite, d'autres classifications ont été proposées notamment celle de Lee et al.¹¹³ en 2004 qui ne prend en considération que l'atteinte des parties molles.

Cette classification comporte cinq groupes distincts:

- **Groupe 1** : Ptôsis du sourcil.
- **Groupe 2** : Infiltration palpébrale supérieure avec ptosis.
- **Groupe 3** : Infiltration palpébrale inférieure.
- **Groupe 4** : Désinsertion du tendon canthal latéral.
- **Groupe 5** : Infiltration conjonctivale et de la glande lacrymale.

4. Modalités de reconstruction :

C) Reconstruction chez les sujets du groupe 1 de la classification de Jackson :

Comme nous l'avons vu auparavant ces patients présentent une atteinte des parties molles orbitaires et péri-orbitaires avec présence d'un œil voyant. Il s'agit classiquement de patients affectés d'un neurofibrome plexiforme d'extension variable avec au minimum une paupière supérieure déformée en « S » et au maximum une infiltration des paupières supérieure, inférieure et de la fosse temporale.

Le but est donc d'améliorer l'aspect cosmétique des paupières et de la région temporale ainsi que de restaurer la statique et la dynamique palpébrale tout en prenant garde à ne pas léser l'œil sous-jacent ainsi que les glandes et voies lacrymales. De même, en cas de participation temporo-jugale, une dissection soignée doit permettre de préserver les branches du nerf facial. Un englobement massif de ce dernier par une tumeur neurofibromateuse ou plus souvent le classique « paquet de nouilles » reflétant l'infiltration des rameaux nerveux autorise toutefois sa résection.

a. Approche conservatrice :

Les auteurs défendant une approche conservatrice sont partisans d'exérèses partielles et sélectives des tissus neurofibromateux . Compte tenu du caractère évolutif des lésions avec l'âge et les événements de la vie génitale combinée à la fréquence des récurrences en cas de neurofibrome plexiforme ¹⁵³, ils pensent que des résections extensives sont plus délabrantes que reconstructrices.

Leur stratégie associe pour la plupart :

- Chirurgie de « dégraissage » ou désépaississement des régions impliquées.
- Chirurgie du ptôsis.
- Canthopexies externes et/ou internes.

Lee et al.¹¹⁴, outre sa classification préconisent une prise en charge associant gestes itératifs de désépaississement des tissus neurofibromateux, cure du ptôsis par résection du muscle releveur de la paupière supérieure ou suspension frontale à l'aide de bandelette de fascia lata et canthopexie latérale (Fig.41).

Lors du geste premier de désépaississement, une résection pentagonale de pleine épaisseur de la région latérale de la paupière supérieure, classiquement plus infiltrée et responsable de la déformation en « S », est pratiquée.



Figure 41 : Aspect pré et post opératoire d'un patient de 43 ans présentant une atteinte palpébro-jugale droite (in « Orbitotemporal neurofibromatosis. Clinical features and surgical management » Lee et al. Ophthalmology 2004)

Le désépaississement palpébral peut en outre être effectué par l'intermédiaire de laser CO2 ⁴² avec semble t'il des résultats esthétiques acceptables (Fig.42). Cette technique a été reporté pour la première fois par Kennerdel et al. en 1990 ⁹⁶, elle apparaît selon les utilisateurs moins hémorragique et permettrait une dissection plus précise de la tumeur.

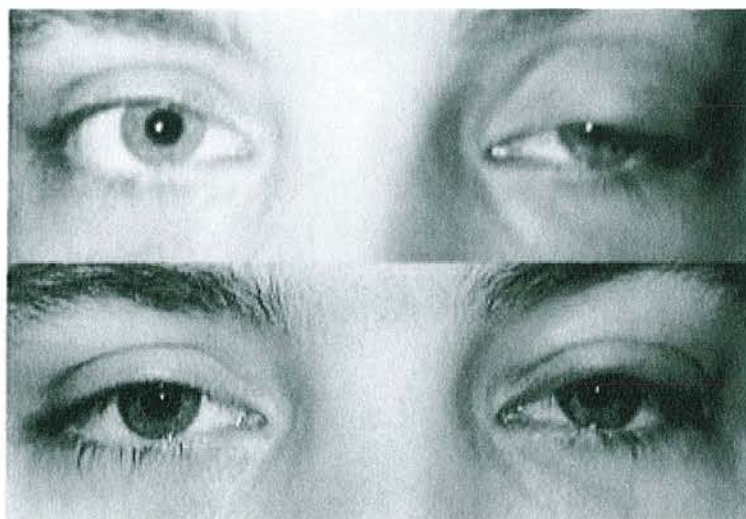


Figure 42: Aspect pré et post opératoire d'une patiente avec infiltration palpébrale neurofibromateuse ayant bénéficié d'un désépaississement par laser CO2 (in « Surgical debulking of eyelid and anterior orbital plexiform neurofibromas by means of the carbon dioxide laser. » Dailey et al. Am J Ophthalmol 2000.)

Parmi les partisans d'une gestion conservatrice des tissus infiltrés, Marchac et al. ¹²⁸ proposent de réaliser une résection palpébrale de pleine épaisseur, cunéiforme dont le montant est déterminé à l'aide de mesures comparatives avec le côté sain (Fig.43A). Celle-ci porte sur la partie externe de la paupière supérieure et quelquefois inférieure.

S'y associe une résection horizontale de pleine épaisseur de la paupière supérieure au-dessus du pli sus-tarsal, de la hauteur nécessaire pour obtenir la symétrie avec le côté opposé. Ainsi, seule la partie basse de la paupière supérieure pédiculée en-dedans sur l'artère marginale

palpébrale est conservée (Fig.43B) . Le geste se complète d'une réinsertion du muscle releveur au tarse et de canthopexies latérales (Fig.43C).

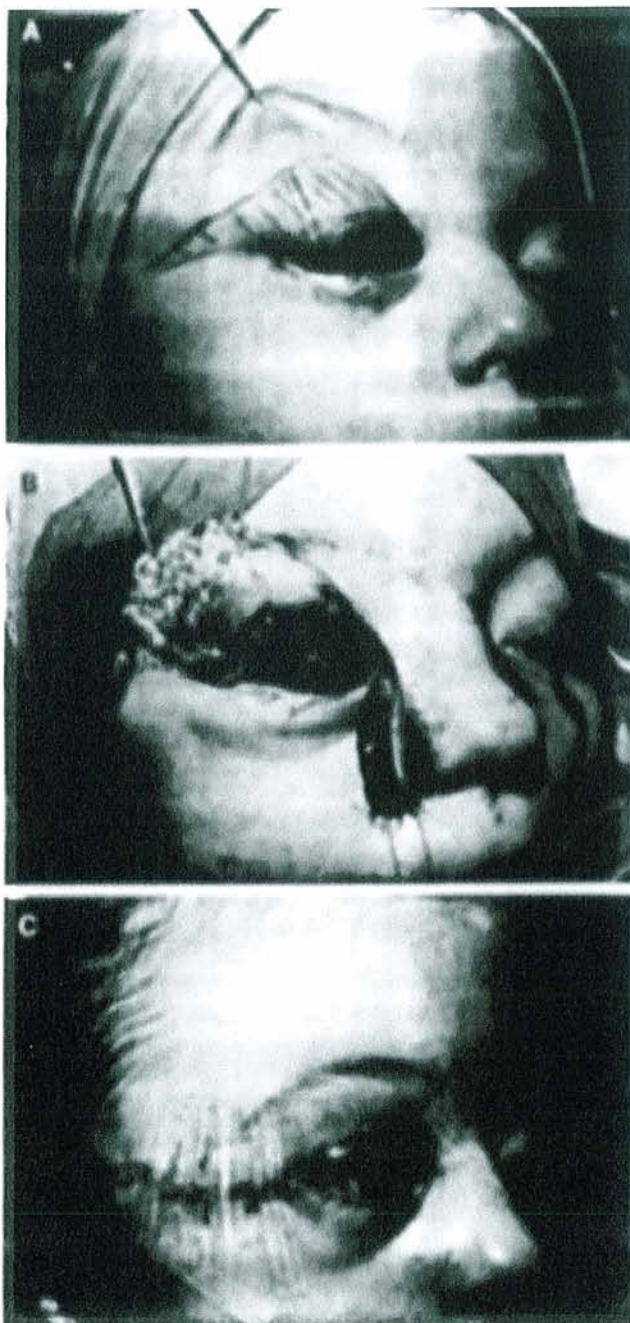


Figure 43:

A . Résection palpébrale cunéiforme.

B . Résection de pleine épaisseur et confection d'une bande de paupière supérieure comportant le bord ciliaire et pédiculée en dedans (flèche) .

C. Résultat en postopératoire immédiat après réinsertion du releveur et canthopexies latérales.

(in « Neurofibromatoses orbito-palpébrales: agrandissement orbitalaire par voie intracrânienne et correction palpébrale. » Marchac et al. J Fr Ophtalmol 1984.)

b. Approche radicale :

Les défenseurs d'une approche plus agressive estiment qu'une résection radicale est la condition sine qua non à la prévention de la majoration des déformations et à la pérennité du résultat escompté. Ainsi Adkins écrit que « le chirurgien de mauvaise volonté n'a rien à faire dans la prise en charge de ces patients et que précocement, si nécessaire, des gestes répétés de désépaississement tumoral offrent la meilleure chance d'éviter des déformations pires voire même la mort. »².

Parmi ces auteurs on retient particulièrement Jackson, auteur de la classification qui nous sert de référence et qui expose ainsi les modalités de sa prise en charge^{88,89}. Un abord palpébral supérieur est adopté, à travers celui-ci une exérèse quasi complète la plupart du temps du neurofibrome plexiforme est menée. Néanmoins, en cas d'infiltration orbitaire diffuse le risque de lésions des composants neuro-musculaires avec diplopie résiduelle contre-indique toute tentative de résection extensive .

Dans un second temps, le muscle releveur de la paupière supérieure est individualisé. Ce dernier apparaît grandement étiré, il est ensuite raccourci en fonction du côté sain puis arrimé au bord supérieur du tarse⁸⁷ selon Jones. La peau palpébrale en excès est retirée et les paupières sont closes pendant 24 heures par l'intermédiaire d'un blépharorrhaphie selon Frost. Il faut prendre garde à ne pas trop raccourcir le muscle releveur, une sous-correction semble préférable.

D'autres tel Morax¹³⁹ préconise une exérèse en bloc du tissu neurofibromateux de la paupière lésée avec reconstruction secondaire.

Ces patients dits de groupe 1 présentent des lésions de traitement difficile et souvent aléatoire mais plus aisé que celles des groupes 2 et 3 où l'implication osseuse et la disparition de la barrière naturelle orbite / crâne nécessite un véritable geste de reconstruction *crânio-faciale* dont la complexité est sans commune mesure avec les procédures dites *oculo-plastiques*.

D) Reconstruction chez les sujets du groupe 2 de la classification de Jackson :

a. Approche conservatrice :

➔ Selon Marchac :

Parmi les auteurs ayant développé une approche conservatrice, on retient particulièrement Marchac et al. instigateur de la technique d'agrandissement orbitaire par voie intra-crânienne. L'idée étant d'adapter le contenant au contenu et non l'inverse.

Cette technique comporte essentiellement deux temps ; un temps *intra-crânien* avec remodelage de l'orbite osseuse et un temps *palpébral* de remodelage des parties molles.

● Intervention intra-crânienne :

Elle débute par un abord bi-coronal de type Cairns-Unterberger . On effectue ensuite la dépose d'un volet bi-frontal et du rebord orbitaire supérieur pathologique, ce qui autorise de fait une très bonne exposition de la portion supérieure de l'orbite (Fig.44).

Le reliquat du toit orbitaire se présente généralement sous la forme d'un large éperon osseux, dirigé en haut et latéralement . Entre cet éperon et la paroi orbitaire latérale, il y a une continuité apparente entre dure-mère et péri-orbite. La dure-mère est clivée prudemment du périoste orbitaire et la hernie cérébrale réduite vers l'arrière. L'éperon osseux est alors réséqué et l'on se trouve devant une importante perte de substance osseuse souvent majorée par le déplacement de la paroi orbitaire latérale vers l'extérieur, pratiqué afin d'agrandir la cavité orbitaire .

Cette déhiscence entre la paroi orbitaire postéro-latérale et la partie interne du toit orbitaire est ensuite comblée par un greffon osseux prélevé sur la corticale interne du volet bi-frontal

(Fig.45). Ce volet étant habituellement plus épais du côté sain que du côté lésé, on peut y pratiquer un dédoublement entre corticale interne et externe ¹²⁷.

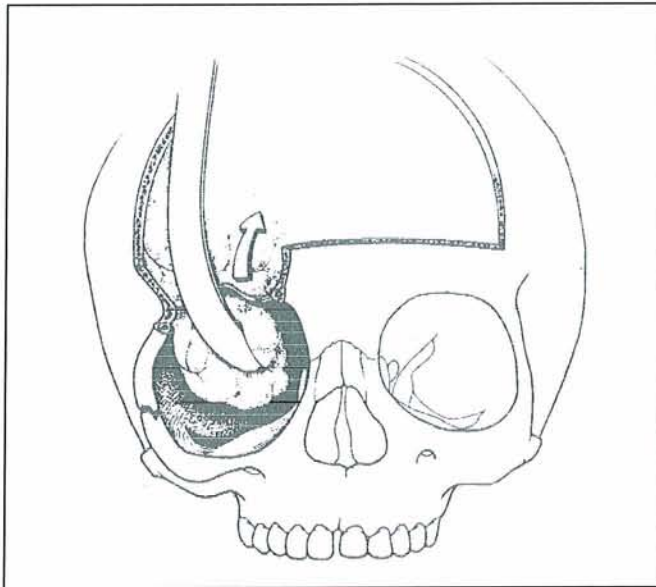


Figure 44: Dépose du volet bi-frontal et du rebord orbitaire supérieur pathologique (in « Neurofibromatoses orbito-palpébrales :agrandissement orbitaire par voie intra-crânienne et correction palpébrale » Marchac et al. J. Fr. Ophtalmol 1984)

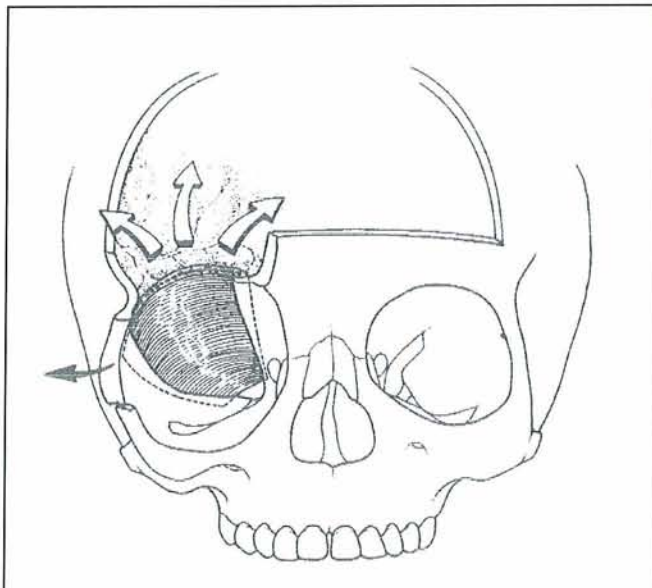


Figure 45: Réduction de la hernie du lobe temporal et contention par greffon d'os frontal dédoublé. (in « Neurofibromatoses orbito-palpébrales :agrandissement orbitaire par voie intra-crânienne et correction palpébrale » Marchac et al. J. Fr. Ophtalmol 1984)

Le greffon est placé en force sans ostéosynthèse d'aucune sorte. La péri-orbite est alors ruginée au niveau des parois interne, externe et du plancher afin de pouvoir soulever le globe oculaire.

Une greffe osseuse d'apposition d'origine calvariale (Fig.46) permet de remonter le plancher au niveau controlatéral (en moyenne 5 à 8mm). Des canthopexies interne (transnasale) et externe au fil d'acier restaurent la statique oculo-palpébrale (Fig.47). Enfin une ouverture délibérée de la péri-orbite est effectuée afin que le contenu orbitaire remplisse la nouvelle orbite.

Si à ce stade des éléments neurofibromateux se présentent, ils sont réséqués sans chercher à être exhaustif ou à disséquer autour des muscles.

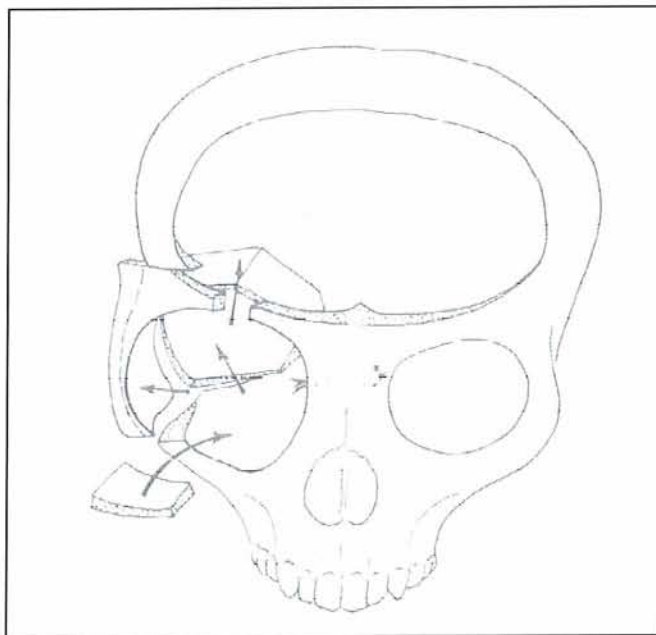


Figure 46: Schéma représentant le déplacement de la paroi latérale orbitaire, la mise en place du greffon frontal et de la greffe d'apposition du plancher orbital (in « Neurofibromatoses orbito-palpébrales :agrandissement orbital par voie intracrânienne et correction palpébrale » Marchac et al. J. Fr. Ophtalmol 1984)

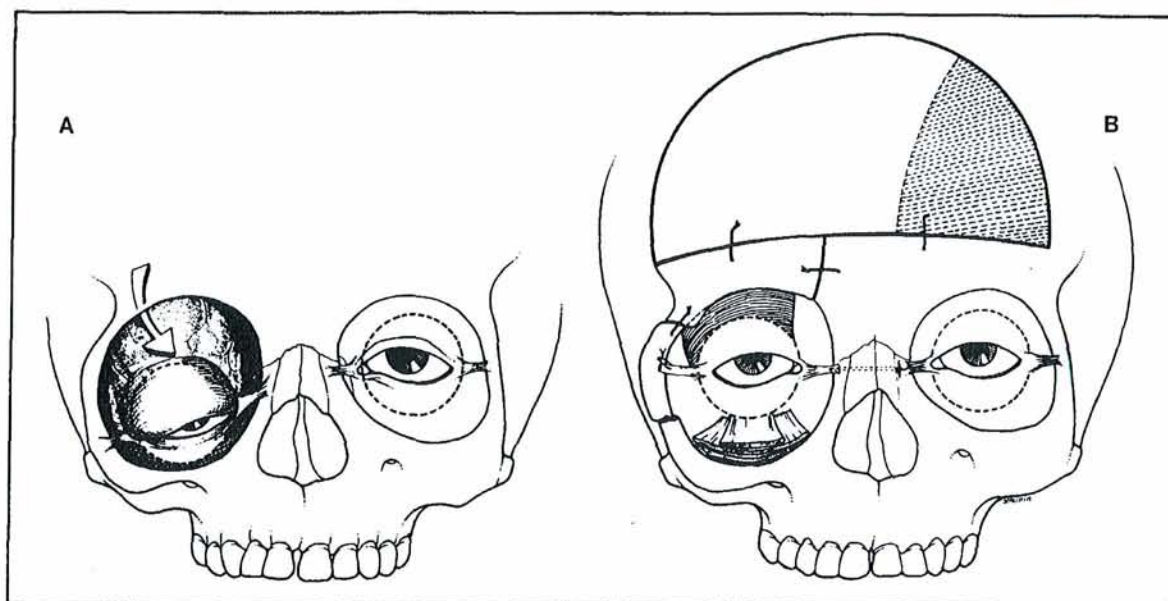


Figure 47: Restauration de la statique oculo-palpébrale par canthopexies interne et externe. (in « Neurofibromatoses orbito-palpébrales : agrandissement orbital par voie intra-crânienne et correction palpébrale » Marchac et al. J. Fr. Ophtalmol 1984)

● Intervention palpébrale :

Les modalités de la correction palpébrale selon Marchac et al. sont développées dans le chapitre concernant la prise en charge conservatrice des groupes 1 de la classification de Jackson.

D'autres se sont essayé à cette technique tel Poole et al.¹⁵⁴ et soulignent la fréquence de la nécessité d'une procédure en deux temps. Le deuxième temps étant le plus souvent un geste de réajustement palpébral, lors duquel il convient de prendre une grande précaution afin de ne pas surcorriger le ptôsis du muscle releveur des paupières supérieures, de trop raccourcir les paupières surplombant un œil proptotique ou de dénervé le muscle orbiculaire des paupières par de multiples excisions extensives au niveau des extrémités latérales. Les résultats cosmétiques (Fig.48) s'ils sont jugés satisfaisants par le patient, sont souvent considérés comme décevants par l'équipe chirurgicale.



Figure 48: Aspect pré et post opératoire d'une patiente ayant bénéficié de la technique d'agrandissement orbitaire selon Marchac (in « Experiences in the surgical treatment of cranio-orbital neurofibromatosis » Poole et al. Br. J. Plast. Surg. 1989) .

b) Approche radicale :

➔ Selon Jackson :

Le héraut d'un gestion radicale et extensive de l'infiltration neurofibromateuse demeure Jackson et al. En conséquence, son approche est donc d'adapter *contenant* et *contenu* au côté controlatéral. Le montant de résection tumorale et osseuse à pratiquer ainsi que l'éventuelle quantité de matériel autologue ou alloplastique à fournir sont déterminés au préalable grâce à l'utilisation de reconstructions numériques en trois dimensions des images scannographiques ou IRM et de logiciels de calcul volumique ^{86,88}. Une planification pré-opératoire précise de la symétrisation est donc définie.

Le geste de reconstruction orbito-palpébrale dit en *un* temps ou *une* étape se décompose schématiquement en *quatre* temps opératoires successifs: un temps orbito-palpébral antérieur ; un temps orbitaire postérieur et intra-crânien, un temps de reconstruction orbitaire et un temps de reconstruction des parties molles temporo-orbito-palpébrales.

● Temps orbito-palpébral antérieur :

Le traitement chirurgical débute par une exérèse de la tumeur neurofibromateuse orbitaire (si celle-ci apparaît bien circonscrite et qu'un ptôsis est présent) à travers la paupière supérieure (Fig.49). Une incision bi-coronale autorise ensuite l'exposition complète de l'orbite osseuse. Le contenu orbitaire est libéré latéralement et inférieurement et le muscle temporal détaché de la paroi orbitaire latérale.

La quantité d'os pré-définie à l'aide des reconstructions tridimensionnelles est soustraite à cette même paroi.

Une ostéotomie verticale est effectuée au niveau de la paroi orbitaire latérale de l'extrémité inférieure du défaut osseux jusqu' à la fissure orbitaire inférieure. La découpe osseuse se poursuit à travers le plancher orbitaire pour atteindre la jonction avec la paroi orbitaire médiale. Une recoupe verticale est menée de la paroi latérale vers un point situé approximativement au milieu du zygoma, puis poursuivie horizontalement à travers l'os maxillaire, sous le nerf infra-orbitaire, pour atteindre l'extrémité médiale du rebord orbitaire inférieur. Enfin ce dernier est ostéotomisé verticalement. Le fragment osseux ainsi obtenu se mobilise alors aisément en prenant garde au sac lacrymal .

● Temps orbitaire postérieur et intra-crânien :

Ce segment orbitaire peut être écarté latéralement et obtenir de la sorte une exposition large de la partie la plus postérieure de l'orbite où siège la perte de substance osseuse correspondant à

la déhiscence de la grande aile du sphénoïde. La dure-mère est libérée des marges du défaut osseux en prenant garde de ne pas léser le nerf optique et les vaisseaux ophtalmiques.

La paroi postérieure est reconstruite au moyen d'un greffon calvarial dédoublé ou de greffes costales.

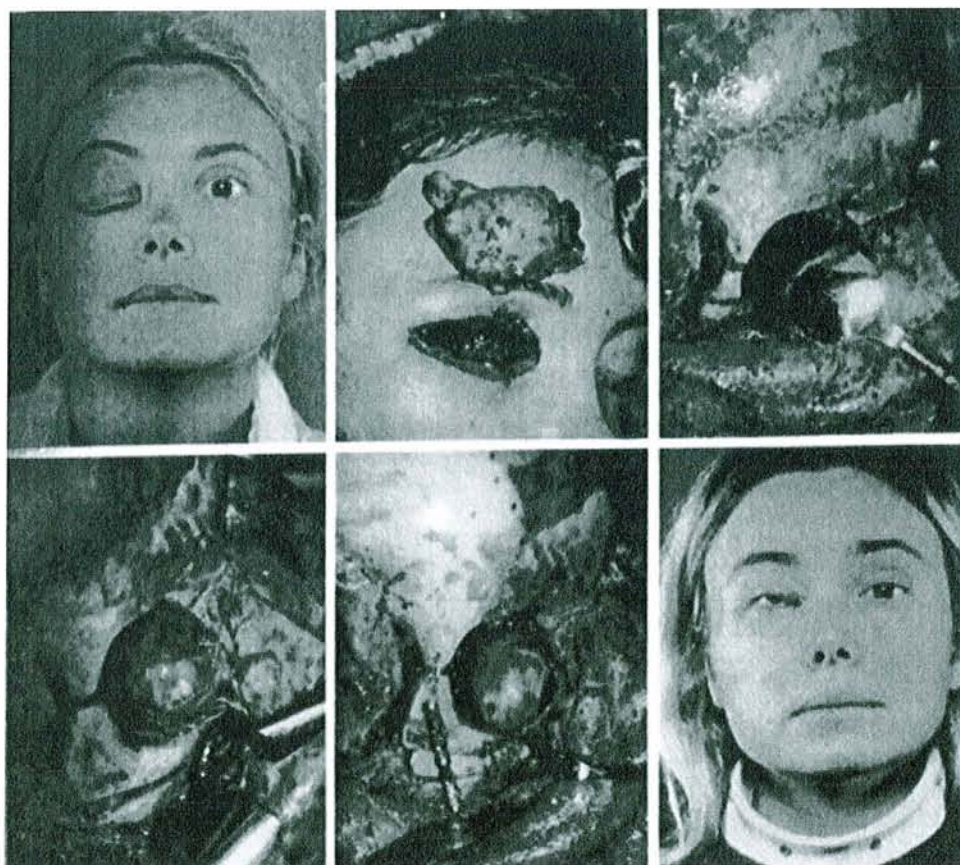


Figure 49: Prise en charge d'une patiente du groupe 2 de Jackson ; Abord transpalpébral du neurofibrome orbitaire, exposition de l'orbite osseuse par voie coronale, synthèse du fragment ostéotomisé et résultat final après raccourcissement de l'aponévrose du muscle releveur de la paupière supérieure (in « Orbitotemporal neurofibromatosis: Classification and treatment. Jackson et al. Plast. Reconstr. Surg. 1993)

● Temps de reconstruction orbitaire :

Le segment osseux obtenu est élevé à la hauteur controlatérale puis ostéosynthésé par des fils d'aciers ou des mini-plaques au niveau de la paroi orbitaire latérale. Un greffon calvarial dédoublé⁸⁸ ou une greffe costale⁸⁹ comble la perte de substance zygomato-maxillaire ou tout défaut du plancher orbitaire (Fig.50).

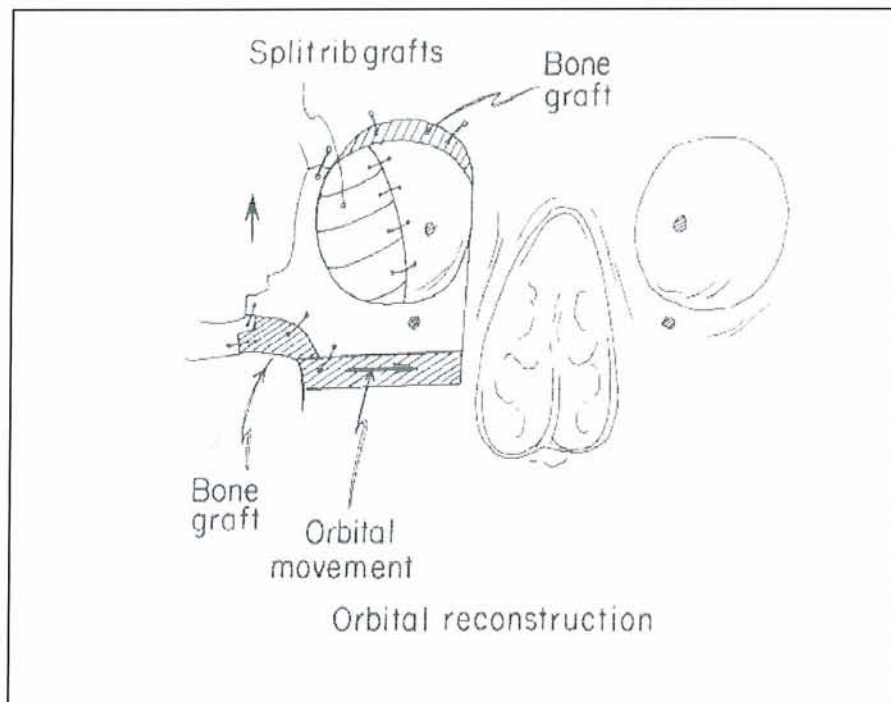


Figure 50: Schéma de la reconstruction orbitaire ; déplacement du segment ostéotomisé vers le haut et le dedans, mise en place des greffes osseuses (in « Orbitotemporal neurofibromatosis: Classification and treatment. Jackson et al. Plast. Reconstr. Surg. 1993)

● Temps de reconstruction des parties molles temporo-orbito-palpébrales :

Il consiste en un repositionnement du muscle temporal sur la paroi latérale orbitaire par des points trans-osseux, une canthopexie latérale et une résection de l'excès cutané palpébral associé

à un raccourcissement de l'aponévrose du muscle releveur de la paupière supérieure. L'aponévrose est ensuite suturée au tarse selon Jones.

E) Reconstruction chez les sujets du groupe 3 de la classification de Jackson :

La principale différence entre les groupes 2 et 3 de la classification de Jackson est la présence d'un œil aveugle ou l'absence de globe oculaire. Cet état de fait facilite grandement la gestion tridimensionnelle de la procédure de reconstruction orbitaire à réaliser. Cependant s'il paraît licite de proposer au patient une exentération orbitaire, tous ne l'acceptent pas si facilement en raison généralement de la très forte symbolique du regard .

Devant la perte de la fonction visuelle, la tentation est grande d'être exhaustif en terme d'exérèse tumorale. Ainsi presque aucun auteur ne se fait l'avocat d'une gestion conservatrice et l'approche radicale trouve ici toute sa mesure.

a. Approche radicale :

➔ Selon Jackson :

● Temps orbito-palpébral antérieur :

La technique décrite par Jackson et al.^{86,88} débute par un dessin de la zone infiltrée par le neurofibrome. La profondeur de la résection dépend de l'implication ou non du muscle temporal. Si la lésion est superficielle au muscle, la dissection est menée au niveau du fascia temporalis. Lorsque le muscle est infiltré, la résection se fait en sous-périosté avec sacrifice du muscle temporal.

L'incision se poursuit au niveau des bords libres palpébraux en prenant garde à ménager la peau palpébrale. Le contenu orbitaire est alors disséqué en sous-périosté et on procède à son exentération après ligature des vaisseaux ophtalmiques. Au niveau des paupières, tout ce qui se situe sous l'hypoderme est excisé (Fig.51).



Figure 51: Vue opératoire après exentération orbitaire et sacrifice du muscle temporal d'une patiente de grade 3 de Jackson (in « Orbitotemporal neurofibromatosis: Classification and treatment. Jackson et al. Plast. Reconstr. Surg. 1993)

● Temps orbitaire postérieur et intra-crânien :

Une fois l'exentération orbitaire achevée, la dure-mère est libérée des bords de la perte de substance sphénoïdienne et le lobe temporal est refoulé en intra-crânien. Le défaut est alors reconstruit comme décrit précédemment concernant les patients de groupe 2. La greffe calvariale dédoublée étant prélevée par l'intermédiaire d'un abord temporo-pariétal. En cas d'implication majeure de la fosse cérébrale moyenne, la dure-mère est remplacée par une bandelette de fascia lata.

● Temps de reconstruction palpébrale :

Dans le but de recouvrir le fond de l'orbite, les deux paupières sont suturées l'une à l'autre, et la prothèse oculaire est alors mise en place (Fig.52). En cas de lésions palpébrales moins sévères, une approche en deux temps ou deux étapes est choisie préférentiellement, à savoir ; reconstruction de la paroi postéro-latérale orbitaire par abord trans-crânien puis six mois plus tard lors de l'exentération orbitaire, préservation des paupières et greffe dermo-épidermique pour resurfacer le fond de la cavité orbitaire.



Figure 52: Suture des deux lambeaux palpébraux l'un à l'autre pour tapisser la cavité orbitaire avant mise en place de l'implant orbitaire. (in « Orbitotemporal neurofibromatosis: Classification and treatment. Jackson et al. Plast. Reconstr. Surg. 1993)

➔ Selon Van Der Meulen :

L'opinion de Van Der Meulen concernant la prise en charge des patients atteints de maladie de Von Recklinghausen est plus nuancée. Selon lui une excision conservatrice et sélective aussi bien qu'une résection radicale ont chacune leurs indications.

Néanmoins devant des cas dramatiques comme ceux définis dans le groupe 3 de la classification de Jackson il considère que l'hésitation et les cas de conscience ne sont pas de mise. Van Der Meulen définit d'ailleurs sa gestion en un temps de ces malades comme une véritable procédure de « sauvetage » qu'il décompose schématiquement en cinq étapes :

- 1- Temps crânien : *Reconstruction* de la voûte crânienne temporale par des greffes osseuses costales.
- 2- Temps orbitaire : *Résection* de la totalité du contenu orbitaire à l'exception de la conjonctive, du tarse et des bords ciliaires des paupières. Ces structures sont alors mobilisés sur un pédicule médial. Une quantité suffisante de peau est laissée en place afin de pouvoir reconstruire une paupière supérieure qui demeurera relevée en permanence. La *reconstruction* de l'orbite osseuse est réalisée à l'aide de diverses ostéotomies adaptées à la déformation . La cavité orbitaire est ensuite remplie de greffes osseuses tout en laissant suffisamment de place pour qu'une prothèse oculaire puisse y être insérée. Le temps orbitaire s'achève par la réinsertion du canthus latéral au niveau orbitaire.
- 3- Temps d'ablation de l'arcade zygomatique déformée.
- 4- Temps zygomato-malaire : *Réduction* osseuse aux dépens du malaire et *résection sous-cutanées* des parties molles malaires et jugale ainsi que du surplus cutané et muqueux engendré.
- 5- Temps de renforcement cutané-muqueux des paupières: à l'aide de bandelettes de fascia lata._

➔ Selon Munro :

L'approche de Munro et al. ¹⁴³ est encore plus maximaliste notamment au niveau des tissus mous. La technique qu'il met en exergue s'appuie sur une prise en charge globale de l'asymétrie

faciale tant du côté lésé que sain. Il développe le concept d'*ostéotomie faciale inverse*. Ce geste (Fig.53) associe une ostéotomie de Lefort I, II, et III. Du côté atteint, de l'os est soustrait du plancher orbitaire, de la paroi orbitaire latérale et du maxillaire postérieur. La rotation du maxillaire vers le côté lésé et sa synthèse génère un intervalle au niveau du maxillaire sain controlatéral qui est comblé par une greffe osseuse.

Le geste effectué sur les parties molles se résume à une exentération orbitaire associée à une résection sous périostée de l'hémi-face lésée suivie d'une reconstruction par lambeaux de couverture ; delto-pectoral de Bakhmajian par exemple ¹⁴³. Si cette technique semble très mutilante, les résultats obtenus par l'auteur pour des cas de difformités faciales majeures sont globalement satisfaisants d'un point de vue cosmétique et d'intégration sociale du patient (Fig.54).

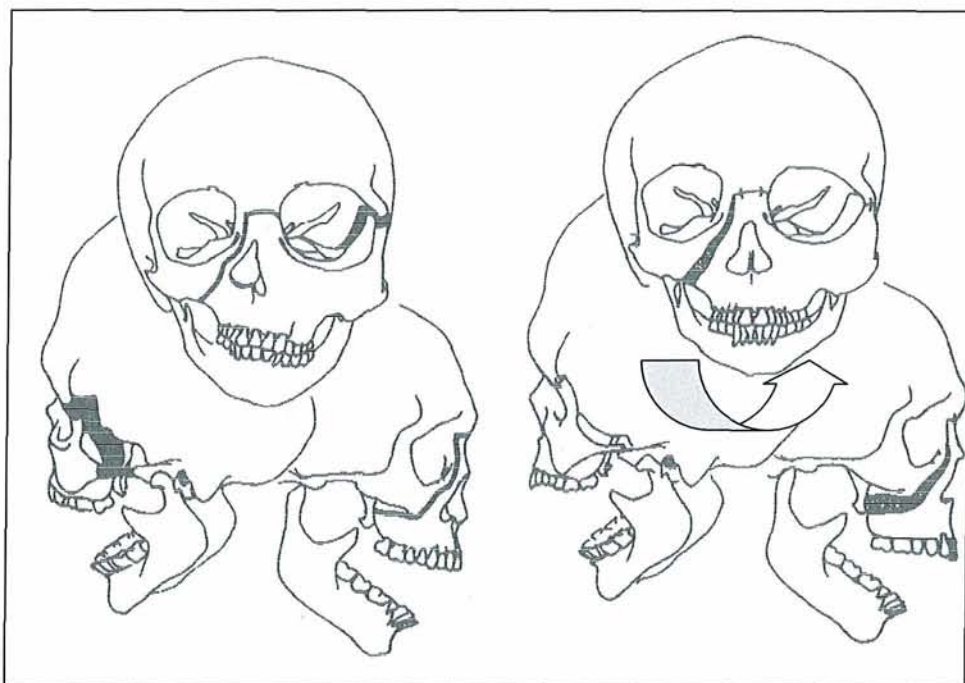


Figure 53: Schéma de l'ostéotomie faciale inverse, découpe osseuse et rotation maxillaire entraînant un intervalle secondairement comblé par une greffe osseuse. (in « The management of gigantic benign cranio-facial tumors: the reverse facial osteotomy. » Munro et al. Plast. Reconstr. Surg. 1980



Figure 54: Homme de 18 ans présentant une maladie de Von Recklinghausen à localisation temporo-orbito-jugale de stade 3 selon Jackson traité par ostéotomie faciale inverse selon Munro (in « The management of gigantic benign cranio-facial tumors: the reverse facial osteotomy. » Munro et al. *Plast. Reconstr. Surg.* 1980)

Toutes ces techniques de reconstruction qu'elles soient conservatrices ou radicales mettent en évidence l'extrême difficulté d'obtenir des résultats probants lorsque l'on doit prendre en charge des patients affectés de formes très évoluées de neurofibromatose de type 1 à localisation orbito-palpébrale. Se pose donc la question d'une prise en charge plus précoce et ainsi moins mutilante.

2. Timing du traitement chirurgical :

Si les modalités de prise en charge chirurgicale des déformations faciales liées à la NF1 demeurent sujettes à controverse, le timing à adopter l'est plus encore. En effet, plusieurs éléments sont à prendre en considération ; l'apparition relativement tardive dans la majorité des cas des manifestations de la maladie de Von Recklinghausen, son évolution imprévisible mais toujours

péjorative et enfin l'acutisation quasi systématique des lésions neurofibromateuses lors des épisodes de la vie génitale (puberté, grossesse) ¹⁶⁰.

Le dilemme est donc le suivant (Fig.55); d'une part si l'on opère les patients lorsqu'ils sont jeunes et présentent donc des difformités minimales, l'on s'expose à un risque très élevé de récurrences, d'autre part, si on les opère à l'âge adulte, les déformations à traiter peuvent être extrêmement sévères avec notamment le risque de perte de la fonction visuelle. Cependant, certains auteurs tel Poole et al. pondèrent ce risque de cécité inéluctable estimant qu'il n'existe aucune preuve qu'un traitement précoce de l'exophtalmie pulsatile puisse éviter la détérioration de l'acuité visuelle ¹⁵⁴.

La tentation reste grande de procéder à un geste tôt dans le développement de la maladie ⁴⁵ diminuant ainsi le volume tumoral et la distorsion du massif facial. Il paraît souhaitable également de maintenir l'œil en position normale afin d'assurer une meilleure fonction ¹²⁸

Un geste de chirurgie à visée reconstructrice et cosmétique peut sembler préférable une fois la puberté passée ou après d'éventuelles grossesses ¹¹⁴. Attendre une stabilisation de l'évolution de la maladie paraît donc licite ¹⁰⁷, néanmoins la survenue d'une détérioration rapide de l'acuité visuelle, l'apparition d'une tumeur gliomateuse ou d'un néoplasme, ainsi qu'un retentissement psychologique majeur ou des motivations reflétant une forte volonté de meilleure intégration sociale de la part du patient peuvent hâter la décision d'une intervention. Il faut toutefois garder à l'esprit le fait que la plupart du temps, une intervention précoce lors de l'enfance marque souvent le début d'une longue série.



Figure 55: Illustration de l'aggravation progressive avec l'âge des lésions de neurofibromatose orbito-palpébrale .

Chapitre 7

Les différents matériaux utilisés en reconstruction orbitaire

1 . Caractéristiques des matériaux de reconstruction :

Compte tenu du caractère évolutif et du fort risque de récurrences de la NF1 à localisation orbito-palpébrale, le choix des matériaux utilisés lors de la reconstruction est primordial. Seuls des matières résistantes aux contraintes mécaniques sont garantes de la stabilité du résultat. On distingue principalement deux grandes catégories de matériau à disposition et qui représentent la quasi-totalité des choix effectués par les équipes pratiquant ce type de reconstruction, soient les matériaux *autologues* et les matériaux *alloplastiques*. Chacune possédant des qualités et des inconvénients qui lui sont propres

Les critères déterminants sont les suivants :

- Inocuité du matériau en milieu vivant.
- Bio-intégration du matériau.
- Résistance aux contraintes mécaniques liée à l'hyperpression consécutive à l'augmentation de volume de la fosse cérébrale moyenne et de la poussée du lobe temporal.
- Résistance à l'infection.
- Conformabilité et plasticité du matériau.
- Coût du matériau.
- Disponibilité du matériau.
- Morbidité faible du site donneur si matériau autologue.
- Accessibilité du site donneur si matériau autologue.

Enfin l'expérience qu'on les opérateurs de l'utilisation de différents matériaux orientera forcément le choix vers l'un ou l'autre de façon préférentielle.

2. Les matériaux autologues :

A) Définition et présentation :

Les matériaux autologues se définissent comme des matériaux biologiques prélevés sur le patient au niveau d'un site donneur et mise en place chez cette personne dans le même temps opératoire au niveau d'un site receveur . Plusieurs tissus peuvent être utilisé en reconstruction orbitaire : os (spongieux, cortical ou cortico-spongieux), muscle, cartilage, tendon, ou encore peau.

Les modalités de prélèvement et de mise en place sont multiples ; greffe osseuse d'apposition, greffe osseuse vascularisée, lambeau musculaire pédiculé ou libre, lambeau musculo-cutané pédiculé ou libre, lambeau fascio-cutané pédiculé ou libre, ou lambeau « composite » (ostéo-musculo-cutané) pédiculé ou libre.

B) Les matériaux osseux autologues utilisés en reconstruction orbitaire :

a. Les greffes d'apposition ⁴⁸:

Les greffes d'apposition osseuse constituent la grande majorité des matériaux utilisés. Elles présentent de nombreux intérêts, ; accessibilité du site de prélèvement, quantité d'os disponible, intégration du greffon, simplicité technique relative et faible coût. Leur principal inconvénient demeure le phénomène de résorption osseuse. De plus, parmi les conditions d'intégration de ces greffes on retient qu'il existe une subtile balance au niveau des contraintes mécaniques entre stimulation de l'ostéogénèse et résorption. Compte tenu des fortes pressions exercées par la fosse cérébrale moyenne au sein de l'orbite neurofibromateuse à reconstruire cet élément apparaît comme primordial dans l'éventuel choix du site donneur.

D'autres facteurs influençant l'intégration et la résorption osseuse sont eux aussi à prendre en considération ; composition histologique de l'os (spongieux ou cortical), origine embryologique (membraneux ou enchondral), présence de périoste au niveau du greffon ou du site receveur, dimension du greffon, conditions de prélèvement (chaleur, traumatismes), ou encore mise en place de la greffe (orientation, synthèse).

Les principaux site donneurs en reconstruction orbitaire sont :

- La voûte crânienne (calvarium).
- Les côtes.
- La crête iliaque.

→ **Les greffons calvariaux :**

La voûte crânienne représente une source de greffe osseuse intéressante à de nombreux titres. Depuis le premier prélèvement calvarial proposé en 1890 par König & Muller ¹⁰⁶ cette technique a connu une très forte expansion dès 1982 notamment sous l'impulsion de Paul Tessier pour la chirurgie des crâniosténoses.

Les avantages du prélèvement calvarial en chirurgie reconstructrice orbitaire sont la proximité du site donneur et du site receveur, une déformation séquellaire minime, des douleurs et une gêne fonctionnelle faibles, l'accès à une quantité d'os conséquente et surtout une moindre résorption du fait de son origine membraneuse.

Certaines considérations anatomiques sont toutefois à prendre en compte lors de la levée des fragments calvariaux :

- Le *sinus longitudinal supérieur*: situé à 2 cm de la ligne médiane.

- La *ligne temporale* délimitant l'insertion du muscle temporal et sous laquelle l'épaisseur osseuse est moindre.
- L'*artère méningée moyenne* et ses branches de terminaison. La branche antérieure croise l'angle antéro-inférieur du pariétal et se dirige vers la suture sagittale en passant à 1 cm en arrière de la suture coronale. La branche postérieure décrit un trajet vers le haut et l'arrière en direction de l'écaille du temporal et de la partie inférieure du pariétal.

L'étude anatomique de Pensler et Mc Carthy ¹⁴⁹ a mis en évidence que l'épaisseur osseuse est la plus importante au niveau de l'os *pariétal*. En conséquence l'os pariétal est la zone élective de prélèvement. Cependant des prélèvements osseux autologues sont possibles au niveau des os *frontal* et *temporal*.

Les prélèvements qui peuvent être pratiqués sont :

- Les prélèvements uni-corticaux. (corticale externe ou interne).
- Les prélèvements de pleine épaisseur (table externe, diploë et table interne).
- Les prélèvements de pleine épaisseur dédoublés (Fig.56) avec utilisation de la corticale interne ou des deux corticales de la même pièce.

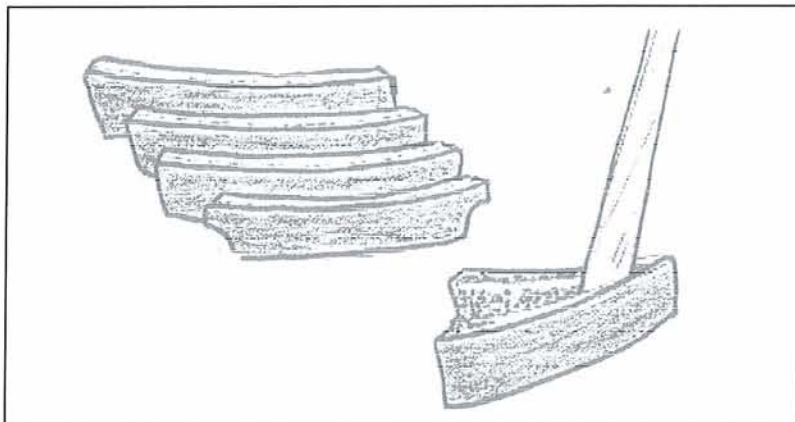


Figure 56: Dédoublage de prélèvement osseux de pleine épaisseur.

Ce type de greffon autologue a la faveur de nombreux auteurs ^{25, 86, 88, 107, 128, 127, 154} pour diverses raisons, le plus souvent d'ordre pratique qu'elles soient liées à la facilité d'accès du site donneur de par sa proximité avec le site receveur, ou à la résorption osseuse moindre dont il fait montre ^{18, 83} conséquence de son origine embryologique membraneuse ¹⁷⁴.

Le type de prélèvement le plus souvent effectué est le prélèvement uni-cortical de la table externe du calvarium. Néanmoins en cas de besoin d'un volume osseux plus conséquent, on préférera le prélèvement de pleine épaisseur, éventuellement avec recours à un dédoublement secondaire. Ce prélèvement peut servir dans la reconstruction de la paroi postéro-latérale orbitaire ou au sein de défauts maxillo-malaires générés par les diverses ostéotomies nécessaires à la symétrisation orbitaire.

Le geste de prélèvement calvarial n'est pas dénué de risques ; hématomes, collections et abcès, lacérations de la dure-mère, pénétrations intra-cérébrales, plaies vasculaires (sinus longitudinal), ou hématomes intra-crâniens, sous-duraux et extra-duraux. En outre, chez l'enfant, en cas de prélèvements de pleine épaisseur, la finesse de la voûte crânienne ²⁵ rend le clivage des deux corticales relativement difficile et limite de ce fait ses indications. Enfin la plasticité du matériau est globalement médiocre.

Si le prélèvement pariétal a les faveurs du plus grand nombre, d'autres sites de prélèvement sont disponibles. L'os frontal est de moindre épaisseur que le pariétal mais il offre l'avantage d'une accessibilité immédiate dans le même champ opératoire que la reconstruction à mener. Plusieurs options sont envisageables, une fois l'incision bi-coronale effectuée, l'abord transcrânien engendre la levée d'un volet frontal ; celui-ci peut être alors totalement détaché de la boîte crânienne ou laissé pédiculé sur le muscle temporal ¹²⁷ ou sur l'artère temporale superficielle et la galéa ⁶⁷, on peut alors pratiquer précautionneusement un dédoublement dudit volet étant donné la faible épaisseur de la diploë (Fig.57).

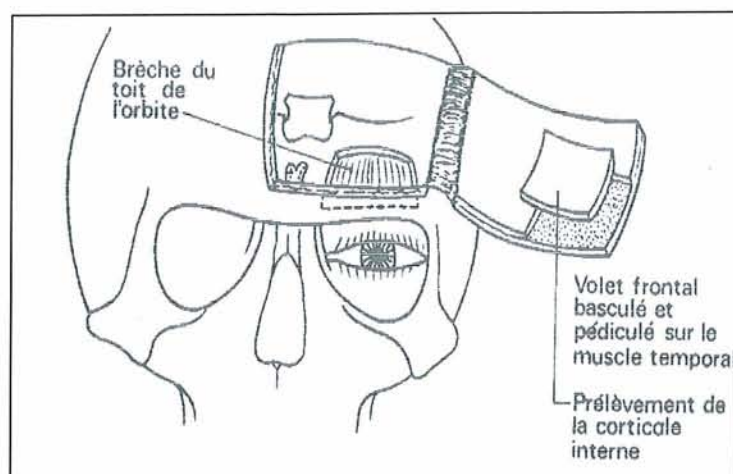


Figure 57: Prélèvement de la corticale interne de l'os frontal après dédoublement de celui-ci laissé pédiculé sur le muscle temporal (in « La réfection du toit de l'orbite par dédoublement du volet frontal » Marchac et al. Nouv Press e Med 1973)

L'avantage principal de cette technique dans sa variante corticale interne demeure la dissimulation du prélèvement au contraire de l'utilisation de la corticale externe qui laisse une dépression parfois très nettement perceptible.

➔ Les greffons costaux :

Particulièrement appréciés par certains ^{89, 129, 190} en particulier en raison de leur plasticité, les greffons costaux sont largement utilisés en reconstruction crânio-faciale. Le prélèvement se fait entre la 7^e et la 9^e côte incluses. Le plus souvent déperiosté (Fig.58), il peut être utilisé aussi tel quel en préservant son enveloppe ¹²⁹. Une ou plusieurs côtes sont emportées en fonction du volume d'os nécessaire, une alternative reste possible en ne prélevant que la moitié externe de la côte.

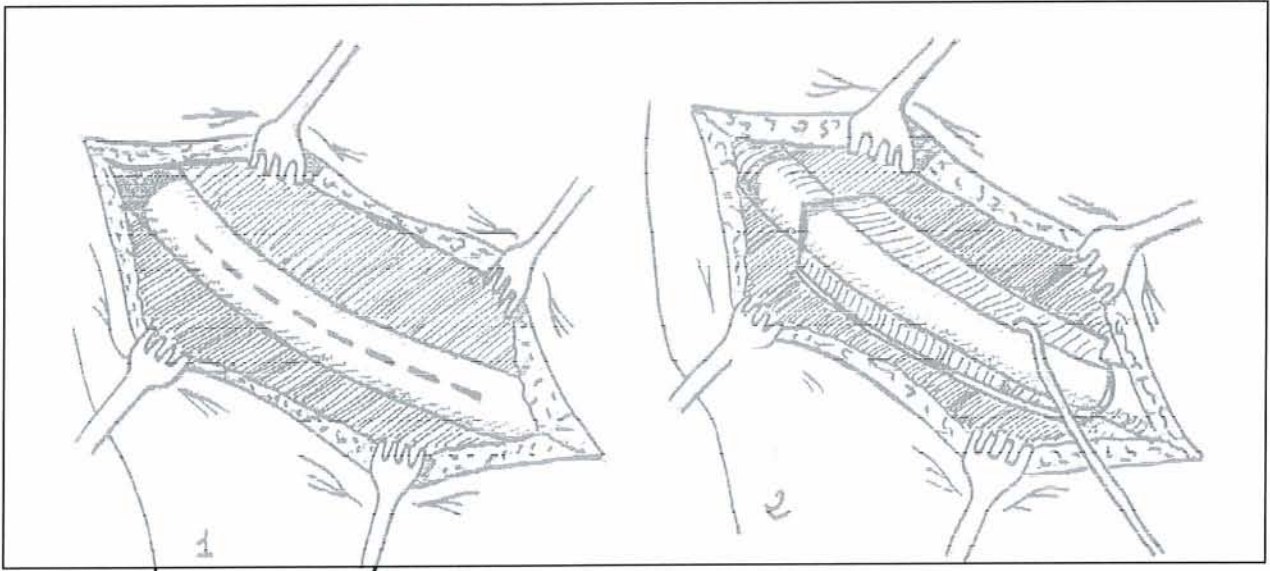


Figure 58: Schéma de l'incision puis de l'ouverture du périoste costal avant costotomie .

L'utilisation du greffon peut se faire sous différentes formes :

- Côte entière (avec modelage en « bois vert »).
- Greffon dédoublé (clivage vertical).
- Greffon spongieux.
- Copeaux costaux de comblement (greffe ostéo-périostée).

Néanmoins, ce type de prélèvement n'est pas exempt de complications, le pneumothorax est particulièrement à redouter (5 à 30% des cas) mais il ne faut pas sous estimer la fréquence de douleurs pariétales persistantes (7%), de cicatrices inesthétiques notamment au niveau du sillon sous-mammaire ou de possibilité d'interférence avec le développement de la glande mammaire et du thorax .

→ Les greffons iliaques :

La crête iliaque constitue un matériau osseux de choix dans la reconstruction crânio-faciale. Initialement décrite par Converse et Campbell ³⁶, cette technique peut s'appliquer au champ de la reconstruction orbitaire comme Tessier l'a suggéré ¹⁸⁵. Le greffon osseux obtenu peut être composé d'une majorité d'os spongieux ou d'os cortico-spongieux.

Plusieurs type de greffons osseux sont envisageables : cortico-spongieux interne, bi-corticaux ou tri-corticaux (Fig.59).

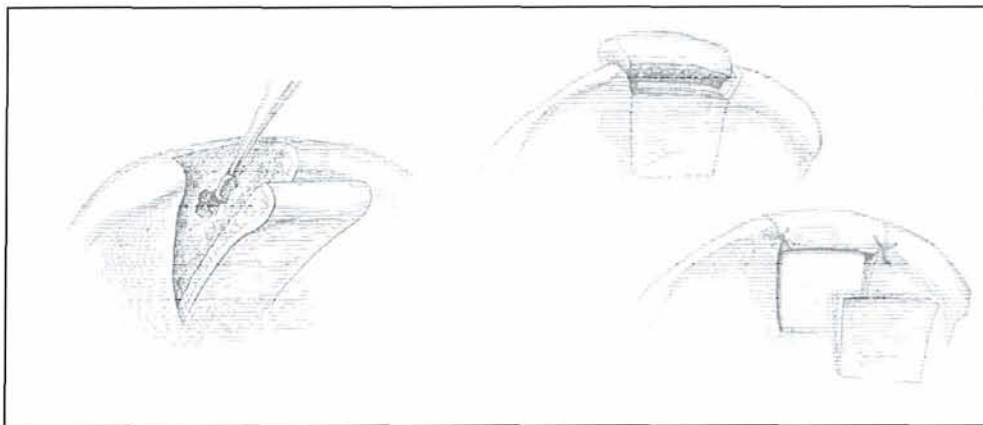


Figure 59: Greffon iliaque cortico-spongieux interne, bi-cortical et tri-cortical.

Les avantages de ce type de prélèvement résident dans la forme même de la crête iliaque soit sa concavité ou convexité naturelle selon le sens dans lequel on l'orientera, mais aussi dans la possibilité de récolter un volume osseux important, d'obtenir un os d'un ratio os spongieux / os cortical élevé et d'un haute concentration en ostéoblastes.

Cependant, il reste critiqué en raison d'un morbidité non négligeable ; hernies pariétales liées aux désinsertions musculaires, complications vasculaires (hématomes, thromboses veineuses), complications nerveuses (lésion des nerfs fémoro-cutané ou clunéaux), complications infectieuses (abcès), douleurs chroniques (6 à 39% selon les séries), séquelles esthétiques ou encore fractures pathologiques.

b. Les greffons osseux vascularisés :

Les greffons osseux vascularisés se caractérisent par le maintien de la vascularisation périostée ou par la restitution de sa fonctionnalité lors d'anastomoses vasculaires microchirurgicales. Ces greffons osseux vascularisés se décomposent en transplants libres et transplants pédiculés.

Depuis les travaux de Cutting⁴⁰ ou Canalis²⁹ comparant la résorption osseuse des greffes d'os calvarial vascularisé à celle de greffes d'os non vascularisé, il est généralement admis que cette dernière est moindre en cas de maintien d'un apport sanguin. Ceci reposant sur le fait que l'os vascularisé d'une part présente un taux de nécrose très faible et que d'autre part le maintien de la vascularisation ostéo-périostée semble promouvoir la *creeping substitution*. *Creeping substitution* à savoir le phénomène dynamique de résorption du tissu osseux mort par du tissu vivant décrit pour la première fois par Phemister¹⁵¹ en 1914.

Concernant les greffons osseux pédiculés, cette vascularisation périostée peut être garantie par un muscle ou un fascia, on distingue donc les lambeaux ostéo-musculaires et les lambeaux fascio-osseux. Ces lambeaux composites sont d'origine calvariale et doivent comporter un arc de rotation suffisant pour les amener de la zone donneuse au site receveur. En conséquence ils sont généralement usités dans la reconstruction de perte de substances consécutive aux ostéotomies dans la région malo-zygomatique ou de la paroi orbitaire latérale, et ne peuvent pas être mis en place au niveau de la déhiscence intra-crânienne de la paroi postéro-supérieure de l'orbite.

Les bases anatomiques de tels transplants sont les interconnections et diverses anastomoses entre les vaisseaux assurant la vascularisation du cuir chevelu et du crâne. Les artères temporales profondes (antérieure et moyenne) vascularisent le muscle temporal (Fig.60). L'artère méningée moyenne, l'artère temporale superficielle et les artères temporales profondes irriguent les os pariétal, frontal et temporal. L'artère maxillaire interne comporte trois branches collatérales ascendantes ; l'artère temporale profonde antérieure, l'artère temporale profonde moyenne et l'artère méningée moyenne. Les branches temporales profondes antérieures et moyennes vascularisent le muscle temporal et s'anastomosent entre elles. Elles s'anastomosent en outre

avec l'artère temporale profonde postérieure ou artère temporale moyenne issue de l'artère temporale superficielle. Les branches temporales de l'artère méningée moyenne quant à elles s'anastomosent avec les artères temporales profondes dans l'os temporal ¹⁸⁶(Fig.61) et l'artère temporale superficielle avec l'artère méningée moyenne dans l'os pariétal ^{41, 134}(Fig.61).

La vascularisation ostéo-périostée peut donc être assurée lorsque l'on conserve les insertions du muscle temporal sur l'os sous-jacent ou la galéa. Cependant le fascia innominé ainsi que l'aponévrose temporale semble à même d'assurer un apport sanguin convenable à l'os notamment dans sa portion corticale externe ³⁰.

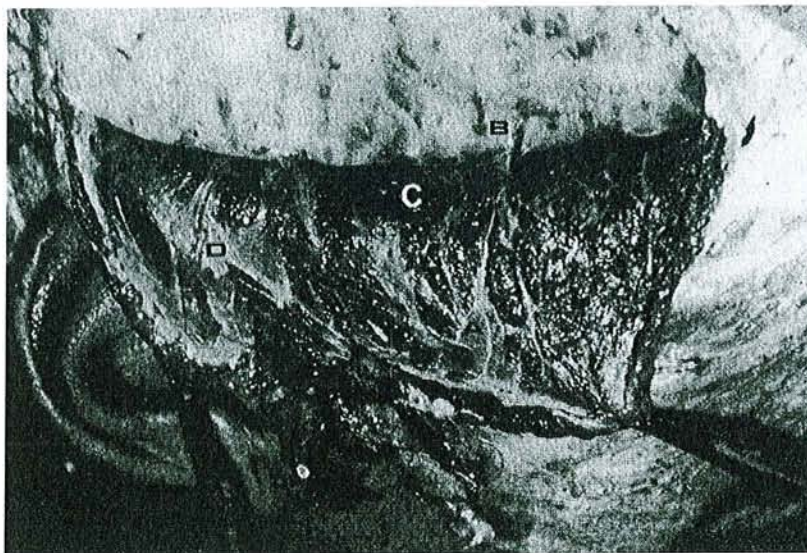


Figure 60: Dissection temporelle met en évidence les vaisseaux temporaux profonds dans le muscle temporal (A), Une perforante entre le muscle et l'os (B), le muscle temporal (C) et le sous-périoste. (in « Anatomic basis for vascularized outer-table calvarial bone flaps » Casanova et al. Plast Reconstr Surg 1986).

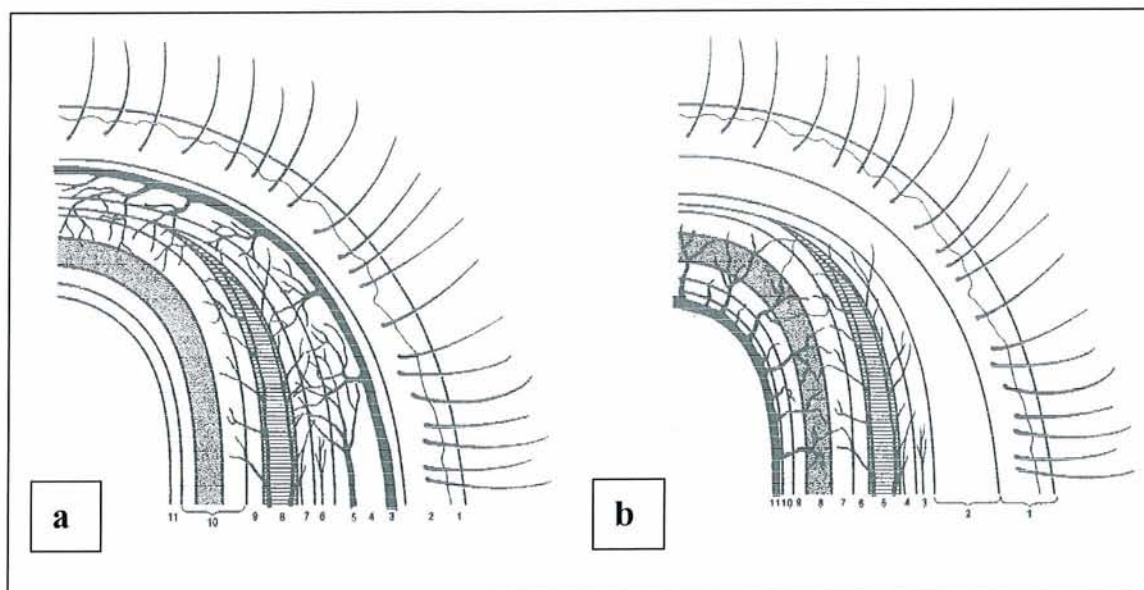


Figure 61: a. Coupe des différentes couches des régions temporales et pariétales montrant les anastomoses entre les artères temporales superficielles et profondes. 1. peau, 2. tissu sous-cutané, 3. tronc primaire de l'artère temporale superficielle, 4. galéa, 5. branches secondaires de l'artère temporale superficielle, 6. fascia innominé, 7. aponévrose temporale, 8. muscle temporal avec les artères temporales profondes antérieure et moyenne, 9. périoste et sous-périoste, 10. os, 11. dure-mère.

b. Coupe des différentes couches des régions temporales et pariétales montrant les anastomoses entre les artères temporales profondes et l'artère méningée moyenne. 1. peau et tissu sous-cutané, 2. galéa, 3. fascia innominé, 4. aponévrose temporale, 5. muscle temporal avec les artères temporales profondes antérieure et moyenne, 6. périoste et sous-périoste, 7. table externe, 8. diploë, 9. table interne, 10. dure-mère, 11. artère méningée moyenne. (in « Anatomic basis for vascularized outer-table calvarial bone flaps » Casanova et al. *Plast Reconstr Surg* 1986).

Le fascia innominé est défini par Casanova et al.³⁰ comme la couche tissulaire recouvrant l'aponévrose temporale et le muscle temporal. Selon ses constatations anatomiques, ce fascia correspond dans la région temporale au périoste de la région fronto-pariétale. Sous le muscle temporal, une couche sous-périostée recouvre l'os temporal, mais il n'existe pas à proprement parler de périoste sous le muscle dans la fosse temporale. Le fascia innominé ainsi que l'aponévrose temporale sont vascularisés par les artères temporales superficielles et profondes et peuvent ainsi assurer la vascularisation d'un lambeau fascio-osseux.

Les diverse anastomoses vasculaires au niveau du crâne et du cuir chevelu se font selon un schéma *horizontal* au sein d'un même couche tissulaire et selon un schéma *vertical* entre les différentes couches.

➔ Les transplants osseux pédiculés :

● Les lambeaux ostéo-musculaires :

On distingue les lambeaux ostéo-musculaires d'os pariétal ou de temporal. Ces lambeaux peuvent emmener soit la voûte crânienne dans toute son épaisseur mais le plus souvent on se contente de prélever la table externe.

La première utilisation par Watson-Jones ¹⁹⁶ d'un greffon osseux temporal dont le périoste reste pédiculé par l'intermédiaire du muscle temporal remonte à 1933. En 1972, Stricker et al. ¹⁸¹ proposent une reconstruction orbitaire de la paroi inféro-latérale à l'aide d'un transplant osseux pariétal pédiculé sur le muscle temporal. Par la suite les travaux anatomiques de Cutting et al. ⁴¹, Casanova et al. ³⁰, Antonyshyn et al. ⁷, La Trenta et al. ¹¹¹ et Bite et al. ¹⁸ sur la vascularisation de la voûte crânienne et leur étude du taux de résorption de ces greffons vascularisés ont assis la fiabilité et la stabilité dans le temps de tels transplants.

- **Le lambeau ostéo-fascio-musculaire de pariétal :**

Initialement décrite par Van Der Meulen ¹⁸⁹ en 1984 cette technique fut ensuite reprise et développée par McCarthy ¹³⁴. Le pédicule du lambeau est constitué par le muscle temporal, le fascia temporal superficiel et le périoste et comporte les vaisseaux temporaux superficiels et profonds. La voie d'abord peut être en Y, en T, hémi-coronale ou coronale type Cairns Unterberger. Le fascia temporalis superficialis est exposé en disséquant le plan hypodermique du cuir chevelu en prenant garde de ne pas léser les follicules pileux.

Après confection d'un patron correspondant à la perte de substance osseuse à combler, le fascia temporalis superficialis et le périoste sont incisés quelque millimètres au-delà des berges. Le prélèvement osseux est réalisé en uni ou bi-cortical en fonction du volume nécessaire. L'os, le périoste et le fascia temporalis superficialis sont ensuite solidarisés. Fascia temporalis superficialis et muscle temporal sont ensuite incisés verticalement de part et d'autre du pédicule autorisant la levée du lambeau de distal en proximal tout en restant au contact de la fosse temporale. L'arc de rotation peut être accru par la section de l'arcade zygomatique si besoin. Le défaut musculaire au niveau de la fosse temporale peut être comblé secondairement par translation antérieure de la portion musculaire postérieure du temporal.

- Le lambeau ostéo-musculaire de pariétal :

Suggéré par Antonyshyn ⁷ dès 1986. Ce lambeau est uniquement pédiculé sur le muscle temporal et son extension distale périostée, la vascularisation est assurée par les vaisseaux temporaux profonds. Le pédicule temporal superficiel n'est quant à lui pas conservé. Les avantages de cette technique représentés essentiellement par une diminution des séquelles au niveau du cuir chevelu, est pondéré par le fait que la vascularisation de la composante osseuse de ce lambeau serait plus précaire en raison de l'apport sanguin conséquent de l'artère temporale superficielle à la vascularisation extra-crânienne de l'os pariétal.

● Les lambeaux fascio-osseux :

- Le lambeau fascio-osseux pédiculé sur le fascia innominé :

Dérivant directement des travaux d'étude anatomique de Casanova, il repose sur la vascularisation du fascia innominé par les pédicules temporaux superficiels et profonds. Ce lambeau est fiable d'un point de vue vasculaire puisque que Psillakis et Casanova ¹⁵⁵ ont présenté une série de 37 transplants dont la stabilité clinique fut excellente. S'il peut autoriser un double prélèvements osseux, ce lambeau trouve ses limites dans le fait que le pédicule constitué

par le fascia innominé et l'aponévrose temporal (Fig.62) ne permet qu'un prélèvement de la corticale externe calvariale.

- **Le lambeau fascio-osseux pédiculé sur la fascia temporal superficiel :**

L'abord se fait par une incision en T ou en Y, par une incision hémi-coronale ou coronale. La dissection est ensuite menée sous le plan hypodermique pour dégager le fascia temporalis superficialis. La branche frontale du nerf facial ainsi que le drainage veineux (présentant de fréquentes variations anatomiques) sont repérés. Le prélèvement osseux uni ou bi-cortical est adapté à la perte de substance. Le transplant osseux est solidarisé au périoste et au fascia, puis la levée du lambeau est pratiquée du haut vers le bas. Le pédicule est alors clivé du plan aponévrotique temporal. Des sections latérales libèrent le pédicule incluant l'artère et la veine temporale superficielle. La découpe du fascia temporalis superficialis peut être supérieure à celle du greffon osseux afin de recouvrir sa face profonde (technique du « sandwich »).

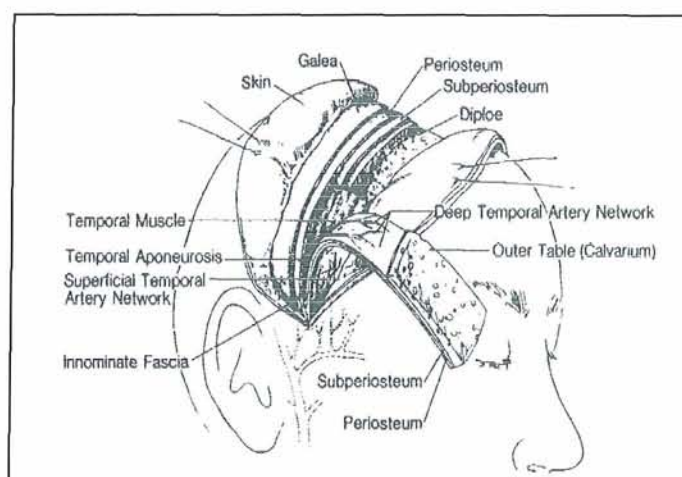


Figure 62: Prélèvement du lambeau calvarial vascularisé de table externe. Le pédicule a une base inférieure et inclut l'aponévrose temporale, le fascia innominé, et son prolongement soit le périoste recouvrant la table externe. Ni la galéa sus-jacente, ni le muscle temporal n'est nécessaire (in « Anatomic basis for vascularized outer-table calvarial bone flaps » Casanova et al. *Plast Reconstr Surg* 1986)

→ Les transplants libres :

Concernant la reconstruction orbitaire dans la neurofibromatose de type 1, la lourdeur des gestes nécessaires à la symétrisation faciale n'incite guère à l'utilisation de techniques micro-chirurgicales, délicates et sensibles. Néanmoins certains lambeaux libres peuvent trouver une place dans le processus thérapeutique. On retient particulièrement le lambeau libre osseux ou composite (ostéo-musculo-cutané) de crête iliaque et le lambeau cortico-périosté de fémur ¹⁰⁵.

● Le lambeau libre osseux de crête iliaque :

Décrite en 1978 par Taylor ¹⁸⁴, la technique du lambeau composite ostéo-musculo-cutané iliaque repose principalement sur la suppléance vasculaire de l'artère circonflexe iliaque profonde ¹⁸³. Cependant des variantes sont possible avec par exemple un pédicule vasculaire constitué par la branche superficielle de l'artère fessière supérieure ¹³⁸. En effet, la vascularisation de la crête iliaque est assurée par quatre systèmes :

- Circonflexe iliaque superficiel.
- Circonflexe iliaque profond.
- Fessier.
- Circonflexe fémoral latéral.

L'artère circonflexe iliaque profonde naît soit de l'artère fémorale, soit de l'artère iliaque externe ou directement à l'aplomb du ligament inguinal. Le repère anatomique étant le plus souvent l'origine de l'artère épigastrique inférieure. Son trajet est ensuite orienté vers le haut et l'arrière pour rejoindre la corticale interne sous l'épine iliaque antéro-supérieure. Elle serpente environ 1 à 2 cm sous la crête iliaque jusqu'à pénétrer dans le muscle transverse. Le drainage veineux se fait par l'intermédiaire de deux veines comitantes.

La présence de branches à destinée musculo-cutanée (muscles abdominaux) s'anastomosant avec le réseau circonflexe iliaque superficiel autorise la levée d'un lambeau composite. Le prélèvement osseux d'une longueur de quatre à six centimètres est bi-cortical. Lors de la levée du lambeau, il faudra prendre garde à ne pas léser le nerf fémoro-cutané.

● Le lambeau cortico-périosté de fémur :

Ce lambeau micro-anastomosé fut reporté par Sakai et al. ¹⁶⁸ en 1991. Il apparaît intéressant dans la reconstruction des pertes de substances orbitaires préférentiellement latérales et des rebords orbitaires supérieure et inférieurs. Il présente l'avantage d'être fin et flexible donc facile à conformer ¹⁰⁵.

L'abord est effectué au niveau du tiers distal de la partie interne de la cuisse entre les muscles vaste interne et grand adducteur. L'incision est poursuivie par l'ouverture longitudinale du fascia, puis la dissection est menée entre les muscles vaste interne et grand adducteur pour mettre en évidence le pédicule ; les vaisseaux géniculaires descendants (Fig.63).

Ces derniers sont mis à nu jusqu'à leur origine fémorale en proximal, et jusqu'au condyle interne en distal. Si nécessaire un lambeau cutané pédiculé sur la branche saphène des vaisseaux géniculaires peut être emmener.

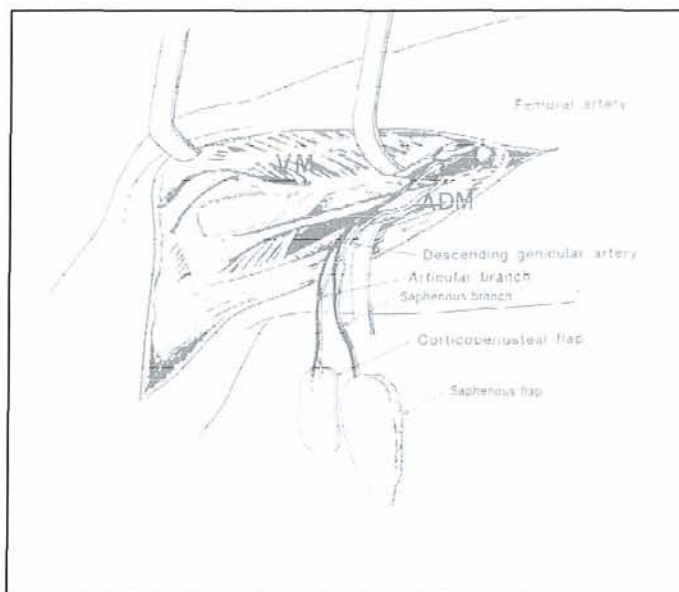


Figure 63: Dissection du pédicule du lambeau cortico-périosté entre muscle vaste interne (VM) et grand adducteur (ADM) (in « Use of a corticoperiosteal flap from the femur for reconstruction of the orbit » Kobayashi et al. Ann Plast Surg 1994).

C) Les matériaux autologues non-osseux utilisés en reconstruction orbitaire :

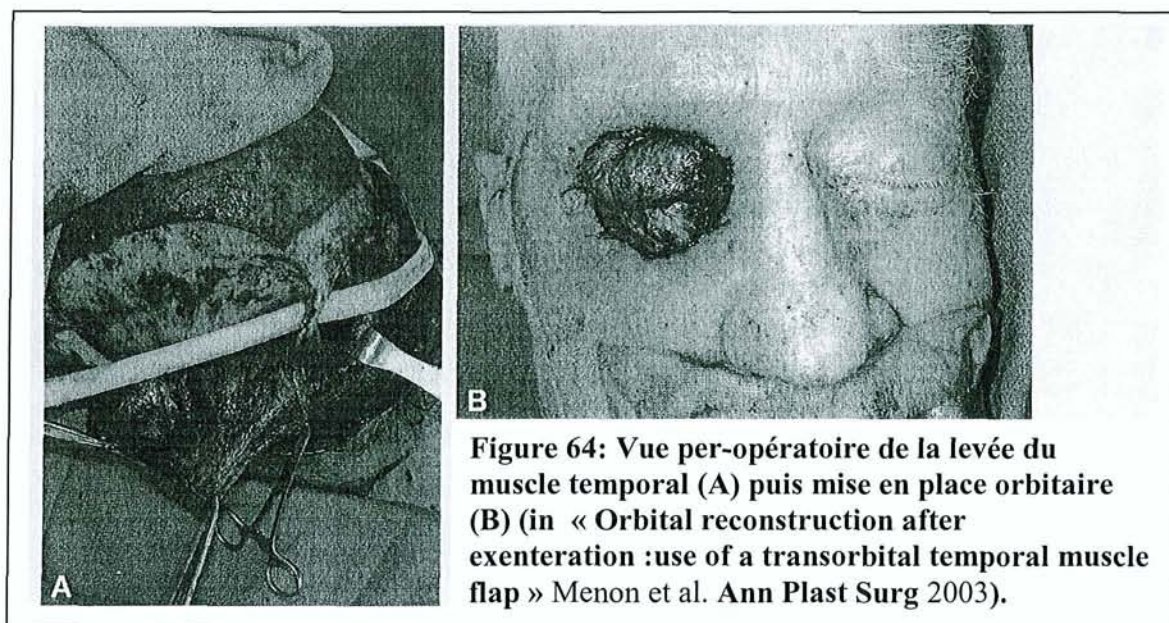
Si l'on exclue les bandelettes de fascia lata pouvant entrer dans le cadre de la réfection palpébrale, les matériaux autologues non osseux utilisés dans la reconstruction de l'orbite sont dominés par les muscles. Et ce essentiellement en cas d'exentération orbitaire des patients du groupe 3 de la classification de Jackson ou présentant un neurofibrosarcome.

Comme pour l'os il s'agit de lambeaux pédiculés ou libres.

a. Le lambeau pédiculé transorbitaire de muscle temporal :

Ce lambeau pédiculé représente une alternative intéressante au classique lambeau musculo-cutané de grand pectoral ou au lambeau temporal retro-auriculaire^{66, 195}. Menon et al.¹³⁶ en 2003 rapporte cette procédure nécessitant une fenestration de la paroi orbitaire latérale. Initialement décrite par Naquin¹⁴⁵ en 1956 puis développée dans le comblement orbitaire par Bakamjian¹² en 1975 Holmes et Marshall⁷³ en 1979, l'utilisation du muscle temporal peut se faire selon deux méthodes différentes ; division coronale du muscle en une partie antérieure et postérieure (représentant un tiers¹⁴⁵ généralement antérieur ou plus de la moitié de la longueur du muscle) ou division sagittale en une partie superficielle et une profonde .

Selon leur technique, seule une partie du muscle peut être transférée par rotation au niveau de l'orbite exentérée à travers une fenêtre osseuse ou à cheval sur le rebord orbitaire latéral. Pour Menon, la totalité du muscle laissé pédiculé sur sa partie centrale peut être déplacé avec pour point de rotation son insertion sur le coroné et le ramus.. Ceci étant rendu possible par l'ouverture d'une fenêtre osseuse suffisamment large et une fois libéré de ses insertions au niveau de la ligne temporale inférieure, de l'aponévrose temporale et de la galéa. Ce déplacement ne requiert pas en outre de résection du rebord orbitaire latéral. Le muscle une fois suturé dans l'orbite et recouvert par une greffe de peau mince (Fig.64).



b. Le lambeau libre de muscle grand dorsal :

Véritable lambeau « tout terrain » de par sa simplicité de prélèvement et sa fiabilité, le lambeau musculo-cutané de muscle grand dorsal trouve une application dans la reconstruction des exérèses orbitaires élargies ¹⁹¹ ou des défauts maxillaires volumineux ¹³. Le volume musculaire est amplement suffisant pour combler la perte de substance et il est possible de tailler une palette cutanée « à la demande » parfaitement adaptée, voire même de lever un lambeau bifolié.

Son pédicule constitué par l'artère thoraco-dorsale issue de l'artère axillaire est généralement anastomosé en cervical au niveau de l'artère carotide externe en termino-latéral ou de l'artère thyroïdienne supérieure en termino-terminal. Le drainage veineux est assuré par l'anastomose avec la veine jugulaire interne en termino-latéral ou le tronc de Farabeuf en termino-terminal. Sa mise en place peut être précédée d'une greffe de peau mince au niveau du fond de la cavité. Le port d'une épithèse est tout à fait envisageable dans les suites.

c. Le lambeau libre de muscle grand droit :

En 1987, Chicarilli et al.³² rapporte le cas d'un patient suivi pour NF1 se présentant avec un œil considérablement augmenté de volume et hémorragique (Fig.). Le diagnostic de neurofibrosarcome est porté. La résection orbito-maxillaire carcinologique associée à l'exentération orbitaire aboutit à une perte de substance d'un volume très important. Pour les auteurs, le lambeau libre musculo-cutané de grand droit représente la mesure de reconstruction la plus appropriée compte tenu du volume tissulaire disponible, prélevable à la demande et de la restauration de la vascularisation des tissus transférés au niveau du site receveur.

Une fois les vaisseaux épigastriques inférieurs profonds anastomosés aux vaisseaux faciaux le lambeau partiellement désepidermisé est mis en place (Fig.65&66).

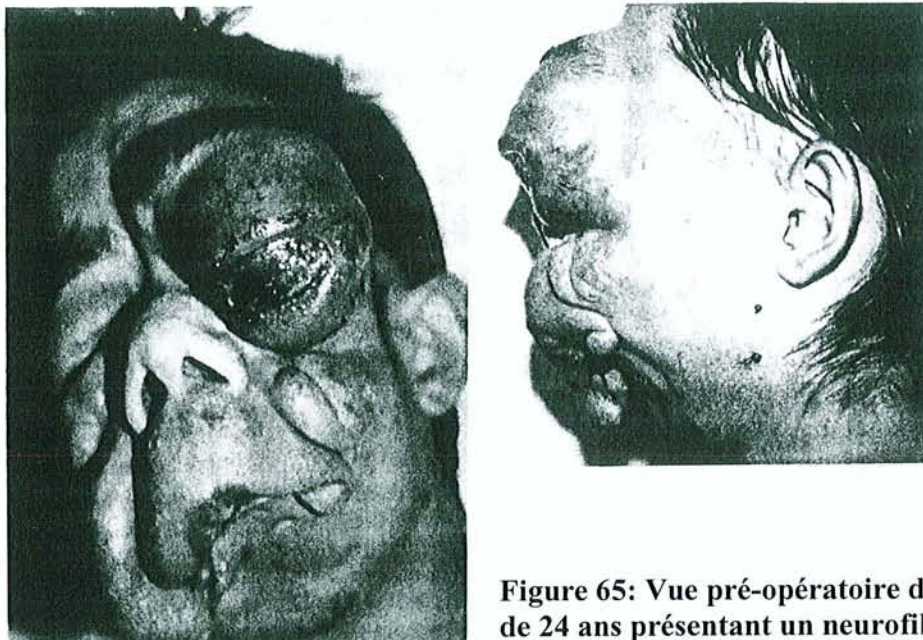


Figure 65: Vue pré-opératoire d'un patient de 24 ans présentant un neurofibrosarcome de l'œil droit (in « Rectus abdominis myocutaneous free-flap reconstruction following a cranio-orbital-maxillary resection for neurofibrosarcoma » Chicarilli et al. Plast Reconstr Surg 1987).

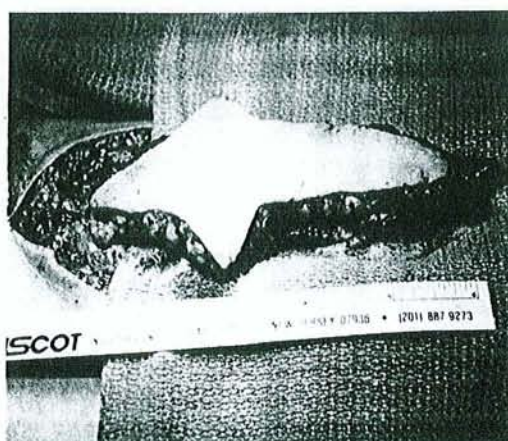


Figure 66: Taille du lambeau musculo-cutané de grand droit en fleur de lys et aspect post-opératoire immédiat après mise en place au niveau du défaut orbito-maxillaire. (in « Rectus abdominis myocutaneous free-flap reconstruction following a cranio-orbital-maxillary resection for neurofibrosarcoma » Chicarilli et al. Plast Reconstr Surg 1987).

Cette technique apparaît plus comme une mesure de sauvetage extrême qu'un geste de routine dans la reconstruction des exentérations orbitaires. En effet la morbidité du prélèvement notamment pariétal est élevée.

On peut citer dans la même veine de reconstruction par lambeaux musculaires micro-anastomosés, la reconstruction d'anophtalmie post exentération par lambeau « chinois » radial¹¹⁸. Devant une utilisation par certains presque systématique et de première intention de ces techniques lourdes et exigeantes, une question subsiste ; qui du patient ou de l'opérateur en tire le plus de satisfactions ?

3. Les matériaux alloplastiques :

Après l'utilisation empirique en reconstruction faciale de matériaux tels que l'or, l'argent, la paraffine, le celluloïde ou encore l'ivoire accompagnée de résultats mitigés, on a assisté au cours des vingt-cinq dernières années à l'avènement des nouveaux matériaux synthétiques issus de la recherche et de l'industrie. Une nouvelle perspective s'est alors fait jour ; le remplacement des tissus autologues dans la chirurgie de reconstruction crânio-faciale par ces matériaux dits alloplastiques. En effet l'utilisation de tels matériaux est séduisante en raison d'une disponibilité en volume très importante, d'une accessibilité immédiate, d'un coût d'utilisation moindre et d'un utilisation plus pratique en raison de leur grande plasticité.

De nombreux matériaux sont disponibles tels par exemple le méthyl-méthacrylate^{133, 169}, le vicryl-polydioxanon¹⁵², ou l'hydroxyapatite⁵. Leur utilisation permet d'éviter la morbidité du site donneur ainsi que la phénomène de résorption osseuse. De plus, la durée du geste s'en trouve diminuée. Cependant ces bénéfices doivent être pondérés par le risque accru et la susceptibilité de ces matériaux à l'infection et à l'extrusion, sans compter leur stabilité réelle dans le temps.

Les critères définis par Scales en 1953 doivent être respectés :

- Matériau chimiquement et physiquement inerte.
- Non allergisant.

- Non toxique .
- Non cancérigène.
- Le moins inflammatoire possible.
- Chimiquement et physiquement stable.
- De caractéristiques mécaniques proches du site receveur.
- Restituant une fonction.
- Aisément mis en place.
- Dont la dépose n'empêche pas une restitution ad integrum.

Parmi ces différents matériaux, on distingue les *bio-matériaux* et les matériaux *inertes* . Les premiers à la différence des seconds induisent un ensemble de phénomènes biologiques et chimiques aboutissant à leur intégration au sein du site receveur.

A) Les bio-matériaux :

La mise en place de tels matériaux engendre au niveau du site organique qui les reçoit une cascade de réactions biologiques aboutissant à plus ou moins long terme à leur assimilation partielle ou totale. Ces diverses réaction sont dominées par une réaction inflammatoire qui d'un mode aigu passe à la chronicité et d'autres réactions ostéogénétiques fonction de la composition dudit matériau.

Plusieurs éléments sont à prendre en considération ; leurs propriétés physico-chimiques, leurs propriétés mécaniques (résistance aux contraintes, élasticité, rigidité, flexibilité, plasticité...) , leur configuration macroscopique (porosité, taille des pores), ou encore leur configuration microscopique (micro-porosité).

a. L'hydroxyapatite :

L'hydroxyapatite représente le premier constituant minéral du tissu osseux. Il s'agit d'une céramique de phosphate de calcium considérée comme « bio-active » en raison de sa capacité à engendrer une réponse biologique particulière et bien définie. Au contraire d'autres matériaux, cette céramique n'est pas « exclue » du corps humain au moyen d'une coque résultante de la réponse inflammatoire. L'hydroxyapatite est ostéo-conductrice, les cellules de la moëlle osseuse vont petit à petit coloniser les pores de l'implant et aboutir à la formation d'os³³. De même la plupart des implants sont poreux. Leur confection est basée sur la structure corallienne des *porites* dont la macro-porosité moyenne est de 400µm avec des extrêmes compris entre 100 et 600µm.

Si de nombreux auteurs ont rapidement appréhender l'intérêt pratique de l'hydroxyapatite, l'un des premiers à publier son expérience de cette céramique en reconstruction orbitaire fut Allard⁵. Son approche est intéressante puisqu'il s'en sert pour la reconstruction du toit de l'orbite. D'autres suivront notamment pour la réfection du plancher orbitaire^{71,146}. Ou dans la gestion de défauts orbito-crâniens plus ou moins étendus tels Burstein²⁷ et al ou Marchac et Byrd²⁸.

Tous s'accordent sur le fait que l'implant présente le principal avantage d'être à la fois colonisé par l'os et remplacé par lui du fait de sa grande biodégradabilité qui laisse place à du tissu vivant¹⁶. De même, sa résistance à l'infection est un atout non négligeable, néanmoins afin d'obtenir le résultat le plus stable certaines règles sont à respecter ; implantation sous périostée¹⁴⁶, taille minimum des pores¹⁵⁷, fixation solide à l'os. Toutes ces précautions ne permettent pas toutefois d'éviter les cas de fractures spontanées de l'implant, relativement fragile face à des contraintes mécaniques modérées.

L'hydroxyapatite peut se présenter sous forme de ciment (Bonesource®). Ce ciment est constitué de sels bi et tétracalciques de phosphate qui une fois de l'eau ajoutée constituent de l'hydroxyapatite sous forme pâteuse. L'avantage de ce ciment se situe principalement dans la possibilité de le modeler à l'exacte forme souhaitée. Cependant son utilisation se limite aux

pertes de substance inférieure à 25 cm². L'application se fait comme pour les cristaux en sous-périosté.

D'autres céramiques peuvent être utilisées en comblement osseux, elles diffèrent principalement de l'hydroxyapatite par leur biodégradabilité plus importante. On peut citer les céramiques de phosphate tricalcique, les céramiques biphasées ou encore l'association céramique et collagène (Collapat®, Collagraf®).

Il existe d'autres matériaux alloplastiques poreux pouvant se substituer à l'hydroxyapatite tels les polyéthylène poreux. Ces produits de synthèse présente une porosité moyenne de 200µm avec une taille des pores s'étageant entre 100 et 400µm. Rubin et al.¹⁶⁴ rapporte son expérience de leur utilisation en reconstruction orbitaire et souligne leur grande malléabilité ainsi que leur ostéo-intégration sans déplorer de complications infectieuses. Ce type d'implant offre une alternative valable à l'hydroxyapatite dans la reconstruction orbitaire.

b. Le corail :

Le corail naturel est une biocéramique poreuse dont certains genres (les *porites* par exemple) présentent une analogie structurale et de composition très marquée avec le tissu osseux.

Leur utilisation comme substitut osseux *in-vivo* fait suite aux travaux expérimentaux de divers auteurs en France ou aux USA. En 1977, Guillemin et al. rapportent leur expérience en reconstruction osseuse sur l'homme, après des travaux sur l'animal. Leurs conclusions très encourageantes en terme de consolidation se vérifient dans les travaux de Souyris et al sur l'utilisation du corail en reconstruction crânio-faciale chez l'animal.

On doit à Levet et Jost¹¹⁶ la première étude rétrospective sur l'utilisation du corail en chirurgie crânio-maxillo-faciale. D'autres suivront tels Mercier et al¹³⁷ qui présentent en 1996 les résultats d'une étude multicentrique prospective sur l'utilisation du corail dans la réfection des planchers

orbitaires. Leurs résultats sont très bons concernant la qualité de l'ostéo-intégration du greffon corallien et sa stabilité.

Le corail trouve aussi une indication dans la chirurgie de reconstruction ou d'augmentation malo-zygomatique²¹. Néanmoins, si ce bio-matériau présente de réelles qualités d'intégration, les conditions techniques et le site d'implantation jouent un rôle non négligeable dans la prévention des phénomènes d'extrusion ou d'infection.

B) Les matériaux alloplastiques inertes :

Il existe de très nombreux matériaux utilisés en reconstruction crânio-faciale, nous ne citerons que ceux utilisés en reconstruction orbitaire. Ces matériaux sont dits « inertes », en raison de leur incapacité à engendrer une réaction biologique autre qu'inflammatoire aboutissant à plus ou moins long terme à leur encapsulation par un tissu fibreux. On note aussi bien l'utilisation de matériaux « plastiques » que de métaux.

a. Le titane :

Avant son utilisation en reconstruction orbitaire, le titane était déjà du domaine de la pratique courante en orthopédie, en dentisterie, en chirurgie orthognatique, en traumatologie faciale ou encore en neurochirurgie. En reconstruction orbitaire, le titane était initialement utilisé en association ; comme un support à une greffe osseuse, dans l'optique de couvrir de larges pertes de substance. En effet son usage seul était modéré par le risque de complications potentielles notamment infectieuses^{23,204}. Néanmoins des travaux plus récents tempèrent ce risque. Celui-ci serait faible en raison de l'excellente biocompatibilité du titane qui se traduit par une ostéo-intégration au cours de laquelle l'os recouvre l'implant et ce, au niveau moléculaire en effet le titane est chimiquement proche du calcium (respectivement élément numéro 22 et 20)⁵⁵. L'ostéo-intégration est considérée comme un facteur de diminution du risque septique.

Le titane peut être utilisé sous forme pure ou sous forme d'alliage (Vitallium®). Il existe différentes formes macroscopique de plaques de titane, les variations se font essentiellement au niveau de la taille des mailles ou de la forme de l'implant¹⁸² (Fig.67).

Concernant la prise en charge chirurgicale de la neurofibromatose de type 1 à localisation orbito-palpébrale, Snyder et al.¹⁷⁶ rapportent leur expérience de l'utilisation du titane combiné à une greffe osseuse dans la reconstruction du défaut de la grande aile de l'os sphénoïde. Sur une période de 14 ans, 27 cas de NF1 temporo-orbito-palpébrale étaient répertoriés dont 23 présentant une dysplasie plus ou moins sévère du sphénoïde.

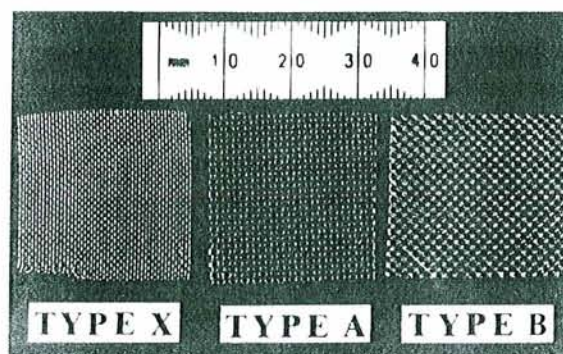


Figure 67: Différents types de grille en titane

Quatorze patients (Fig.68) ont subi un geste de reconstruction par voie transcrânienne. Sur ces 14 patients, 11 ont bénéficié d'une greffe osseuse simple et 3 d'une greffe osseuse combinée à la mise en place d'une résille en titane (Fig.69).

L'intérêt de cette étude réside dans le suivi post-opératoire des patients. Celui-ci s'étendait sur une période comprise entre six mois et quatorze ans. Une récurrence de l'exophtalmie pulsatile a été répertoriée dans 28,6 % des cas. Ces récurrences (Fig.70) survenant uniquement chez des patients ayant bénéficié d'une correction par greffe osseuse sans support de titane.

S'il semble préférable de respecter la règle de Mowlem, l'utilisation du titane comme armature apparaissant comme un garant de la stabilité future du résultat.

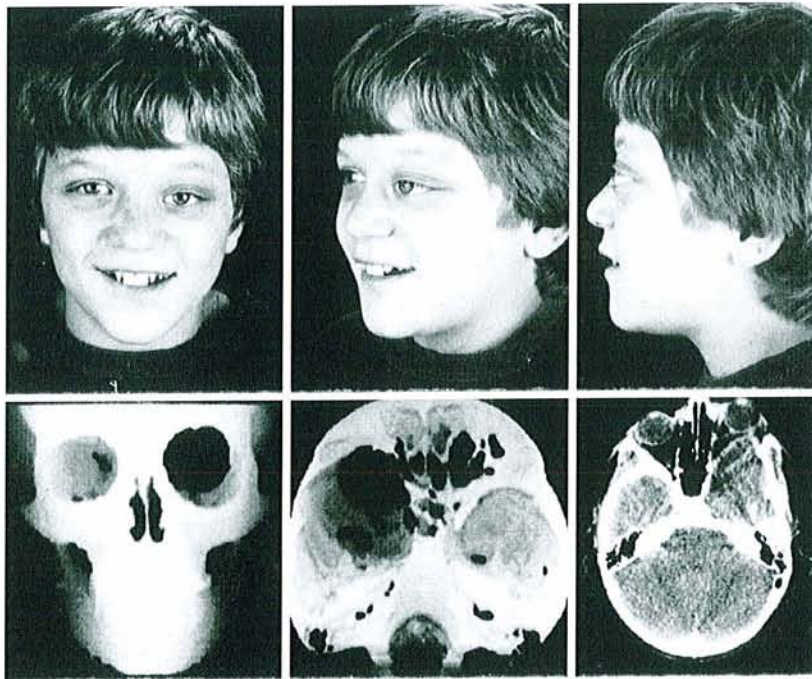


Figure 68: Enfant de 12 ans présentant une NF1 à localisation orbito-palpébrale de stade 2 selon la classification de Jackson avec exophtalmie pulsatile et dystopie orbitaire. Le TDM objective l'absence de la grande et petite aile du sphénoïde. (in « Transcranial correction of orbital neurofibromatosis » Snyder et al. Plast Reconstr Surg 1998).

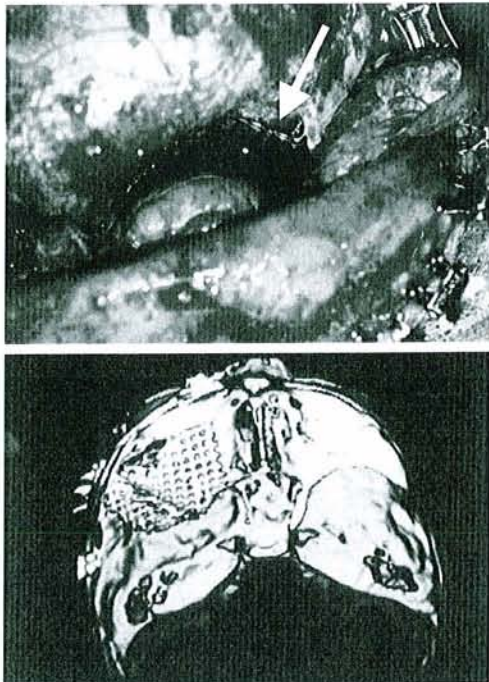


Figure 69: Photographie per-opératoire du montage ; grille de titane en avant de la dure mère et en arrière du greffon calvarial fixé à la paroi orbitaire latérale à l'aide de plaques vissées. (in « Transcranial correction of orbital neurofibromatosis » Snyder et al. Plast Reconstr Surg 1998).

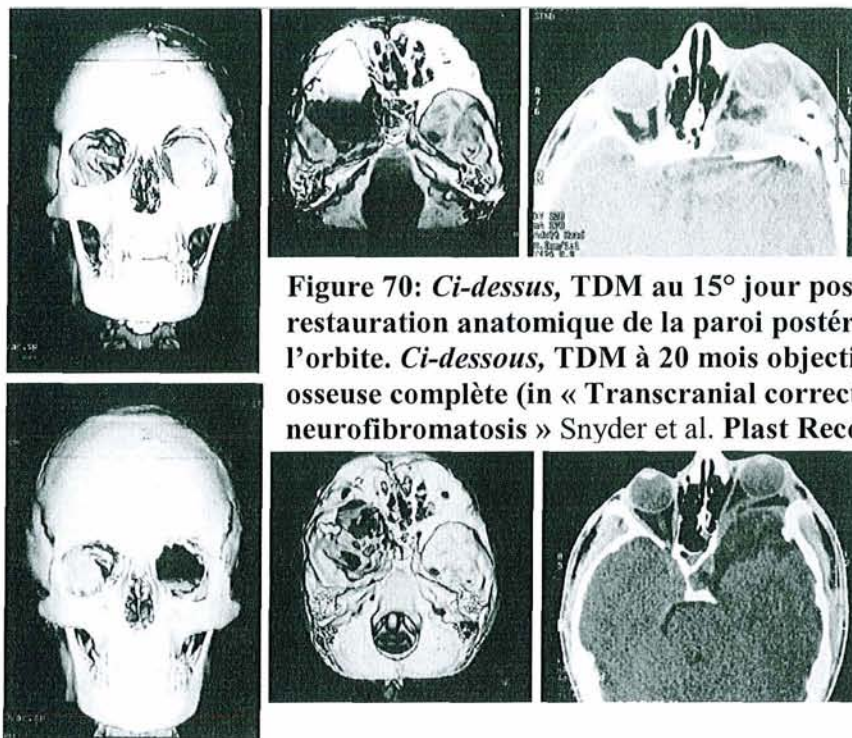


Figure 70: Ci-dessus, TDM au 15^e jour post-opératoire ; restauration anatomique de la paroi postéro-supérieure de l'orbite. Ci-dessous, TDM à 20 mois objectivant une résorption osseuse complète (in « Transcranial correction of orbital neurofibromatosis » Snyder et al. Plast Reconstr Surg 1998).

b. Le silicone :

Largement utilisé dans le milieu médical, le silicone trouve une application dans la reconstruction orbitaire, qu'il s'agisse de la réfection du plancher orbitaire (Silastic®), d'implants malo-zygomatiques ou encore de comblement intra-orbitaire dans les suites d'énucléation¹⁹³. Cependant sa tendance à la migration en cas de modelage défectueux ou de taille inadaptée, ainsi que sa propension à induire une lyse du lit de l'implant ou la formation de kystes intra-osseux modèrent son utilisation intra-crânienne pour couverture de défaut sphénoïdien.

c. Le polytétrafluoroéthylène expansé (PTFE) :

Le polytétrafluoroéthylène expansé encore appelé Gore-Tex® est un polymère fluoro-carboné dont l'utilisation en chirurgie plastique débute avec les travaux de Neel au début des années 80. Si son usage est préférentiellement développé dans les rhinoplasties, il ne constitue pas son domaine circonscrit et exclusif. Le Gore-Tex® est aussi employé en chirurgie des contours faciaux telle que l'augmentation de la projection malo-zygomatique ou dans la restauration du plancher orbitaire. Néanmoins du fait de la souplesse de sa structure et de l'absence de réhabilitation osseuse, il demeure d'un intérêt médiocre en reconstruction osseuse pure au sein de l'orbite.

d. Le polyméthacrylate de méthyle (PMMA) :

Représentant l'un des premiers plastiques développés à des fins médicales en tant que greffon alloplastique notamment en orthopédie, le polyméthacrylate de méthyle est toujours d'actualité en reconstruction crânio-faciale. Son utilisation dans les crânioplasties est courante même s'il est émaillé d'un taux non négligeable de complications²⁰. Son application au domaine de la reconstruction des défauts orbito-crâniens générés par l'ablation des tissus neurofibromateux est illustrée par de nombreux auteurs.

L'usage dans le champ orbitaire peut s'étendre de la réfection post traumatique du toit orbitaire^{133,169} à la prise en charge de pertes de substance étendues de la région orbito-temporale. Kwiat et al.¹¹⁰ rapporte son expérience de la gestion de patients affectés par une NF1 de stade 3 de la classification de Jackson. Sa technique comporte deux étapes. La procédure débute par une acquisition via un examen tomodensitométrique des données morphologiques caractérisant la pièce d'exérèse. Une fois la reconstruction tridimensionnelle effectuée, une prothèse (ou plusieurs si nécessaire) constituée de polyméthylméthacrylate de méthyle et d'hydroxyde de calcium est modelée pour s'adapter parfaitement à la surface manquante. Du sulfate de baryum est enfin ajouté au greffon afin de le rendre radio-opaque.

La première étape consiste en une résection élargie par voie transcrânienne des tissus envahis associée à la mise en place des implants prothétiques et fixation par vis (Fig.71).



Figure 71: Modélisation de la perte de substance après exérèse des tissus neurofibromateux et mise en place des prothèses en PMMA (in « Surgical Technique: Two-Step Orbital Reconstruction in Neurofibromatosis Type 1 with a Matched Implant and Exenteration. Kwiat et al. Ophtal Plast Surg 2004.)

La deuxième étape est menée quatre mois plus tard, une fois la cicatrisation acquise, et consiste en une exentération orbitaire. A la suite de cette dernière, une prothèse oculaire est mise en place dans la cavité orbitaire (Fig.72).



Figure 72: Aspect pré et post-opératoire d'une patiente présentant une NF1 temporo-orbito-palpébrale et ayant bénéficiée de la mise en place d'implants en PMMA (in « Surgical Technique: Two-Step Orbital Reconstruction in Neurofibromatosis Type 1 with a Matched Implant and Exenteration. Kwiat et al. Ophtal Plast Surg 2004.)

Chapitre 8

Expérience de la gestion des patients atteints de NF1 orbito-palpébrale

Ce chapitre s'attache à présenter l'expérience du service de chirurgie maxillo-faciale et plastique du CHU de Nancy dans la prise en charge thérapeutique des neurofibromatoses de type 1 à localisation orbito-palpébrale.

1. Matériel et méthode :

A) Matériel :

Sur une période de 30 ans, 14 cas de maladie de Von Recklinghausen à localisation faciale ont été répertoriés. Sur ces 14 patients, on dénombre 8 cas de NF1 à localisation orbito-palpébrale. On note une certaine prépondérance féminine avec 3 hommes atteints pour 5 femmes (sex-ratio=1,67). L'âge d'apparition des premières lésions est compris entre 2 mois et 6 ans (en moyenne vers 2 ans). L'âge de présentation au service varie entre 3 ans et 37 ans.

L'infiltration tumorale siège à gauche dans 5 cas, à droite dans 2 cas et est bilatérale dans 1 seul cas. Enfin la répartition des sujets selon la classification de Jackson est la suivante :

- Stade 1 : Trois cas (37,5%).
- Stade 2 : Un cas (12,5%).
- Stade 3 : Quatre cas (50%).

B) Méthode :

La prise en charge comportait une évaluation morphologique de l'atteinte des parties molles et du cadre osseux. Les examens de routine ont évolué avec le temps pour comporter de façon systématique des radiographies standards, un TDM avec reconstruction tridimensionnelle et une Imagerie par Résonance Magnétique. Le retentissement sur la fonction visuelle ainsi que la

recherche de tumeurs des voies optiques et plus particulièrement un gliome du nerf optique étaient appréciés par les ophtalmologistes. Cet examen ophtalmologique étant mené en pré et post-opératoire.

La collaboration avec l'équipe neurochirurgicale était la règle en cas de nécessité d'abord transcrânien, choisi préférentiellement lors d'implication intra-crânienne patente. Le suivi des patients s'étageant de deux mois à quinze ans (moyenne de quatre ans).

2. Prise en charge des patients de stade 1 de la classification de Jackson :

Comme nous l'avons vu précédemment dans cet exposé, le stade 1 de la classification de Jackson se caractérise par une atteinte des parties molles orbitaires et péri-orbitaires avec présence d'un œil voyant (Fig.73). La proportion de patients dans notre série entrant dans cette catégorie est de 33%.



Figure 73: Patiente de 17 ans présentant une NF1 de stade 1 localisée à la paupière supérieure gauche avec extension sourcillière (Photographie de Mr le Pr Stricker).

Le challenge thérapeutique consiste essentiellement en une restauration de la statique et la dynamique palpébrale ainsi qu'en une amélioration de l'aspect esthétique des paupières tout en

prenant garde de ne pas léser l'œil sous-jacent ainsi que les glandes et voies lacrymales. Outre le désépaississement des parties molles envahies par le neurofibrome plexiforme, la correction du ptôsis est fondamentale afin de prévenir toute amblyopie fonctionnelle, tout comme l'est l'impératif d'assurer la pérennisation de la statique palpébrale et plus particulièrement canthale.

Les modalités de prise en charge développées dans le service de Chirurgie Maxillo-Faciale du CHU de Nancy associe une résection « à la demande » (totale dans la mesure du possible) des tissus tumoraux couplée à une correction du ptôsis par résection du muscle releveur de la paupière supérieure et suture au tarse selon Jones.

Une remise en tension de la sangle musculaire de l'orbiculaire palpébrale peut s'avérer nécessaire. Elle sera alors effectuée par l'intermédiaire de canthopexie externe (de type Edgerton-Montandon ou trans-osseuse) (Fig.74) ou canthopexie interne trans-nasale cerclante voire à l'aide de canthoplastie interne par plastie en Z. De même, on peut être amené à pratiquer une suspension frontale de la paupière à l'aide de bandelettes de fascia lata.

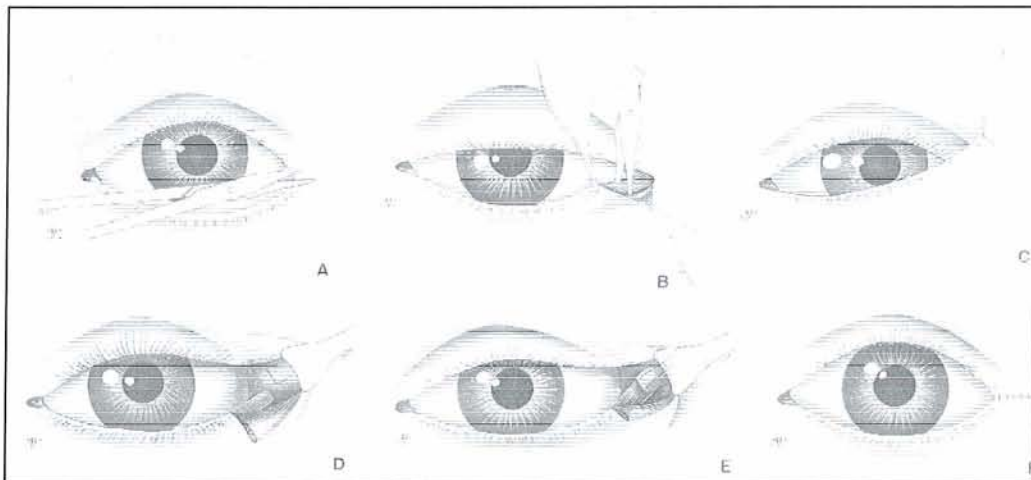


Figure 74: Canthopexie externe selon Edgerton-Montandon.

L'évolution post-opératoire est émaillée dans deux tiers des cas de la nécessité de gestes de retouche ultérieure. Leur nombre s'échelonnent entre 3 et 8. En effet, hormis la poursuite du développement tumoral lorsque la tumeur n'avait pu être réséquée dans sa totalité, on note un

relâchement palpébral certain qui impose des gestes itératifs de canthopexies ou la mise en place d'armature cartilagineuse.

Cet élément semble indiquer la nécessité fondamentale d'assurer la stabilité palpébrale, quitte à parfois surcorriger la remise en tension.

3. Prise en charge des patients de stade 2 de la classification de Jackson :

Le stade 2 de la classification de Jackson diffère du stade précédent par une atteinte significative de l'orbite osseuse (Fig.75). La présence d'un œil voyant interdit toute énucléation ou éviscération oculaire.

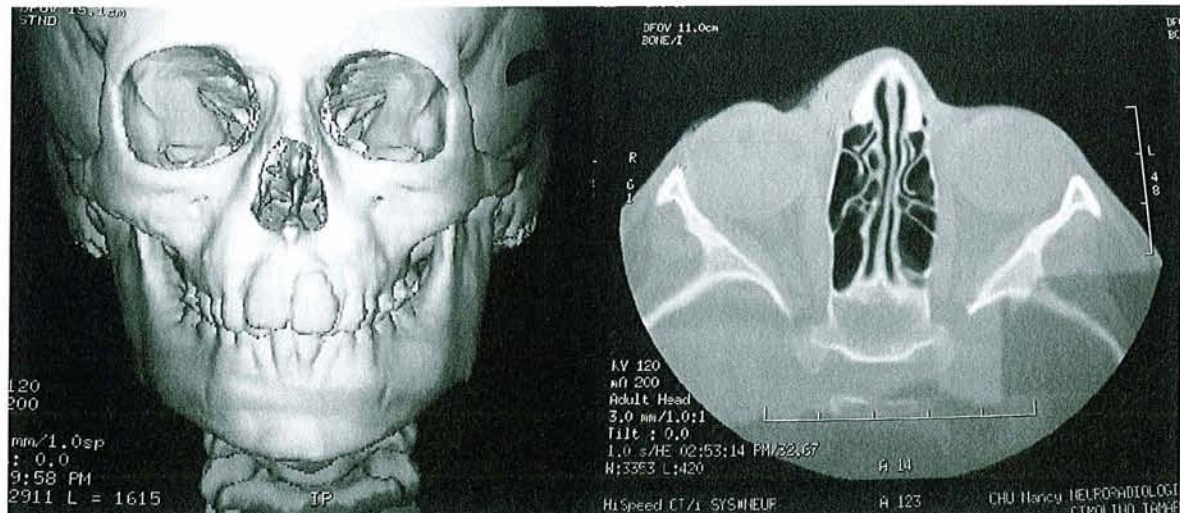


Figure 75: TDM chez une patiente de 7 ans présentant une NF1 orbito-palpébrale de stade 2 de Jackson.

Reconstructions 3 D : Asymétrie orbitaire avec élargissement de l'orbite droite.

Coupes transversales : Absence de lésion de la grande aile du sphénoïde.

Un seul patient correspondait aux critères définis par Jackson (Fig.76). L'atteinte était localisée à droite. Il est à noter que cette patiente avait bénéficié auparavant de deux tentatives de reconstruction.



Figure 76: Fillette de 7 ans présentant une NF1 orbito-palpébrale de stade 2 de Jackson localisée à l'œil droit. (Photographies de Mr le Pr Stricker)

La stratégie thérapeutique a consisté en la réduction des parties molles aussi bien palpébrales supérieures que sourcilières associée à une correction du ptôsis par résection du muscle releveur de la paupière supérieure et suture au tarse selon Jones. Les paupières ont bénéficié en sus d'une suspension frontale. Aucun geste de retouche ultérieure n'a été nécessaire.

4. Prise en charge des patients de stade 3 de la classification de Jackson :

Le stade 3 de la classification de Jackson représente le stade ultime de l'évolution naturelle de la neurofibromatose de type 1, il se définit comme une atteinte des parties molles orbitaires et péri-orbitaires associée à une atteinte osseuse significative avec présence d'un œil aveugle ou absence de l'œil.

Dans notre série la proportion de stade 3 s'élève à 50%. Hormis une patiente de 3 ans, l'âge de présentation au service est tardif, compris entre 15 et 28 ans, soulignant avec force l'intérêt du dépistage et d'une prise en charge précoce de ces patients. La gestion de la reconstruction de telles atteintes des parties molles et osseuses ainsi que l'implication intra-crânienne aboutit dans la plupart des cas à des interventions délabrantes au lourd retentissement psycho-social.

La démarche thérapeutique adoptée comprenait le sacrifice du globe oculaire dans tous les cas, avec réalisation chez 75% des patients d'une énucléation orbitaire et d'une exentération orbitaire dans un cas. La reconstruction orbitaire osseuse a été pratiquée à l'aide de différentes techniques :

- Ostéotomie d'ascension de l'hémicadre orbitaire associée à des greffes osseuses costales au niveau de la paroi orbitaire inféro-externe et du plancher dans un cas.
- Mise en place d'implants de corail au niveau malo-zygomatique, du plancher et de la paroi orbitaire latérale suivie 6 ans plus tard de la réfection de la paroi postéro-supérieure orbitaire par greffon calvarial temporal couplée à réfection du plancher orbitaire par greffe osseuse issue du dédoublement du volet frontal, dans un cas.
- Réfection du rebord orbitaire inférieur par greffon calvarial pariétal dans un cas.
- Ostéotomie de relèvement orbitaire avec mise en place d'un plancher en corail suivie 4 ans plus tard d'une réfection du toit orbitaire par dédoublement du volet frontal dans un cas.

La moitié des patients a bénéficié d'un abord trans-crânien pour réfection de la paroi postéro-supérieure de l'orbite alors que la totalité présentait une déhiscence plus ou moins complète de la grande aile du sphénoïde (Fig.77) et d'une expansion de la fosse cérébrale moyenne.

sept.

Trois quarts des patients ont nécessité des gestes de réajustement ultérieurs portant essentiellement sur la statique palpébrale. Le nombre de retouches étant compris entre quatre et

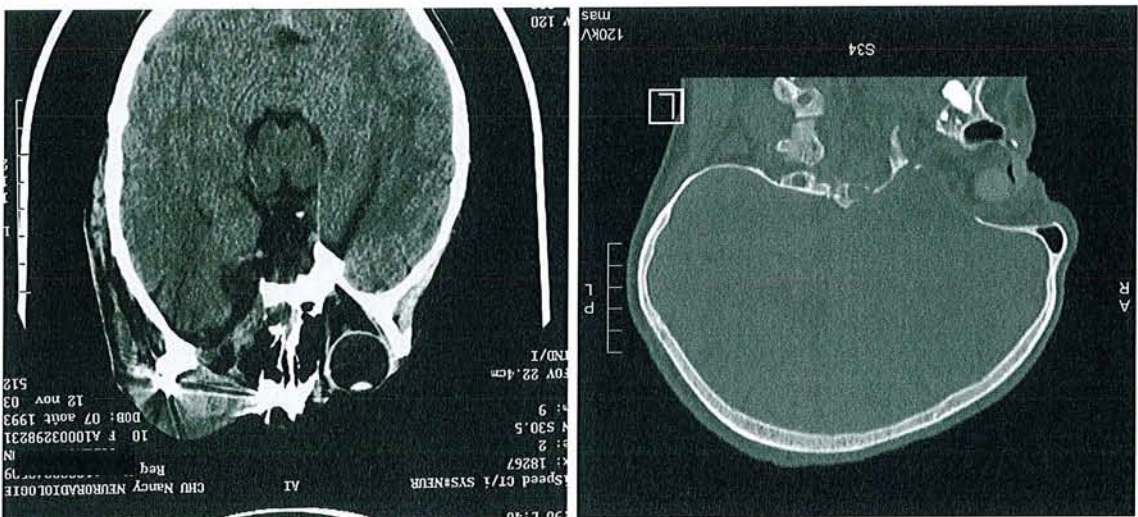
fonction des besoins.

A noter l'utilisation d'un lambeau musculaire temporal pour comblement de cavité d'exentération orbitaire, de même que celle d'un lambeau libre myo-cutané de grand dorsal avec anastomose nerveuse sur la branche temporale du nerf facial. Par ailleurs, une parotidectomie élargie a été nécessaire dans un cas d'extension tumorale jugale. D'autres techniques à type d'hémi-lifting ou d'injection de graisse autologue centrifugée selon Coleman ont été pratiquées en

de canthopexies externe et/ou interne était la règle.

La prise en charge des parties molles a consisté en des gestes de désépaulement des régions palpébrale supérieure et inférieure, sourcilière, temporale et voire jugale. La réalisation

Figure 77: Exemple de déhiscence de la paroi postéro-supérieure orbitaire chez des patients de stade 3 de Jackson. A gauche ; patient de 40 ans, à droite patiente de 4 ans.



5. Résultats :

A) Patients de stade 1 et 2 :



Figure 78: Résultats cosmétiques à 4 mois post-opératoire chez une fillette de 7 ans (Stade 2) ayant bénéficié d'une correction de son ptôsis associés à un désépaississement des paupières et du sourcil. (Photographie de Mr le Pr Stricker).

B) Patients de stade 3 :

a. Résultats de la reconstruction osseuse :

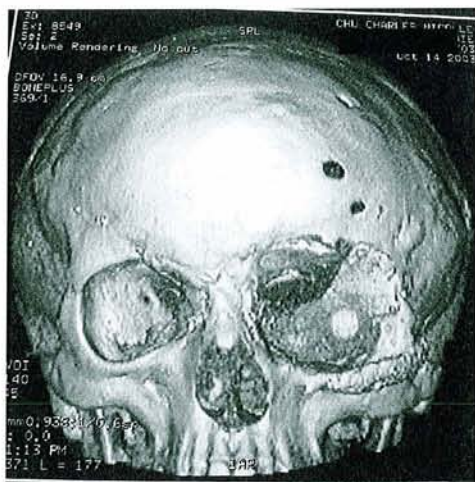


Figure 79: TDM Reconstructions 3D ; Résultats à 5 ans chez une patiente de 21 ans de la mise en place dans l'orbite gauche de greffons coralliens au niveau du plancher orbitaire, de la paroi orbitaire latérale et en position malo-zygomatique.

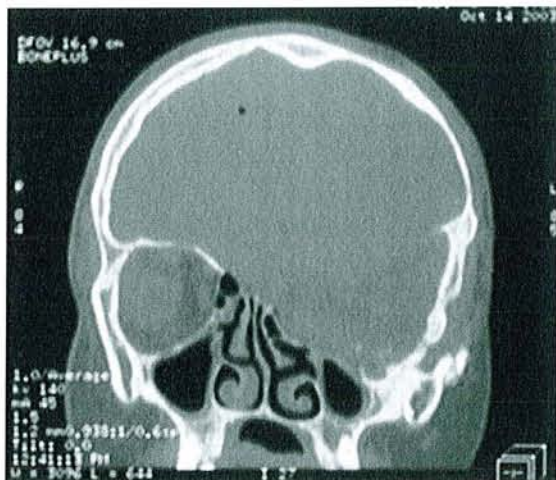


Figure 80: Coupes coronales TDM ; Aspect pré et post-opératoire à 1 an de la reconstruction du toit de l'orbite gauche par greffon calvarial temporal chez une patiente de 21 ans..

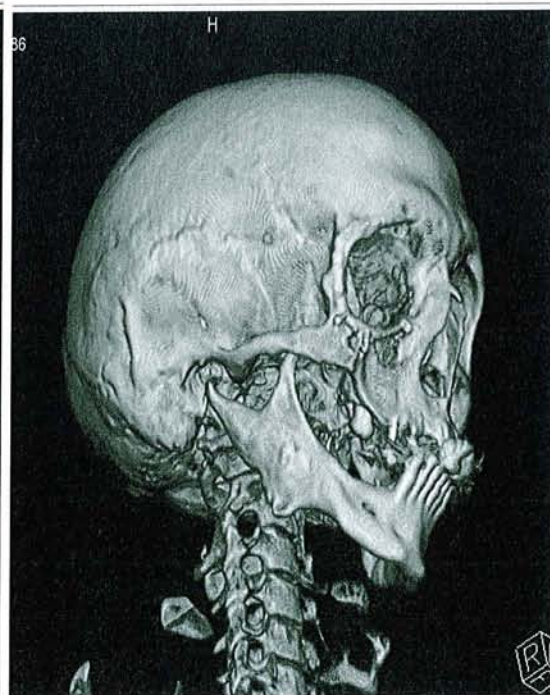
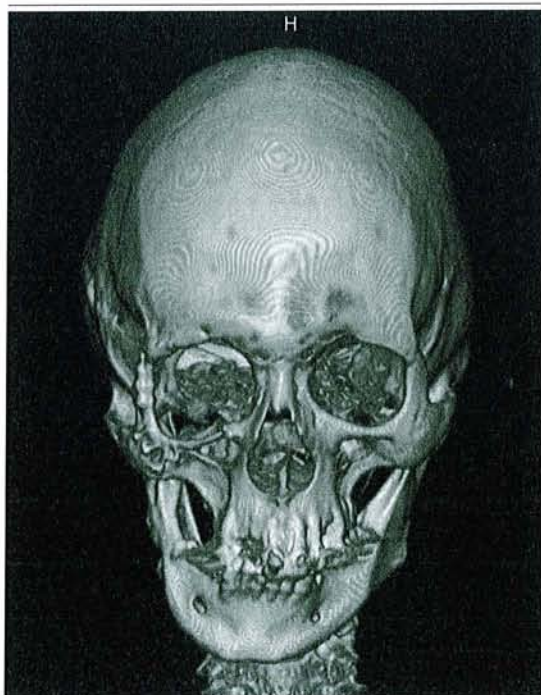


Figure 81: TDM Reconstructions 3D ; résultats à 15 ans d'une reconstruction orbitaire droite par ostéotomie d'ascension de l'hémicadre orbitaire associée à des greffes osseuses costales au niveau de la paroi orbitaire inféro-externe et du plancher. (avec l'aimable autorisation de Mr le Pr Blum).

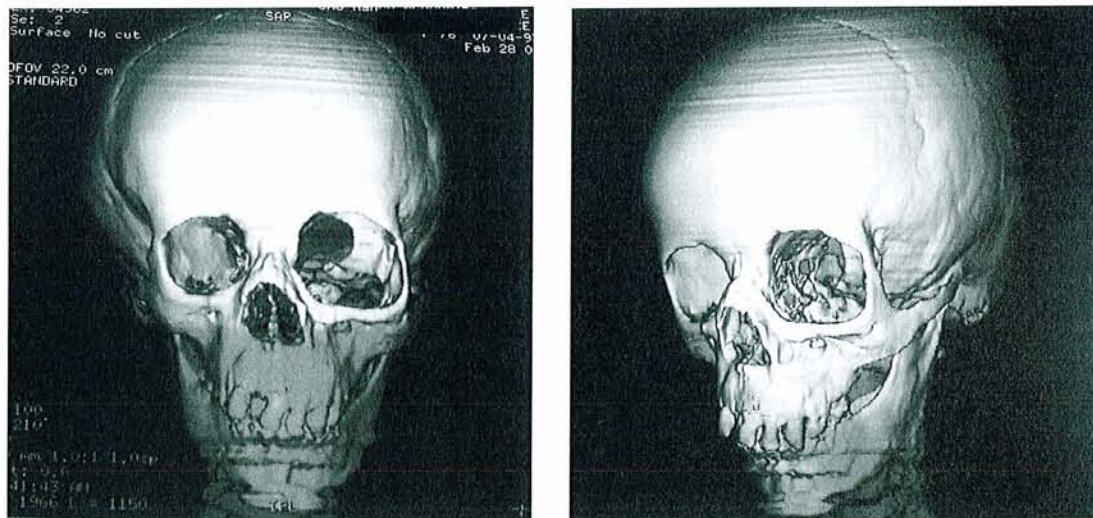


Figure 82: TDM Reconstructions 3D : Agrandissement orbitaire gauche et dysplasie sphénoïdienne majeurs chez une fillette de 3 ans atteinte de NF1 orbito-palpébro-jugale gauche.

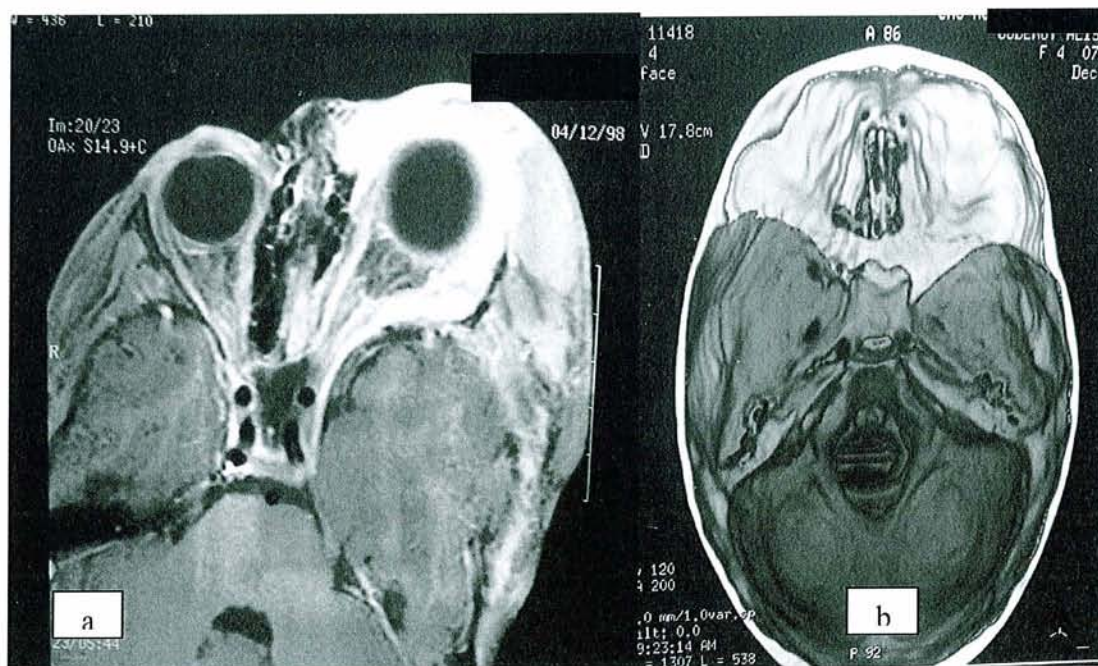


Figure 83: Fillette de 3 ans, NF1 orbito-palpébro-jugale de stade 3 de Jackson.

- a. IRM crânio-encéphalique séquence T1 injection gadolinium; volumineux névrome plexiforme de la paupière supérieure gauche infiltrant les muscles oculo-moteurs et la graisse péri-orbitaire
- b. Reconstruction TDM 3D : Agrandissement de la fosse cérébrale moyenne gauche.

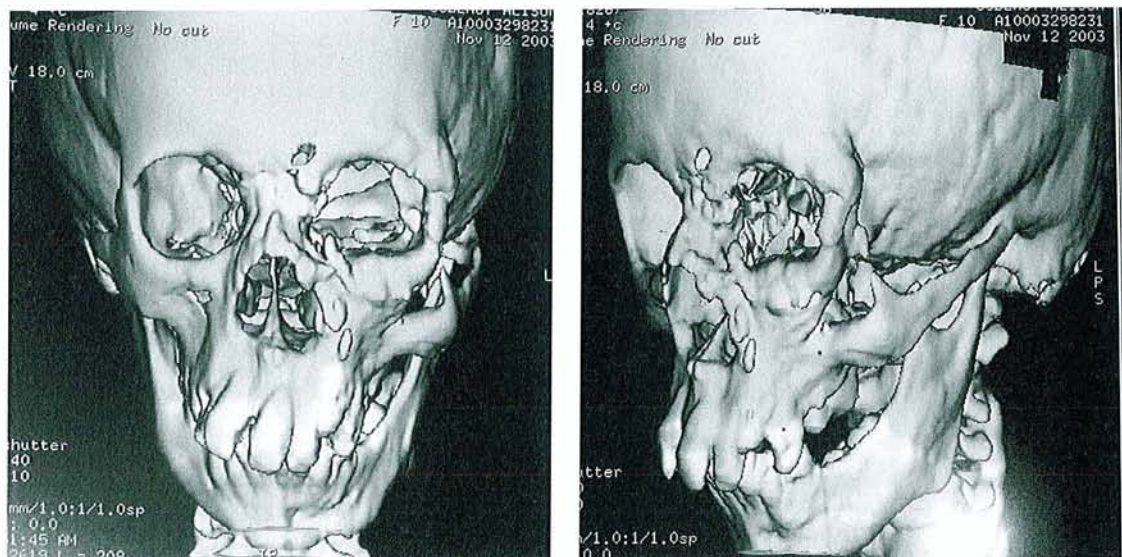


Figure 84: TDM Reconstructions 3D : Résultats à 3 ans d'une reconstruction orbitaire par ostéotomie de relèvement orbitaire avec mise en place d'un plancher en corail chez une fillette de 10 ans atteinte de NFI orbito-palpébro-jugale gauche de stade 3 de Jackson.

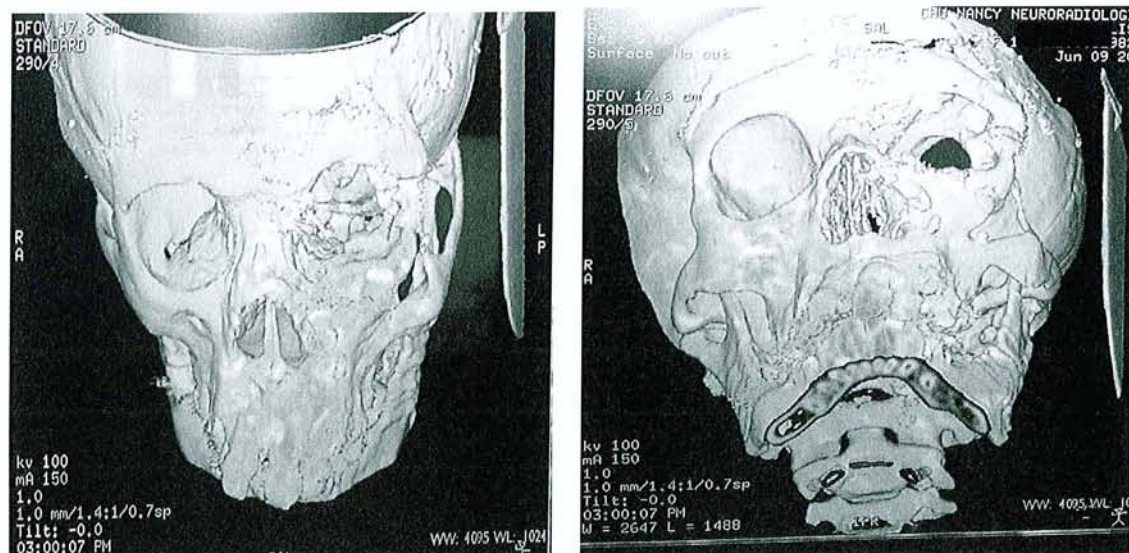


Figure 85: TDM Reconstructions 3D : Aspect post-opératoire immédiat après mise en place d'un greffon calvarial issu du dédoublement d'un volet frontal chez un fillette de 11 ans atteinte de NF1 orbito-palpébro-jugale gauche de stade 3 de Jackson.

b. Résultats de la reconstruction des parties molles orbito-palpébrales :

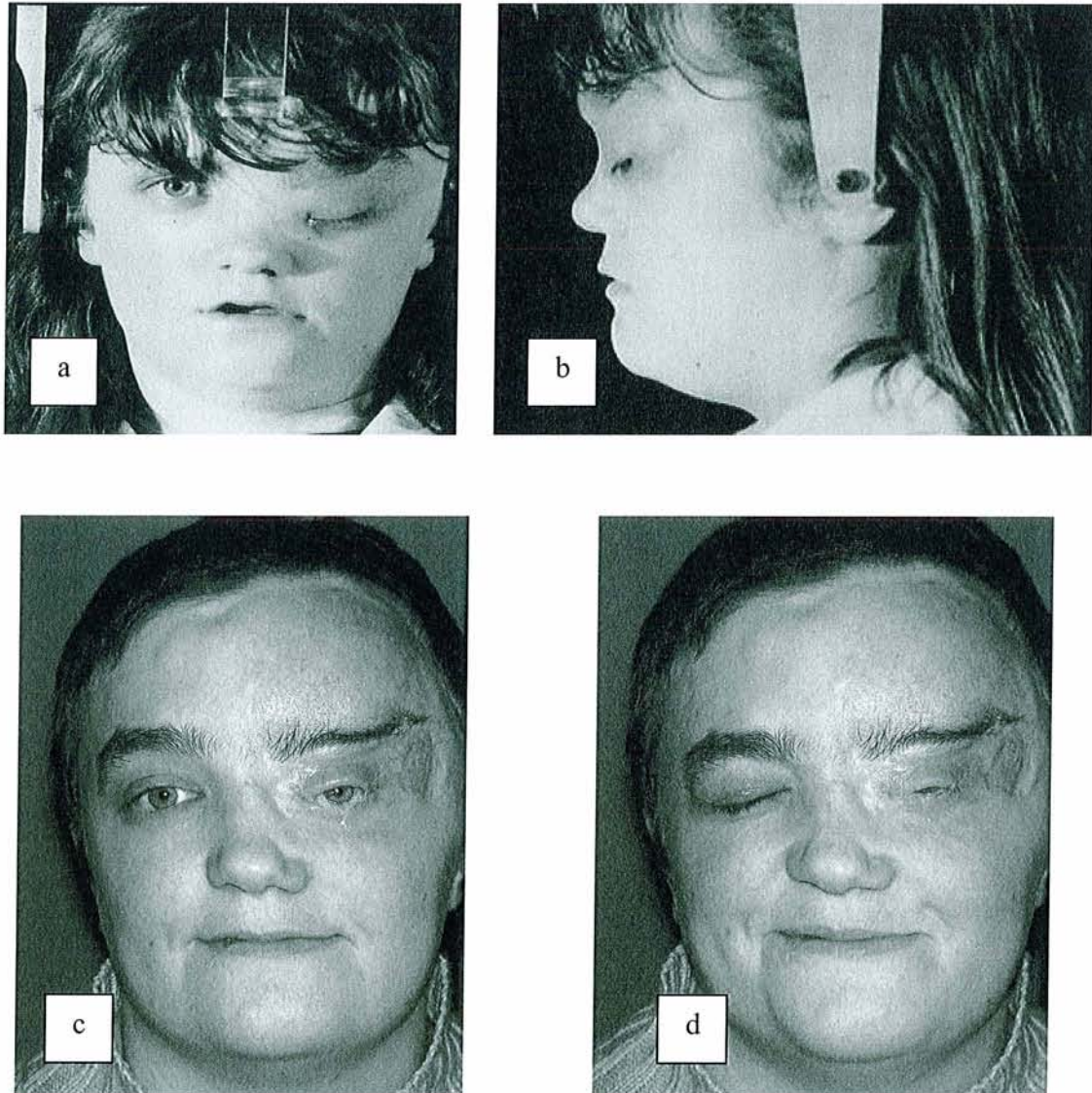


Figure 86: a et b : Aspect pré-opératoire de face et de profil de l'atteinte neurofibromateuse de stade 3 de Jackson de l'orbite gauche chez une patiente de 15 ans.

c et d : Aspect post-opératoire à 7 ans après désépaississements fronto-palpébral et sourcillier itératifs associé à des canthopexies externe et interne trans-nasale + implants coraliens du plancher, de la paroi orbitaire latérale et en position malo-zygomatique ainsi que mise en place d'un greffon calvarial temporal au niveau du toit orbitaire après énucléation. Notez la lagophthalmie résiduelle (Photographies de Mr le Pr Stricker).

Chapitre 9

Discussion

Le traitement chirurgical de la neurofibromatose de type 1 s'il veut être efficace doit affronter de nombreux écueils liés aux principales caractéristiques de la maladie à savoir évolutivité permanente et imprévisibilité de cette dernière. De même, dans les formes très évoluées, le caractère infiltratif de la tumeur exclue presque toujours « de facto » l'espoir d'une résection totalement radicale. Toutefois, la tentation reste grande de pratiquer des exérèses larges « carcinologiques » afin d'apporter une amélioration sensible à l'apparence de ces patients fortement demandeurs d'une correction chirurgicale.

1. Indication et timing de l'intervention :

L'indication du geste est portée dès que le diagnostic de neurofibromatose de type 1 est posé devant des déformations même minimales et que la motivation du malade et / ou de sa famille est suffisamment forte. Le moment de l'intervention reste sujet à caution. Néanmoins, malgré le fort risque de résurgence tumorale lors des épisodes de la vie génitale du patient, il paraît licite de débiter la chirurgie dès le plus jeune âge^{45,128} afin de minimiser le développement des neurofibromes et les répercussions morphologiques ou fonctionnelles (amblyopie par non usage) qu'ils engendrent. De même, une croissance rapide et importante du volume tumoral précipitera le moment du geste¹⁰⁷.

Ces gestes se doivent d'être radicaux mais de façon raisonnée, à savoir qu'ils doivent permettre une correction satisfaisante des difformités tout en se gardant d'être trop mutilants et sans conséquences sur la croissance à venir du massif facial.

2. Techniques de reconstruction :

Les différentes techniques de reconstruction utilisées dans notre série ne sont pas superposables à tous les patients de façon univoque. Elles répondent cependant aux mêmes impératifs :

- correction de l'infiltration des parties molles intra et péri-orbitaires.
- correction de la statique et de la dynamique palpébrale.
- correction de la déhiscence de tout ou partie de la grande aile du sphénoïde.
- correction de la dislocation et de l'asymétrie orbitaire.

Dans les groupes 2 et 3 de la classification de Jackson, la gestion tri-dimensionnelle de l'orbite se trouve améliorée par deux facteurs ; un abord transcrânien et une énucléation⁸⁹. En cas de persistance d'une perception visuelle même minime l'œil atteint se doit d'être préservé de peur d'une altération de l'œil sain lors d'un traumatisme ou d'une affection ophtalmologique.

3. Stabilité du résultat dans le temps :

Quelque soit le stade de la maladie, assurer la pérennité du résultat est un véritable défi. Comme nous l'avons vu dans l'expérience du service de chirurgie plastique et maxillo-faciale du CHU de Nancy, la nécessité de réinterventions itératives demeure quasi inévitable. Et ce, tant au niveau des parties molles qu'osseuses.

Cette instabilité s'explique par la nature même du processus infiltratif qui souvent dépasse les limites d'exérèse macroscopique et poursuit ensuite son évolution délétère. En outre les modifications des propriétés mécaniques et notamment élastiques de la peau consécutive à l'envahissement du derme et de l'hypoderme explique le relâchement fréquent des remises en tension palpébrales.

Concernant la reconstruction osseuse, la durabilité de la réfection du toit orbitaire conditionne la récurrence de l'exophtalmie pulsatile. Le choix du matériau est fondamental. Chacun présente ses propres avantages et inconvénients. On retiendra particulièrement le risque d'infection et d'extrusion des matériels alloplastiques ainsi que leur difficultés d'ostéo-intégration. A contrario, leur résistance à la détérioration est élevée. Ce qui n'est pas le cas des matériaux osseux. Leur taux de résorption demeure important, ceci étant du à l'absence de correction possible de

l'expansion de la fosse cérébrale moyenne et de l'hypervascularisation notamment au niveau de la fissure orbitaire supérieure. Les contraintes qui s'exercent aboutissent à la destruction progressive de tout ou partie de l'implant osseux¹⁷⁶. Une alternative intéressante consiste en l'association d'un matériau alloplastique tel que le titane et d'un greffon osseux comme décrit par Snyder et al¹⁷⁶. Chacun apportant ses propres bénéfices au montage.

4. Suivi :

A) Pré-opératoire :

Compte tenu de l'évolution imprévisible de cette pathologie, une surveillance régulière tant clinique que radiologique apparaît indispensable. En effet, il ne faut pas rater le moment de la chirurgie avant d'avoir à faire face à des déformations trop importantes dont la reconstruction relève de la gageure. En outre, ce suivi permet la recherche et le traitement précoce d'affections liées tel que le gliome des voies optiques ou le dépistage de dégénérescences sarcomateuses.

Un rythme régulier d'une consultation par an comprenant un examen clinique par le chirurgien avec clichés photographiques, un examen ophtalmologique avec étude de la motricité oculaire, de l'acuité visuelle et une mesure du champ visuel ainsi que des radiographies standards semble suffisant.

Un examen tomodensitométrique de référence semble nécessaire compte tenu de l'atteinte parfois précoce du squelette orbitaire. Ce TDM peut être proposé tous les 2,3 ans ou devant l'apparition de déformations faisant craindre une implication intra-crânienne. Une Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) complètera le bilan dans l'optique de préciser l'atteinte des tissus mous ou les éventuels rapports entre tumeur et parenchyme cérébral

Une fois la puberté ou une grossesse passée, cette surveillance peut s'adapter à un rythme moins soutenu, fonction des habitudes des uns et des autres.

B) Post-opératoire :

Le suivi post-opératoire se fait à un rythme propre à chaque équipe, mais généralement à 1 mois, 3 mois, 6 mois et un an. Puis tous les ans, à la recherche de récurrences, de détériorations du résultat ou de dégradation de la fonction visuelle. Il faut toujours garder à l'esprit l'éventualité de la survenue d'une affection liée à la NF1 comme un gliome, mais aussi un phéochromocytome ou de tumeurs malignes des gaines des nerfs périphériques par exemple.

5. Coût de la prise en charge thérapeutique de la neurofibromatose de type 1 :

Dans son étude sur le coût que représente la prise en charge thérapeutique des sujets porteurs de maladie de Von Recklinghausen, Wonkenstein et al.²⁰⁶ rapporte que la modalité la plus fréquente de soins médicaux est représentée par la chirurgie dans le but de réduire la difformité liée à la maladie. A savoir ; excision chirurgicale ou destruction au laser CO2 des neurofibromes cutanés, chirurgie plastique pour les neurofibromes plexiformes. Le coût des procédures de chirurgie cosmétique représente à lui seul la moitié des dépenses de santé générées par les sujets atteints de neurofibromatose de type 1.

Le coût moyen annuel quelque soit le stade et la sévérité de l'atteinte neurofibromateuse s'échelonne entre 100 et 17500 €. Ce dernier augmente bien évidemment avec la sévérité de l'atteinte et la nécessité d'hospitalisations et de procédures multidisciplinaires qu'elle nécessite.

Un élément intéressant à propos de cette série de 201 patients est l'inadéquation entre la réelle sévérité de l'atteinte et la façon dont celle-ci est perçue par le patient¹⁴. Cet état de fait résulte possiblement de l'absence de connaissance des complications de la NF1 mais souligne dans le même temps l'impact psychologique pour chaque individu des stigmates morphologiques de cette maladie.

Cet élément cependant ne paraît pas être pris totalement en compte dans les critères d'évaluation et de classification médicale de la NF1. Cette dernière occasionne pourtant une véritable altération du schéma corporel avec distorsion de l'image propre du sujet principalement à cause des atteintes esthétiques¹.

Conclusion

La neurofibromatose de type 1 est une entité clinique protéiforme à l'extrême. Pour le praticien confronté à sa prise en charge, elle apparaît comme une hydre qui sans cesse peut se manifester par de nouvelles résurgences mettant en péril la stabilité et la qualité de la correction chirurgicale apportée.

Malgré les résultats de certains auteurs prônant une gestion radicale du problème ^{86,88,89,143}, qui affirment n'avoir aucune récurrences neurofibromateuses et considèrent leur patient comme guéris, on peut estimer que cette situation est transitoire car il est impossible de corriger l'ensemble des lésions dans les formes évoluées de la maladie de Von recklinghausen. En effet, l'expansion de la fosse cérébrale moyenne, l'hypervascularisation orbitaire et intra-crânienne ou encore l'augmentation de volume du lobe temporal persistent et représentent un risque réel de détérioration du montage chirurgical. En outre la correction de la déhiscence de la paroi postéro-supérieure de l'orbite, cause de l'exophtalmie pulsatile, peut être compromise en fonction de la nature du matériau employé et de sa résistance aux contraintes.

De par son atteinte possible de l'ensemble des constituants de l'orbite osseuse et de ses annexes et l'éventuelle compromission de la fonction visuelle, la neurofibromatose de type 1, affection dite bénigne présente une réelle malignité locale. Tout ceci explique la fréquence de résultats décevants pour l'équipe chirurgicale¹²⁸. Néanmoins ces gestes s'ils peuvent sembler frustrants sont vécus différemment par les patients et leur famille. Peu de patients se montrent insatisfaits du résultat et regrettent d'avoir eu recours à la chirurgie, et ce d'autant plus que la déformation à corriger était spectaculaire.

La relative rareté de cette pathologie ainsi que la complexité de sa prise en charge aboutissent dans la plupart des cas à une véritable gestion « sur mesure » et non superposable de chaque patient. De même, la grande variété d'interlocuteurs différents auxquels le patient s'adresse (chirurgiens maxillo-faciaux, neurochirurgiens, ophtalmologistes, ou chirurgiens ORL) justifient l'existence de centres nationaux de référence. Ces structures telles que le « Réseau NF »²⁰⁶ permettent une véritable coopération multi-disciplinaire autour de cette maladie connue de longue date aux conséquences psycho-sociales souvent dramatiques.

Bibliographie

1. **Ablon J:** Gender response to neurofibromatosis type 1. *Soc Sci Med*, 42: 99-109, 1996.
2. **Adkins JC Ravitch MM:** The operative management of Von Recklinghausen's neurofibromatosis in children with special reference to lesions of the head and neck. *Surgery*, 82: 342-348, 1977.
3. **Aekeye E.O Abiose A., Ord R.A.,:** Von Recklinghausen's disease of head and neck: clinical presentation and treatment. *J. Max. Fac. Surg.*, 12(2): 75-78, 1985.
4. **Ainsworth P.J., Chakraborty, P.K. and Weksberg, R.:** Example of somatic mosaicism in a series of de novo neurofibromatosis type 1 cases due to a maternally derived deletion. *Hum. Mutat.*, 9(452-457), 1997.
5. **Allard R. H., and Swart J. G.:** Orbital roof reconstruction with a hydroxyapatite implant. *J Oral Maxillofac Surg*, 40(4): 237-9, 1982.
6. **Anderson, FM Segall HD, Caton WL,:** Use of computerized tomography scanning in supratentorial arachnoid cysts: A report on 20 children and four adults. *J Neurosurg*, 50: 333-338, 1979.
7. **Antonyshyn O, Colcleugh RG, Hurst LN, Anderson C,:** The temporalis myoosseus flap. An experimental study. *Plast Reconstr Surg*, 77: 406, 1986.
8. **Aoki SA, Barkovich AJ, Nishimura K,:** Neurofibromatosis types 1 and 2: cranial MR findings. *Radiology*, 172: 527-534, 1989.
9. **Ariel IM.:** Tumors of the peripheral nervous system. *CA Cancer J Clin*, 33(5): 282-299, 1983.
10. **Artaza T., Garcia J.F., Gonzalez C., et al.,:** Simultaneous involvement of the jejunum and the colon by type-1 neurofibromatosis. *Scand J Gastroenterol*, 34(3): 331-334, 1999.
11. **Astrup J.:** Natural history and clinical management of optic pathway glioma. *Br J Neurosurg*, 17(4): 327-35, 2003.
12. **Bakamjian, VY Souther SG:** Use of temporal muscle for reconstruction after orbito-maxillary resections for cancer. *Plast Reconstr Surg*, 56: 171, 1975.
13. **Baker SR:** Closure of large maxillary defects with free latissimus dorsi myocutaneous flaps. *Head Neck Surg*, 6: 828-835, 1984.
14. **Benjamin CM, Colley A, Donnai D et al.:** Neurofibromatosis type 1 (NF1): knowledge, experience, and reproductive decisions of affected patients and families. *J Med Genet*, 30: 567-574, 1993.
15. **Bharucha V.A., Peden, K.W. and Tennekoon, G.I.:** SV40 large T antigen with c-Jun down-regulates myelin P0 gene expression: a mechanism for papovaviral T antigen-mediated demyelination. *Neuron.*, 12: 627-637, 1994.
16. **Bhaskar SN et al:** Biodegradable ceramic implants in bone. *Oral Surg*, 32: 336, 1971.
17. **Binet EF, Kieffer SA, Martin SH, Peterson HO:** Orbital dysplasia in neurofibromatosis. *Radiology*, 93: 829-833, 1969.
18. **Bite U, Jackson IT, Wahner HW, Marsh Rw,:** Vascularized skull bone graft in craniofacial surgery. *Ann Plast Surg*, 19: 3-15, 1987.
19. **Bloem JAM, Van Der Meulen JC:** Neurofibromatosis in plastic surgery. *Br J Plast Surg*, 1978(31): 50-53, 1978.
20. **Blum KS, Schnuder SJ, Rosenthal AD,:** Methyl-méthacrylate cranioplasty in children: long term results. *Pediatr Neurosurg*, 26(1): 33-35, 1997.
21. **Boultaut F, Cantaloube D, Testelin S, Gueroult JM, Huet P,:** Intérêt des blocs de corail dans les plasties d'augmentation des pommettes. Etude prospective portant sur 23 patients. *Ann Chir Plast Esthet*, 42(3): 216-222, 1997.

22. **Brocheriou C., Bernard J.P:** Les manifestations céphaliques de la neurofibromatose. In *Les manifestations céphaliques de la neurofibromatose*. Edited, 5^e Congrès de Chirurgie Maxillo-Faciale. Nantes, 1981.
23. **Browning CW:** Alloplastic materials in orbital repair. *Am J Ophthalmol*, 63: 955-962, 1967.
24. **Brownstein S, Little JM:** Ocular neurofibromatosis. *Ophthalmology*, 90: 1595-1599, 1983.
25. **Brusati R.,Biglioli F.,Mortini P.,Raffaini M., and Goisis M.:** Reconstruction of the orbital walls in surgery of the skull base for benign neoplasms. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 29(5): 325-30, 2000.
26. **Burrows E.H.:** Bone changes in orbital neurofibromatosis. *Br J Radiol*, 36: 549-561, 1963.
27. **Burstein FD, Cohen SR, Hudgins R, Boydston W.:** The use of porous granular hydroxyapatite in secondary orbital reconstruction. *Plast Reconstr Surg*, 100(4): 869-874, 1997.
28. **Byrd HS, Hobar CP, Shewmake K.:** Augmentation of the craniofacial skeleton with porous hydroxyapatite granules. *Plast Reconstr Surg*, 91: 15, 1993.
29. **Canalis RF, Saffouri M, Mirra J Ward PH.:** The fate of pedicle osteocutaneous grafts in mandibulo-facial restoration. *Laryngoscope*, 87: 895, 1977.
30. **Casanova R Cavalcante D, Grotting JC, Vasconez LO, Psillakis JM.:** Anatomic basis for vascularized outer-table calvarial bone flaps. *Plast Reconstr Surg*, 78(3): 300-308, 1986.
31. **Castle M E Baser, S M Huson, D N Cooper and M Upadhyaya:** Evaluation of genotype-phenotype correlations in neurofibromatosis type 1. *J. Med. Gen*, 40(10): 109--, 2003.
32. **Chicarilli Z. N., and Davey L. M.:** Rectus abdominis myocutaneous free-flap reconstruction following a cranio-orbital-maxillary resection for neurofibrosarcoma. *Plast Reconstr Surg*, 80(5): 726-31, 1987.
33. **Clarke WJ et al:** Calciumphosphate resorbable ceramics : a potential alternative to bone grafting. In *IADR, 51st General Meeting*. Edited, 1973.
34. **Cline RA, Rootman J:** Enophthalmos: A clinical review. *Ophthalmology*, 91: 229-237, 1984.
35. **Colman S.D., Williams, C.A. and Wallace:** Benign neurofibromas in type 1 neurofibromatosis (NF1) show somatic deletions of the NF1 gene. *Nature Genet.*, 11: 90-92, 1995.
36. **Converse JM, Campbelle RM:** Bone grafts in surgery of the face. *Surg Clin North Am*, 39: 375, 1954.
37. **Cormier J.M., Cormier F., Mayade F., Fichelle J.M.:** Arterial complications of neurofibromatosis. *J Mal Vasc*, 24(4): 281-286, 1999.
38. **Cornil L., Kissel P., Beau A., Alliez I.:** Les formes généralisées et dissociées de la maldie de Von Recklinghausen (neuro-ecto-dermatose). Essai de synthèse des différents types de tumeurs. *Pre.Med*, 102: 2077-2079, 1933.
39. **Crowe F.W., Schull W.J., Neel J.V.:** A Clinical, Pathological, and Genetic Study of Multiple Neurofibromatosis., 1956.

40. **Cutting CB, Mc Carthy JG:** Comparison of residual osseous mass between vascularized and non vascularized onlay bone transfers. *Plast Reconstr Surg*, 72: 672, 1983.
41. **Cutting CB, Mc Carthy JG, Berenstein A.:** Blood supply of the upper craniofacial skeleton: the search for composite calvarial bone flaps. *Plast Reconstr Surg*, 74: 603, 1984.
42. **Dailey RA, Sullivan SA, Wobig JL:** Surgical debulking of eyelid and anterior orbital plexiform neurofibromas by means of the carbon dioxide laser. *Am J Ophthalmol*, 130(1): 117-119, 2000.
43. **Dandy WE:** An operative treatment for certain cases of meningocele (or encephalocele) into the orbit. *Arch Ophthalmol*, 2: 123-132, 1929.
44. **Daschner K. et al.:** Clonal origin of tumor cells in a plexiform neurofibroma with LOH in NF1 intron 38 and in dermal neurofibromas without LOH of the NF1 gene. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 234: 346-350, 1997.
45. **Davies WB, Edgerton MT, Hoffmeister SF:** Neurofibromatosis of the head and neck. *Plast Reconstr Surg*, 14: 186, 1954.
46. **DeBella K, Poskitt K, Szudek J, Friedman JM:** Use of Unidentified Bright Objects on MRI for Diagnosis of Neurofibromatosis 1 in Children. *Neurology*, 105(3 Pt 1): 608-614, 2000.
47. **Dublin S., Riccardi, V.M. and Stephens, K.:** Methods for rapid detection of a recurrent nonsense mutation and documentation of phenotypic features in neurofibromatosis type 1 patients. *Hum. Mutat.*, 5: 81-85, 1995.
48. **Durooure F:** La reconstruction osseuse à la face. Revue des particularités et des procédés, synthèse des indications. In *Thèse*. Edited, Nancy, Université Henri Poincaré, Nancy 1, 2000.
49. **Feigenbaum L., Fujita, K., Collins, F.S. and Jay, G.:** Repression of the NF1 gene by Tax may explain the development of neurofibromas in human T-lymphotropic virus type 1 transgenic mice. 3280–3285. [Abstract]. *J. Virol.*, 70: 3280-3285, 1996.
50. **Ferner R. E., and Gutmann D. H.:** International consensus statement on malignant peripheral nerve sheath tumors in neurofibromatosis. *Cancer Res*, 62(5): 1573-7, 2002.
51. **Foix M.:** Manifestations stomatologiques de la maladie de Von Recklinghausen., pp. 612. Edited, 612, Paris, 1968.
52. **Fortman B.J., Kuszyk B.S., Urban B.A, Fishman E.K.,:** Neurofibromatosis Type 1: A Diagnostic Mimicker at CT. *Radiographics*, 21: 601-612, 2001.
53. **Gaillard S.,Pellerin P.,Dhellemmes P.,Pertuzon B.,Lejeune J. P., and Christiaens J. L.:** Strategy of craniofacial reconstruction after resection of spheno-orbital "en plaque" meningiomas. *Plast Reconstr Surg*, 100(5): 1113-20, 1997.
54. **Garvey M., and Packer R. J.:** An integrated approach to the treatment of chiasmatic-hypothalamic gliomas. *J Neurooncol*, 28(2-3): 167-83, 1996.
55. **Gear A. J.,Lokesh A.,Aldridge J. H.,Migliori M. R.,Benjamin C. I., and Schubert W.:** Safety of titanium mesh for orbital reconstruction. *Ann Plast Surg*, 48(1): 1-7; discussion 7-9, 2002.
56. **Genin J.:** La dégénérescence maligne dans la maladie de Von Recklinghausen. Expérience de l'institut G. Roussy et revue de littérature. *Sem. Hop.*, 61(39): 2709-2711, 1985.

57. **Gilbert J.C., Hrschmann D.C., Schow C.E.Jr.:** Multiple neurofibromas with oral manifestations. *Tex. Dent. J.*, 90(47): 24-28, 1972.
58. **Goldstein SM, Curless RG, Donovan Post MJ, Quencer RM:** A new sign of neurofibromatosis on magnetic resonance imaging of children. *Arch Neurol*, 46: 1222-1224, 1989.
59. **Grabb WC, Dingman RO, O'Neal RM:** Facial hamartomas in children: neurofibroma, lymphangioma, and hemangioma. *Plast Reconstr Surg*, 66: 509-527, 1980.
60. **Grant WM, Walton DS:** Distinctive gonioscopic findings in glaucoma due to neurofibromatosis. *Arch Ophthalmol*, 79: 127-134, 1968.
61. **Greenberg G.H.:** Cranial neural crest cells: inhibition of differentiation in culture. *Adv. Neurol.*, 29: 105-114, 1981.
62. **Griffith BH, McKinney P, Monroe CW, Howel A:** Von Recklinghausen's disease in children. *Plast Reconstr Surg*, 49(6): 647, 1972.
63. **Griffiths PD, Blaser S, Mukonoweshuro W, Armstrong D, Milo-Manson G, Cheung S:** Neurofibromatosis Bright Objects in Children With Neurofibromatosis Type 1: A Proliferative Potential? *Pediatrics*, 104: e49, 1999.
64. **Gurland JE, Tenner M, Hornblass A, Wolintz AH.:** Orbital neurofibromatosis: Involvement of the orbital floor. *Arch Ophthalmol*, 94: 1723-1725, 1976.
65. **Gutmann D.H, Aylsworth A., Carey J.C., Korf B., Marks J., Pyeritz R.E., Rubenstein A., Viskochil D:** The diagnostic evaluation and multidisciplinary management of neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2. *JAMA*, 278(1): 51-57, 1997.
66. **Guyuron B:** Retoauricular island flap for eye socket reconstruction. *Plast Reconstr Surg*, 76: 527, 1985.
67. **Hankovan V, Jackson IT:** Experience in the use of calvarial bone grafts in orbital reconstruction. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 30: 92-96, 1992.
68. **Happle RH.:** A rule concerning the segmental manifestation of autosomal dominant skin disorders. Review of clinical examples providing evidence for dichotomous types of severity. *Arch Dermatol*, 133: 1505-1509, 1997.
69. **Harkens K, Dolan KD:** Correlative imaging of sphenoid dysplasia accompanying neurofibromatosis. *Ann Oto Rhinol Laryngol*, 99: 137-141, 1990.
70. **Harkens K, Dolan KD:** Correlative imaging of sphenoid dysplasia accompanying neurofibromatosis. *Ann Oto Rhinol Laryngol*, 99: 137-141, 1990.
71. **Hes J., and de Man K.:** Use of blocks of hydroxylapatite for secondary reconstruction of the orbital floor. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 19(5): 275-8, 1990.
72. **Hoffman H. J.:** Optic Pathway and Hypothalamic gliomas in Children. In *Youmans - Neurological Surgery*, pp. 2521-2529. Edited, 2521-2529, Saunders Company.
73. **Holmes AD, Marshall KA:** Use of the temporalis muscle flap in blanking out orbits. *Plast Reconstr Surg*, 63(3): 336-343, 1979.
74. **Holt G.R.:** E.N.T manifestations of Von Recklinghausen's disease. *Laryngoscope*, 88: 1617-1632, 1978.
75. **Holt JF:** Neurofibromatosis in children. *AJR Am J Roentgenol*, 130: 615-639, 1978.
76. **Hope D.G, Mulvihill J.J.:** Malignancy in neurofibromatosis (von Recklinghausen's disease). *Adv. Neurol.*, 29: 33-55, 1981.
77. **Hörstadius:** The neural crest. Its properties and derivatives in the light of experimental method. Edited, London, Univ. Press, 1950.

78. **Hunt J.C, Pugh D.G:** Skeletal lesions in neurofibromatosis. *Radiology*, 76: 1-20, 1961.
79. **Huret J.L.:** Neurofibromatosis type 1 (NF1). In *Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol*. Edited, 1997.
80. **Huson S.M and Hughes, R.A.:** The Neurofibromatoses, a Pathological and Clinical Overview. Edited, London, Chapman & Hall, 1994.
81. **Huson SM and Ruggieri M:** The Neurofibromatoses. In *Textbook of pediatric dermatology.*, pp. 1204-1224. Edited by Harper J, Oj, Rose M., 1204-1224, Oxford, Blackwell Science, 2000.
82. **Ijaduola T.G.A, Adeiluya S.A.:** O.R.L manifestations in Von Recklinghausen's disease. *J. Lar. Otol.*, 100(1): 115-123, 1985.
83. **Ilankovan V., and Jackson I. T.:** Experience in the use of calvarial bone grafts in orbital reconstruction. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 30(2): 92-6, 1992.
84. **Ingordo V, D'Andria G, Mendicini S, et al.:** Segmental neurofibromatosis: is it uncommon or underdiagnosed ? *Arch Dermatol*, 131: 959-960, 1995.
85. **Jackson I. T., Laws E. R., Jr., and Martin R. D.:** The surgical management of orbital neurofibromatosis. *Plast Reconstr Surg*, 71(6): 751-8, 1983.
86. **Jackson IT:** Management of craniofacial neurofibromatosis. *Facial Plast Surg Clin North Am*, 9(1): 59-75, viii, 2001.
87. **Jackson IT:** A simple approach of the levator aponeurosis in the correction of eyelid ptosis. *Plast Reconstr Surg*, 80: 448-451, 1987.
88. **Jackson IT, Carbonnel A, Potparic Z, Shaw K.:** Orbitotemporal neurofibromatosis: Classification and treatment. *Plast Reconstr Surg*, 92: 1-11, 1993.
89. **Jackson IT, Laws ER, Martin RD.:** The surgical management of orbital neurofibromatosis. *Plast Reconstr Surg*, 71(6): 751-8, 1983.
90. **Jacquemin C., Bosley T. M., Svedberg H.:** Orbit deformities in craniofacial neurofibromatosis type 1. *AJNR Am J Neuroradiol*, 24(8): 1678-82, 2003.
91. **Jacquemin C., Bosley T.M., Svedberg H., Buhaliqa A.:** Reassessment of sphenoid dysplasia associated with neurofibromatosis type 1. *AJNR Am J Neuroradiol*, 23(4): 644-648, 2002.
92. **Jacquier A.:** La crête neurale. Développement normal et pathologique. Edited, Nancy, Médecine, 1974.
93. **James P.L.:** Neurofibromatosis affecting the jaws. *J. Oral. Surg.*, 21: 262-264, 1963.
94. **Johnson D.L, Mc Cullough D.C.:** Optic Nerve Glioma and other Tumors Involving the Optic Nerve and Chiasm. In *Pediatric Neurosurgery - Surgery of the developing Nervous System* . pp. 409 - 417. Edited, 409 - 417, Saunders Company, 1994.
95. **Kaneko Y., Maseki N., Sakurai M., Shibuya A., Shinohara T., Fujimoto T., Kanno H., Nishikawa A.:** Chromosome pattern in juvenile chronic myelogenous leukemia, myelodysplastic syndrome, and acute leukemia associated with neurofibromatosis. *Leukemia*, 3(1): 36-41, 1989.
96. **Kennerdell JS, Maroon JC:** Use of the carbon dioxide laser in the management of orbital plexiform neurofibromas. *Ophthalmic Surg*, 21: 138-140, 1990.
97. **Kessler J.A, Cochard P., Black I.B.:** Neural crest differentiation and response to nerve growth factor in murine embryos. *Adv.Neurol.*, 29: 115-124, 1981.
98. **Kim H.A., Ling, B. and Ratner, N.:** Nf1-deficient mouse Schwann cells are angiogenic and invasive and can be induced to hyperproliferate: reversion of some phenotypes by an inhibitor of farnesyl protein transferase. *Mol.Cell.Biol*, 17: 862-872, 1997.

99. **Kim H.A., Rosenbaum, T., Marchionni, M.A., Ratner, N. and DeClue, J.E.:** Schwann cells from neurofibromin deficient mice exhibit activation of p21ras, inhibition of cell proliferation and morphological changes. *Oncogene*, 11: 325-335, 1995.
100. **Kim H.R., Kim Y.J.:** Neurofibromatosis of the colon and rectum combined with other manifestations of von Recklinghausen's disease: report of a case. *Dis Colon Rectum*, 41(9): 1187-1192, 1998.
101. **Kissel P., Dureux J.B., Schmitt J.:** Qu'appelle t'on phacomatose? *Rev. Prat.*, 20(28): 4353-4362, 1970.
102. **Kluwe L., Friedrich R. E., and Mautner V. F.:** Allelic loss of the NF1 gene in NF1-associated plexiform neurofibromas. *Cancer Genet Cytogenet*, 113(1): 65-9, 1999.
103. **Knight WA, Murphy WK, Gottlieb JA:** Neurofibromatosis associated with malignant neurofibromas. *Arch Dermatol*, 107: 747, 1973.
104. **Knudson AG:** Overview: genes that predispose to cancer. *Mutat.Res.*, 247: 185-190, 1991.
105. **Kobayashi S, Kakibuchi M, Masuda T, Ohmori K.:** Use of vascularized corticoperiosteal flap from the femur for reconstruction of the orbit. *Ann Plast Surg*, 33: 351-358, 1994.
106. **König F:** Der Knocherne Ersatz Grosser Schadeldefekte. *Zentrabl Chir*, 17: 497, 1890.
107. **Krastinova-Lolov D., and Hamza F.:** The surgical management of cranio-orbital neurofibromatosis. *Ann Plast Surg*, 36(3): 263-9, 1996.
108. **Krueger W, Weisberger E, Ballantyne AJ:** Plexiform neurofibroma of the head and neck. *Am J Surg*, 138: 517-520, 1979.
109. **Kruh J:** Biochimie: études médicales et biologiques. Edited, Paris, Ed. Hermann Coll. Methodes, 1975.
110. **Kwiat DM, Bersani TA, Hodge C, Strauss JV:** Surgical Technique: Two-Step Orbital Reconstruction in Neurofibromatosis Type 1 with a Matched Implant and Exenteration. *Ophtal Plast Surg*, 2004.
111. **La Trenta GS, McCarthy JG, Breitbart AS and al.:** The growth of vascularized bone transfers. *Ann Plast Surg*, 18: 511, 1987.
112. **Le Wald LT.:** Congenital absence of the superior orbital wall associated with pulsating exophthalmos: Report of four cases. *AJR Am J Roentgenol*, 30: 756-764, 1933.
113. **Lee V.,Ragge N. K., and Collin J. R.:** Orbitotemporal neurofibromatosis. Clinical features and surgical management. *Ophthalmology*, 111(2): 382-8, 2004.
114. **Lee V.,Ragge N. K., and Collin J. R.:** The surgical management of childhood orbito-temporal neurofibromatosis. *Br J Plast Surg*, 56(4): 380-7, 2003.
115. **Leo JS, Pinto RS, Hulvat GF, Epstein F, Kricheff II.:** Computed tomography of arachnoid cysts. *Radiology*, 130: 675-680, 1979.
116. **Levet Y, Jost G:** L'utilisation de squelettes de coraux madréporaires en chirurgie réparatrice. *Ann Chir Plast Esthet*, 28(2): 180-181, 1983.
117. **Lewis RA, Gerson LP, Axelson KA, et al.:** Von Recklinghausen neurofibromatosis. Incidence of optic gliomata. *Ophthalmology*, 91(8): 929-935, 1984.
118. **Li D M.,Liu J. M.,Zhu Z. H.,Mao C., and Zhao Y.:** [Eye socket reconstruction with free radial forearm flap in anophthalmic orbital syndrome and contracted eye socket]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*, 40(6): 373-6, 2004.

119. **Lin A.E, Birch P.H., Korf B.R.:** Cardiovascular malformations and other cardiovascular abnormalities in neurofibromatosis 1. *Am. J. Hum. Genet.*, 95(2): 108-117, 2000.
120. **Listernick R, Charrow J, Greenwald MJ, Esterly NB,:** Optic gliomas in children with neurofibromatosis type 1. *J Pediatr*, 114(5): 788-792, 1989.
121. **Lopez-Correa & al:** Recombination hotspot in NF1 microdeletion patients. *Human Molecular Genetics*, 10(13): 1387-1392, 2001.
122. **Lorson E.L, Delong P.E, Obson B., Dolan K.B.:** Neurofibromatosis with central neurofibromas of the mandible: review of literature and case report. *J. Oral. Surg.*, 35: 733-738, 1977.
123. **Macfarlane R, Levin A.V., Weksberg R., Blaser S., Rutka J.T.:** Absence of the greater sphenoid wing in neurofibromatosis type I: congenital or acquired: case report. *Neurosurgery*, 37(1): 129-133, 1995.
124. **Malerba M., and Garofalo A.:** A rare case of nerve-sheath sarcoma with rhabdomyoblastic differentiation (malignant triton tumor). *Tumori*, 89(4 Suppl): 246-50, 2003.
125. **Manger WM, Gifford RW Jr:** Pheochromocytoma., 1977.
126. **Marchac D.:** Intracranial enlargement of the orbital cavity and palpebral remodeling for orbitopalpebral neurofibromatosis. *Plast Reconstr Surg*, 73(4): 534-43, 1984.
127. **Marchac D., Cochignon J., Clay C., and Rey A.:** La réfection du toit de l'orbite par dédoublement du volet frontal. *Nouv Presse Med*, 2(36): 2413-4, 1973.
128. **Marchac D., Renier D., Dufier J. L., and Desjardins L.:** Neurofibromatoses orbito-palpébrales: agrandissement orbitaire par voie intracrânienne et correction palpébrale. *J Fr Ophtalmol*, 7(6-7): 469-78, 1984.
129. **Martinez-Lage JF:** Bony reconstruction in the orbital region. *Ann Plast Surg*, 7(6): 46-479, 1981.
130. **Martinez-Lage JF Poza M, Rodriguez-Costa T:** Bilateral temporal arachnoid cysts in neurofibromatosis. *J Child Neurol*, 8: 383_385, 1993.
131. **Martyn L.J, Knox D.L.:** Glial hamartoma of the retina in generalized neurofibromatosis, Von Recklinghausen's disease. *Br J Ophtalmol*, 56(6): 487-491, 1972.
132. **Matson DD:** Congenital defects of the scalp and skull. In *Neurosurgery of Infancy and Childhood.*, pp. 168-178. Edited, 168-178, Springfield, Charles C Thomas, 1969.
133. **Mayer R., Brihaye J., Brihaye-van Geertruyden M., Noterman J., and Schrooyen A.:** Reconstruction of the orbital roof by acrylic prosthesis. *Mod Probl Ophthalmol*, 14: 506-9, 1975.
134. **McCarthy JG, Zide BM:** The spectrum of calvarial bone grafting: introduction of the vascularized calvarial bone flap. *Plast Reconstr Surg*, 74: 10, 1984.
135. **Menon A. G, et al.:** Chromosome 17p deletions and p53 gene mutations associated with the formation of malignant neurofibrosarcomas in von Recklinghausen neurofibromatosis. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 87: 5435-5439, 1990.
136. **Menon N. G., Girotto J. A., Goldberg N. H., and Silverman R. P.:** Orbital reconstruction after exenteration: use of a transorbital temporal muscle flap. *Ann Plast Surg*, 50(1): 38-42, 2003.
137. **Mercier J, Piot B, Gueguen P, Cantaloube D, Blanc JL, Boutault F, Cariou JL, Devauchelle B, Pellerin P, Ricbourg B, Stricker M, Wilk A.:** Le plancher orbitaire en

- corail. Son intérêt en traumatologie. Résultats d'une étude multicentrique portant sur 83 cas. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*, 97(6): 324-331, 1996.
138. **Mialhe C:** Le transplant iliaque postérieur en chirurgie micro-vasculaire des défauts osseux septiques. Edited, Nancy, Thèse Médecine, 1981.
 139. **Morax S., Herdan M. L., and Hurbli T.:** The surgical management of orbitopalpebral neurofibromatosis. *Ophthal Plast Reconstr Surg*, 4(4): 203-13, 1988.
 140. **Moss C, Green SH:** What is segmental neurofibromatosis ? *Br J Dermatol*, 130: 106-110, 1994.
 141. **Mukherji MM:** Giant neurofibroma of the head and neck. *Plast Reconstr Surg*, 53: 184-189, 1974.
 142. **Muller H, Slootweg PJ.:** Maxillofacial deformities in neurofibromatosis. *J Maxillofac Surg*, 9(2): 89-95, 1981.
 143. **Munro IR, Martin RD:** The management of gigantic benign cranio-facial tumors: the reverse facial osteotomy. *Plast Reconstr Surg*, 65: 777-786, 1980.
 144. **Myrianthopoulos NC:** Other skull defects: Craniolacuna, foramina parietalia permagna, aplasia of the sphenoid wings. In *Handbook of Clinical Neurology.*, pp. 269-284. Edited by Vinken Pj, Bg, 269-284, Amsterdam, Elsevier, 1977.
 145. **Naquin H. A.:** Orbital reconstruction utilizing temporalis muscle. *Am J Ophthalmol*, 41(3): 519-21, 1956.
 146. **Ono I., Gunji H., Suda K., Kaneko F., and Yago K.:** Orbital reconstruction with hydroxyapatite ceramic implants. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*, 28(3): 193-8, 1994.
 147. **Pabst A., Chassagne JF., Stricker M., Grunenwald J.,:** Maladie de Von Recklinghausen: localisation palpébrale. *Rev Otoneuroophthalmol*, 51(2): 199-203, 1979.
 148. **Pagès:** Essai sur le système des cellules claires de Feyrter. Edited, Montpellier, Medecine, 1955.
 149. **Pensler J, Mc Carthy J:** The calvarial donor site: an anatomic study in cadavers. *Plast Reconstr Surg*, 75: 648-651, 1985.
 150. **Perry A, Roth KA, Banerjee R, Fuller CE and Gutmann DH.:** NF1 Deletions in S-100 Protein-Positive and Negative Cells of Sporadic and Neurofibromatosis 1 (NF1)-Associated Plexiform Neurofibromas and Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors. *Am. J. Pathol.*, 159: 57-61, 2001.
 151. **Phemister DB:** The fate of transplanted bone and regenerative power of its various constituents. *Surg Gynecol Obstet*, 19: 303-333, 1914.
 152. **Piotrowsky W, Beck Managetta J:** Surgical techniques in orbital roof fractures: early treatment and results. *J Craniomaxillofac Surg*, 23: 6-11, 1995.
 153. **Polito E., Leccisotti A., and Frezzotti R.:** Cosmetic possibilities and problems in eyelid neurofibromas. *Ophthalmic Paediatr Genet*, 14(1): 43-50, 1993.
 154. **Poole M. D.:** Experiences in the surgical treatment of cranio-orbital neurofibromatosis. *Br J Plast Surg*, 42(2): 155-62, 1989.
 155. **Psillakis JM, Grotting JC, Casanova R, Calvacante D, Vasconez LO.:** Vascularized outer table calvarial bone flap. *Plast Reconstr Surg*, 78(3): 309-319, 1986.
 156. **Reed D., Robertson W.D., Rootman J., Douglas G.,:** Plexiform neurofibromatosis of the orbit: CT evaluation. *AJNR Am J Neuroradiol*, 7: 259-263, 1986.
 157. **Rhineland FW, Royweyha M, Milner JC.:** Macrovascular and histogenetic responses to implantation of a porous ceramic into bone. *J Biomed Mater Res*, 5: 81, 1971.

158. **Riccardi VM, Kleiner B:** Neurofibromatosis: a neoplastic birth defect with two age peaks of severe problems. *Birth Defects*, 13: 131-138, 1977.
159. **Riccardi V.M.:** Neurofibromatosis: Phenotype, Natural History and Pathogenesis. Edited, Baltimore, Johns Hopkins University Press, 1992.
160. **Riccardi V.M.:** Neurofibromatosis: Phenotype, Natural History and Pathogenesis. Edited, Baltimore, Johns Hopkins University Press, 1992.
161. **Riccardi V.M.:** Von recklinghausen's neurofibromatosis. *N.Engl.J.Med*, 305: 1617-1627, 1981.
162. **Rodenhiser D.I., Coulter-Mackie, M.B. and Singh, S.M.:** Evidence of DNA methylation in the neurofibromatosis type 1 (NF1) gene region of 17q11.2. *Hum.Mol.Genet*, 2: 439-444, 1993.
163. **Rovit RL, Sosman MC:** Hemicrania aplasia with pulsating exophthalmos: An unusual manifestation of von Recklinghausen's disease. *J Neurosurg*, 17: 104-121, 1960.
164. **Rubin P. A., Bilyk J. R., and Shore J. W.:** Orbital reconstruction using porous polyethylene sheets. *Ophthalmology*, 101(10): 1697-708, 1994.
165. **Ruggieri M., Huson SM.:** The clinical and diagnostic implications of mosaicism in the neurofibromatoses. 56. *Neurology*, 56: 1434-1443, 2001.
166. **Ruggieri M., Pavone P., Polizzi A., Di Pietro M., Scuderi A., Gabriele A., Spalice A., Iannetti P.:** Ophthalmological manifestations in segmental neurofibromatosis type 1. *Br J Ophthalmol*, 88(11): 1429-1433, 2004.
167. **Rutkowski:** Genetic and cellular defect contributing to benign tumor formation in neurofibromatosis type 1. *Human Molecular Genetics*, 9(7): 1059-1066, 2000.
168. **Sakai K, Doi K, Kawai S.:** Free vascularized thin cortico-periosteal graft. *Plast Reconstr Surg*, 87: 290-298, 1991.
169. **Sato O, Kamitani H, Kokunai T.:** Blow in fracture of both orbital roofs caused by shear strain to the skull. *J Neurosurg*, 49: 734-738, 1978.
170. **Savino PJ, Glaser JS, Luxenberg MN:** Pulsating enophthalmos and choroidal hamartomas: Two rare stigmata of neurofibromatosis. *Br J Ophthalmol*, 61: 483-488, 1977.
171. **Serra E. et al.:** Confirmation of a double-hit model for the NF1 gene in benign neurofibromas. *Am. J. Hum. Genet.*, 61: 512-519, 1997.
172. **Sheela S., Riccardi, V.M. and Ratner, N.:** Angiogenic and invasive properties of neurofibroma Schwann cells. *J.Cell Biol*, 111: 645-653, 1990.
173. **Shen M.H., Harper, P.S. and Upadhyaya, M.:** Molecular genetics of neurofibromatosis type 1 (NF1). *J.Med.Genet.*, 33(2-17), 1996.
174. **Smith JD, Abramson M:** Membranous versus enchondral bone grafts. *Arch Otolaryngol.*, 99: 203, 1974.
175. **Smith RA, Smith WA:** Arachnoid cysts of the middle cranial fossa. *Surg Neurol*, 5: 246-254, 1976.
176. **Snyder B.J., Hanieh A., Trott J., David D.:** Transcranial correction of orbital neurofibromatosis. *Plast Reconstr Surg*, 102(3): 633-642, 1998.
177. **Sorensen SA, Mulvihill JJ, Nielsen A.:** Long-term follow-up of von Recklinghausen neurofibromatosis. Survival and malignant neoplasms. *N Engl J Med*, 314(16): 1010-1015, 1986.
178. **Speman H., Mangold H.:** Uber Induktion von embryon Anlagen durch Implantation artfremdem Organismen. *Wilham Roux Arch.F.Entwickl.Mench*, 100: 599-638, 1924.

179. **Stark M., Assum, G. and Krone, W.:** Single-cell PCR performed with neurofibroma Schwann cells reveals the presence of both alleles of the neurofibromatosis type 1 (NF1) gene. *Hum. Genet*, 96: 619-623, 1995.
180. **Stefansson K., Wollmann, R. and Jerkovic, M.:** S-100 protein in soft-tissue tumors derived from Schwann cells and melanocytes. *Am.J.Pathol.*, 106: 261-268, 1982.
181. **Stricker M, Montaut J, Hepner H, Flot F.:** Les ostéotomies du crâne et de la face. *Ann Chir Plast Esthet*, 17: 233, 1972.
182. **Sugar A. W., Kuriakose M., and Walshaw N. D.:** Titanium mesh in orbital wall reconstruction. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 21(3): 140-4, 1992.
183. **Taylor GI, Townsend P, Corlett R.:** Superiority of deep circumflex iliac vessels as the supply for free groin flaps. Clinical work. *Plast Reconstr Surg*, 64: 745-759, 1979.
184. **Taylor GI, Watson N:** One stage repair of compound leg defects with free revascularized flaps of groin skin and iliac bone. *Plast Reconstr Surg*, 61: 494, 1978.
185. **Tessier P:** Reconstitution de l'étage antérieur de la base du crâne dans les tumeurs bénignes orbito-crâniennes. In *Chirurgie plastique orbito-palpébrale.*, pp. 175. Edited by Rougier J, Tp, Hervouet F, Woillez M, Lekieffre M, Derome P., 175, Paris, Masson, 1977.
186. **Testut L, Jacob O:** In *Traité d'anatomie topographique, avec applications médico-chirurgicales.*, pp. 36-51. Edited, 36-51, Paris, Octave Doin et fils éditeurs, 1909.
187. **Tinschert S, Naumann I, Stegmann E, et al.:** Segmental neurofibromatosis is caused by somatic mutation of the neurofibromatosis type 1 (NF1) gene. *Eur J Hum Genet*, 8: 455-459, 2000.
188. **Tonsgard J.H., Yelavarthi, K.K., Cushner, S., Short, M.P. and Lindgren, V.:** Do NF1 gene deletions result in a characteristic phenotype? *Am. J. Med. Genet.*, 73: 80-86, 1997.
189. **Van Der Meulen JC, Hauben BJ, Vaandrager JH, Birgenhager-Frenkel DH.:** The use of temporal osteo-periosteal for the reconstruction of malar hypoplasia in Treacher-Collins Syndrom. *Plast Reconstr Surg*, 77: 687, 1984.
190. **Van Der Meulen JC, Moscona AR, Vandrachen M, Hirshowitz B:** The Management of Orbitofacial Neurofibromatosis. *Ann Plast Surg*, 8(3): 213-220, 1982.
191. **Vergote T., Revol M., Servant J. M., and Banzet P.:** Utilisation du lambeau libre de grand dorsal dans la reconstruction des excréments orbitaires élargies. *Ann Chir Plast Esthet*, 37(5): 525-33, 1992.
192. **Viskochil D, Carey JC.:** Alternate forms of NF1 and NF2. In *The neurofibromatoses: a clinical and pathogenetic overview.*, pp. 455-474. Edited by Huson Sm, Hr, 455-474, London, Chapman and Hall, 1994.
193. **Vistnes L. M., and Paris G. L.:** Uses of RTV silicone in orbital reconstruction. *Am J Ophthalmol*, 83(4): 577-81, 1977.
194. **Von Recklinghausen F:** Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuomen. Edited, Berlin, August Hirschwald, 1882.
195. **Washio H:** Retro-auricular temporal flap. *Plast Reconstr Surg*, 43: 162, 1969.
196. **Watson Jones R:** The repair of the skull defects by a new pedicle bone-graft operation. *Br Med*, 1: 780, 1933.
197. **Weiss S.W., Langloss, J.M. and Enzinger, F.M.:** Value of S-100 protein in the diagnosis of soft tissue tumors with particular reference to benign and malignant Schwann cell tumors. *Lab. Invest.*, 49: 299-308, 1983.

VU

NANCY, le **19 septembre 2005**

Le Président de Thèse

Professeur J.F CHASSAGNE

NANCY, le **19 septembre 2005**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur P.NETTER

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **26 septembre 2005**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **J.P FINANCE**

RESUME DE LA THESE

Après un bref chapitre sur l'histoire de la maladie de Von Recklinghausen ou neurofibromatose de type 1 (NF1), l'auteur rappelle l'embryologie et la physiopathologie de cette affection autosomale dominante. Les manifestations cliniques de cette pathologie systémique et protéiforme dans son expression sont alors passées en revue avec une mention particulière pour la forme orbito-palpébrale. Les modalités de la prise en charge chirurgicale sont détaillées à travers une revue de la littérature des différentes techniques de reconstruction crânio-faciale et de matériaux utilisés. L'expérience propre du service de Chirurgie Plastique et Maxillo-Faciale du CHU de Nancy est ensuite présentée tant au niveau des techniques employées que des résultats de la reconstruction osseuse et des parties molles. L'exposé s'achève par une discussion sur les bénéfices réels du traitement chirurgical de la neurofibromatose de type 1, les indications, le timing et le coût d'une telle prise en charge.

Surgical management of orbito-palpebral neurofibromatosis. Review of the literature and experience of the Plastic and Maxillo-Facial department of the CHU Nancy

THESE MEDECINE SPECIALISEE – ANNEE 2005

MOTS CLEFS :

phacomatoses / neurofibromatose de type 1 / chirurgie plastique / orbite / paupières / os sphénoïde / reconstruction osseuse / transplantation osseuse / craniotomie / biomatériaux / alloplastique

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 – VANDOEUVRE LES NANCY