

**UNIVERSITÉ DE NANTES
FACULTÉ DE PHARMACIE**

ANNEE 2009

N° 63

**THÈSE
pour le
DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

par

Julie Massé

Présentée et soutenue publiquement le 5 Novembre 2009

**Évaluation des services rendus par le Centre de Compétence de
Neurofibromatose de Nantes : enquête auprès des parents
d'enfants atteints de Neurofibromatose 1.**

Président : Pr. Alain Pineau, Professeur de Toxicologie.

Membres du jury : Pr. Jean-François Stalder, Professeur de
Dermatologie.
M. Frédéric Buttavand, Pharmacien.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	4
LISTE DES ANNEXES	5
LISTE DES FIGURES.....	6
LISTE DES TABLEAUX	7

INTRODUCTION	8
--------------------	---

I- LA NEUROFIBROMATOSE DE TYPE 1 CHEZ L'ENFANT

A) GENERALITES	9
➤ <i>Physiopathologie</i>	9
➤ <i>Dates clés</i>	10
B) GENETIQUE	11
C) DESCRIPTION DES CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA MALADIE.....	12
➤ <i>Les taches café au lait</i>	12
➤ <i>Les lentigines</i>	14
➤ <i>Les neurofibromes</i>	15
➤ <i>Les nodules de Lisch</i>	17
➤ <i>Les gliomes des voies optiques</i>	17
➤ <i>Les dysplasies osseuses</i>	18
➤ <i>En résumé</i>	20
D) AUTRES MANIFESTATIONS CLINIQUES ASSOCIEES.....	20
➤ <i>Les complications neurologiques</i>	21
➤ <i>Les complications tumorales</i>	22
➤ <i>En résumé</i>	23
E) PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE.....	23
➤ <i>L'évaluation initiale</i>	24
➤ <i>Le suivi des malades</i>	24
➤ <i>L'aide aux familles</i>	25
➤ <i>En résumé</i>	26
F) TRAITEMENT	26
G) RECHERCHE CLINIQUE	27
➤ <i>Corrélation génotype/phénotype</i>	27
➤ <i>Diagnostic pré-natal et pré-implantatoire</i>	28

II- LE CENTRE DE COMPETENCE DE NEUROFIBROMATOSE DE NANTES

(CCNN).....

A) PRESENTATION DES CENTRES DE COMPETENCE DE NEUROFIBROMATOSE.....	29
➤ <i>Le Plan National Maladies Rares (2005-2008)</i>	29
➤ <i>Rôles des Centres de Compétence</i>	30
B) CREATION DU CCNN	31
C) MISSIONS DU CCNN	32
➤ <i>Les 10 missions principales du CCNN</i>	32

➤	<i>Intérêt de la prise en charge multidisciplinaire</i>	33
➤	<i>Les objectifs du CCNN</i>	34
D)	COMPOSITION DE L'EQUIPE DU CCNN	34
➤	<i>L'équipe médicale</i>	34
➤	<i>Le personnel</i>	35
E)	FONCTIONNEMENT DU CCNN	36
➤	<i>La prise en charge des patients</i>	36
➤	<i>Activités de recherche clinique</i>	37
F)	QUELQUES DONNEES SUR LES PATIENTS DU CCNN	38
➤	<i>Données générales sur les patients</i>	38
➤	<i>Données générales sur leur maladie</i>	41
➤	<i>En résumé</i>	42
III- MATERIEL ET METHODE		43
A)	PROBLEMATIQUE	43
➤	<i>Problèmes rencontrés par les malades et leurs familles</i>	43
➤	<i>Objectifs de cette étude</i>	44
B)	MATERIEL	44
C)	METHODE	45
➤	<i>Recueil des données</i>	45
➤	<i>Personnes incluses pour l'enquête</i>	46
IV- RESULTATS ET DISCUSSION		47
A)	ETUDE DE LA POPULATION INTERROGEE	47
➤	<i>Données générales sur les patients</i>	47
➤	<i>Données générales sur leur maladie</i>	48
B)	ETUDE DES REPONSES APORTEES PAR LES FAMILLES	50
➤	<i>Pour les questions posées</i>	50
➤	<i>Pour les commentaires libres</i>	75
CONCLUSION		76
ANNEXES		77
BIBLIOGRAPHIE		119

LISTE DES ABREVIATIONS

NF1 : Neurofibromatose de type 1

NF2 : Neurofibromatose de type 2

TCL : Taches Café au Lait

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

TA : Troubles d'Apprentissage

OBNI : Objets Brillants Non Identifiés

TMGN : Tumeur Maligne des Gaines Nerveuses

HTA : Hypertension Artérielle

CCNN : Centre de Compétence de Neurofibromatose de Nantes

CNN : Centre Nantais de Neurofibromatose

HDJ : Hospitalisation De Jour

PHRC : Programmes Hospitaliers de Recherche Clinique

XGJ : Xanthogranulome Juvénile

ANR : Association Neurofibromatoses et Recklinghausen

T2A : Tarification à l'activité

MIGAC : Missions d'Intérêt Général et d'Aide à la Contractualisation

ARS : Agence régionale de santé

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1: QUESTIONS-REPOSES SUR LES TROUBLES D'APPRENTISSAGE	78
ANNEXE 2: DOSSIER PATIENT POUR LA NF1.	83
ANNEXE 3: FICHE DE PROFIL PATIENT POUR LA NF1.	98
ANNEXE 4: FICHE DE SUIVI PATIENT POUR LA NF1.	100
ANNEXE 5: QUESTIONS-REPOSES SUR LA NF1.	102
ANNEXE 6 : ENQUETE PROPOSEE AUX PARENTS D'ENFANTS ATTEINTS DE NF1.....	107
ANNEXE 7 : LETTRE DE CONSENTEMENT.	112
ANNEXE 8 : LETTRE DE CONVOCATION EN HDJ.	114
ANNEXE 9 : LES QUESTIONS POSEES AU RADIOLOGUE	116

LISTE DES FIGURES

FIG.1 : FRIEDRICH DANIEL VON RECKLINGHAUSEN	10
FIG.2 : TACHES CAFE AU LAIT	12
FIG.3 : LENTIGINES	14
FIG.4 : NEUROFIBROME CUTANE	15
FIG.5 : NEUROFIBROME SOUS-CUTANE	16
FIG.6 : NEUROFIBROME PLEXIFORME	16
FIG.7 : NODULES DE LISCH.....	17
FIG.8 : GLIOME DES VOIES OPTIQUES VU PAR L'IRM.....	18
FIG.9 : PSEUDARTHROSE	19
FIG.10 : DYSPLASIE DES AILES SPHENOÏDES	19
FIG.11 : CYPHOSCOLIOSE	20

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 : LES DIFFERENTES FORMES CLINIQUES DE NF1.	13
TABLEAU 2 : NF1 ET DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	14
TABLEAU 3 : FREQUENCE DES CRITERES DIAGNOSTIQUES EN FONCTION DE L'AGE.....	20
TABLEAU 4 : FREQUENCE DES COMPLICATIONS EN FONCTION DE L'AGE.	23
TABLEAU 5 : RECOMMANDATIONS POUR LE SUIVI DES PATIENTS NF1.	26

INTRODUCTION

La Neurofibromatose de type 1, ou NF1, est une des maladies génétiques les plus fréquentes, son incidence étant estimée à un nouveau cas pour 3500 naissances.

Cette affection autosomique dominante (risque de transmission égal à 50%) se caractérise par une extrême variabilité de son expression clinique, que l'on retrouve également au sein d'une même famille. C'est une maladie dont les signes cliniques se manifestent dès la petite enfance, sa pénétrance étant quasi-complète à l'âge de 8 ans.

Cette maladie rare va donc nécessiter une prise en charge à vie, adaptée à l'âge des patients. Cette prise en charge pluridisciplinaire, mise en place au sein de centres de compétence, a permis d'apporter de meilleures connaissances quant au diagnostic clinique de la maladie et de ses possibles complications.

Les parents de ces enfants atteints de NF1 doivent admettre la grande part d'imprévisibilité de cette maladie dont les symptômes cliniques peuvent évoluer avec l'âge. Le suivi régulier de leur enfant reste donc indispensable.

Dans ce contexte, le but principal de cette étude est d'évaluer les services apportés aux familles par les centres de compétence de Neurofibromatose (ici celui de Nantes). La réalisation d'enquêtes téléphoniques permet d'analyser les besoins des familles quant à la prise en charge de leur enfant et d'apporter si nécessaire des modifications qui permettront un fonctionnement optimal du centre.

La première partie présentera la physiopathologie de la NF1 ainsi que les symptômes pouvant être rencontrés chez les jeunes enfants atteints.

La deuxième partie introduira la notion de centre de compétence, qui ont été mis en place suite au Plan Maladie Rare de 2005.

La troisième partie détaillera les moyens mis en œuvre pour la réalisation de ces enquêtes téléphoniques ainsi que la population ciblée.

Enfin la quatrième partie analysera les réponses des familles aux questions de l'enquête et exposera les commentaires du Centre de Compétence de Neurofibromatose de Nantes.

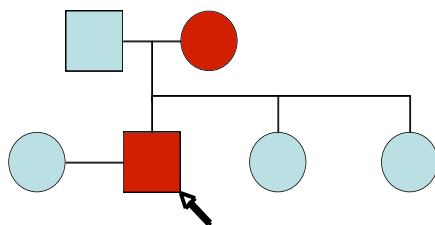
I- La Neurofibromatose de type 1 chez l'enfant

a) Généralités [6,7,9,12,22]

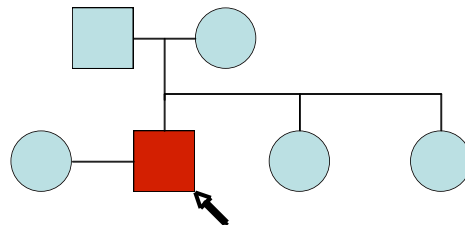
La Neurofibromatose de type 1 (NF1), autrefois appelée maladie de Von Recklinghausen, appartient à la famille des neurofibromatoses et en constitue le groupe le plus important avec plus de 85% des cas. Cette maladie génétique a une répartition mondiale homogène, sans aucune distinction de race ou de sexe.

➤ Physiopathologie

La NF1 est une des maladies génétiques les plus fréquentes, avec une incidence estimée à 1 nouveau cas pour 3500 naissances. Sa pénétrance est quasi-complète avant l'âge de huit ans et les formes sporadiques (=néomutations) représentent près de la moitié des cas.



Transmission en dominance : 50%



Mutation de novo : 50%

C'est une affection autosomique dominante, ce qui signifie que le risque pour un individu atteint de transmettre la maladie à son enfant est de 50%.

Cette maladie s'exprime dans l'enfance essentiellement par des signes dermatologiques qui sont les marqueurs les plus précoces de l'affection. Mais la neurofibromatose de type 1 est caractérisée par une très grande variabilité des tableaux cliniques observés, que l'on retrouve également au sein d'une même famille. Sa prise en charge est donc complexe et son évolution imprévisible.

La morbidité et la mortalité liées à la NF1 résultent de la survenue de complications multisystémiques.

➤ Dates clés

C'est en 1882 qu'un médecin allemand, Friedrich Daniel Von Recklinghausen, décrit deux malades ayant de nombreuses tumeurs cutanées qu'il nommera « neurofibromes ».

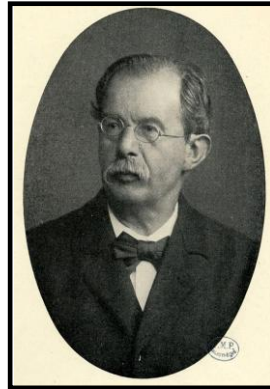


FIG.1 : FRIEDRICH DANIEL VON RECKLINGHAUSEN [25]

A la suite de ces travaux, le terme de maladie de Von Recklinghausen désignera pendant plusieurs années un ensemble hétérogène de maladies que sont les neurofibromatoses.

Ce n'est qu'en 1981 qu'un congrès scientifique conduira à la séparation d'au moins deux entités parmi ce groupe, la neurofibromatose classique décrite par Von Recklinghausen et la neurofibromatose centrale.

En 1987, une équipe scientifique va réussir à localiser le locus NF1 sur le bras long du chromosome 17.

En 1988 a lieu la conférence de consensus des National Institutes of Health aux Etats-Unis, dont les objectifs étaient de définir les différents types de neurofibromatoses ainsi que leurs critères diagnostiques. Cela permit de leur donner respectivement les noms de neurofibromatose de type 1 (NF1) et de type 2 (NF2). Cette conférence a également permis des progrès importants, tant sur la compréhension des caractéristiques moléculaires et cellulaires de la maladie que sur la prise en charge et le suivi des malades.

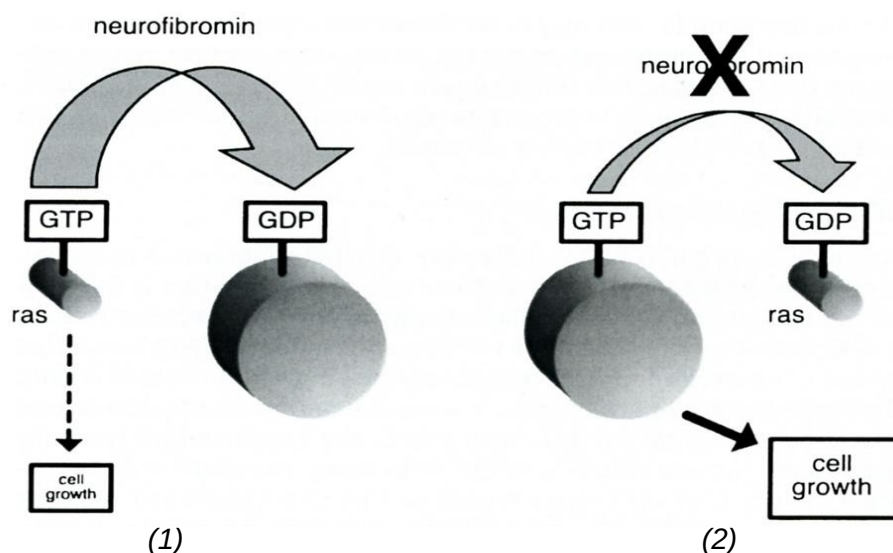
Quelques années plus tard, en 1990, des équipes scientifiques sont parvenues à cloner le gène responsable de la maladie et à isoler la protéine codée par ce gène : la neurofibromine.

Depuis cette date, de nombreux travaux de recherche ont été menés dans le domaine de la génomique du gène NF1 et ont conduit à l'identification d'un grand nombre de mutations sur ce gène (de grande taille). De plus, les chercheurs ont découvert de nouveaux gènes (non NF) pouvant conduire à un phénotype proche de celui de la neurofibromatose.

b) Génétique [1,4,6,13,16,25]

Le gène NF1, responsable de la maladie, est localisé sur le bras long du chromosome 17, plus précisément en 17q11.2.

Il s'agit d'un gène suppresseur de tumeur qui code pour une protéine cytoplasmique de 2 818 acides aminés : la neurofibromine. Celle-ci appartient à la famille des protéines GAP qui diminue l'expression de l'oncogène RAS. (1)



Les mutations du gène NF1, responsables d'une perte de fonction du gène, aboutissent au maintien de l'oncogène RAS et donc à une dérégulation de la croissance et/ou de la différenciation cellulaire. (2)

Le taux de néomutations du gène NF1 a été estimé à 10^{-4} par gamète et par génération, ce qui est 100 fois supérieur au taux classiquement décrit chez les mammifères. Plus de 500 mutations différentes ont été rapportées pour ce gène. Cependant on ne retrouve pour le moment aucune relation géno-phénotypique permettant de préjuger de la gravité potentielle de l'affection.

c) Description des critères diagnostiques de la maladie [2,3,5,6,7,8,11]

Les critères diagnostiques de la neurofibromatose de type 1 ont été précisés en 1988 par la conférence de consensus du National Institute of Health et sont au nombre de sept.

Le diagnostic de NF1 est établi chez un individu si deux ou plus de ces critères sont rencontrés :

- au moins six taches café au lait (TCL) de plus de 5 mm de diamètre chez des individus pré-pubères et de plus de 15 mm de diamètre chez des individus pubères.
- au moins deux neurofibromes ou un neurofibrome plexiforme.
- des lentigines axillaires ou inguinales.
- un gliome des voies optiques.
- au moins deux nodules de Lisch (ou hamartomes iriens).
- une lésion osseuse spécifique : pseudarthrose, dysplasie du sphénoïde,...
- un parent de premier degré atteint de NF1 suivant les critères précédents.

➤ Les taches café au lait

Les taches café au lait sont parmi les premières manifestations de la NF1. Elles sont souvent congénitales et apparaissent rarement après l'âge de 2 ans.

Les taches café au lait ont une répartition aléatoire, avec des contours nettement tracés et une teinte marron plus ou moins foncée, parfois à la limite de la visibilité.



FIG.2 : TACHES CAFE AU LAIT [25]

Il faut savoir que les taches café au lait constituent un des meilleurs signes diagnostiques de la NF1, et qu'à l'adolescence elles sont présentes dans plus de 90% des cas. Cependant, les taches café au lait ne sont pas spécifiques de la NF1. En effet, 25% des enfants de la population générale seraient porteurs de une à trois taches. Leur taille et leur nombre sont donc importants à considérer pour en faire le diagnostic.

Les chercheurs sont parvenus à distinguer plusieurs formes cliniques de NF1, en lien avec le type de mutation et la localisation du gène touché. Ces différentes formes cliniques s'expriment presque toutes par des taches café au lait, qui est un des signes cliniques communs de la maladie. La différence va plutôt se faire ressentir au niveau des signes associés.

Maladie	Fréquence	Gène	Signes cliniques	Signes associés
NF1	1/3000	NF/17	TCL	Apprentissages
A1/NF1 microdélétion	1/60000 Noonan	NF/17	Dysmorphie	Apprentissages+
A2/délétion CAL dominant	?	NF/17	TCL>6	Pas de complications
A3/syndrome de Watson	Très rare	NF/17	TCL>6	Sténose pulmonaire (adulte)
A4 segmentaire	1/40000	NF/17	TCL localisées	Complications localisées
NA:SPRED 1	?	SPRED/15	TCL, Ephélides	Absence de fibromes, lipomes

Tableau 1 : Les différentes formes cliniques de NF1.[25]

De plus, on dénombre plusieurs autres maladies dont les taches café au lait sont également les principaux signes cliniques, mais qui ne sont pas des NF1. Le diagnostic différentiel avec la NF1 va donc devoir être en fait en recherchant d'autres signes cliniques spécifiques de la maladie.

Maladie	Signes cliniques	Signes associés
NF2	TCL	Schwannomes cutanés vestibulaires
LEOPARD (PTPN11)	TCL Sténose pulmonaire	Lentigines multiples Surdité
Mc Cune Albright (GNAS1)	TCL Puberté précoce	Dysplasie fibreuse Anomalies endocrines
BANNAYAN-R-R (PTEN)	TCL Macrocéphalie Tumeurs multiples	Lipomes angiome Polypose colique, cancer
PROTEUS (PTEN)	TCL Hémihypertrophie	Naevus épidermique Hypertrophie des tissus
Sclérose tubéreuse (TSC1, TSC2)	TCL comitialité Troubles d'apprentissage	Taches de sorbier Rhabdomyome

Tableau 2 : NF1 et diagnostic différentiel [25]

➤ Les lentigines

Egalement appelées « éphélides », ce sont de petites macules de 1 à 3 mm de diamètre, de même teinte que les taches café au lait. Cependant, elles siègent spécifiquement dans les plis axillaires, inguinaux et sous-mammaires.



FIG.3 : LENTIGINES [25]

Rarement présentes avant l'âge de 2 ans, leur prévalence est d'environ 80% à l'âge de 6 ans. Elles constituent un signe capital dans l'enfance, qui permet souvent de poser le diagnostic chez un jeune enfant porteur de nombreuses taches café au lait.

➤ Les neurofibromes

Ce sont des tumeurs bénignes n'apparaissant que très rarement dans la petite enfance.

❑ **Neurofibromes cutanés :**

Ce sont des petites tumeurs molles, mobiles avec la peau, sessiles ou pédiculées. De couleur chaire, rosée ou violacée, leur consistance est particulière, élastique et dépressible. Leur taille varie de un millimètre à plusieurs centimètres. Le retentissement de ces lésions est essentiellement esthétique.



FIG.4 : NEUROFIBROME CUTANE [25]

Ces neurofibromes n'apparaissent qu'à la puberté et sont présents à l'âge adulte chez plus de 95% des personnes atteintes de NF1.

❑ **Neurofibromes sous-cutanés :**

Egalement appelés neurofibromes nodulaires périphériques, ce sont des nodules fermes, mobiles sous la peau et se développant à partir de troncs nerveux plus importants que les neurofibromes cutanés.

Ils sont souvent douloureux, soit spontanément soit à la pression.



FIG.5 : NEUROFIBROME SOUS-CUTANE [25]

Ils sont beaucoup moins fréquents que les neurofibromes sous-cutanés et apparaissent rarement avant la seconde enfance. Ils sont présents à l'âge adulte chez 20% des malades.

❑ **Neurofibromes plexiformes :**

Ces neurofibromes suivent le trajet d'un nerf et peuvent s'étendre au muscle, à la vascularisation du tissu conjonctif ou à la peau. Ils peuvent être à peine palpables, plutôt fermes (nodulaires), ou mous et charnus (diffus). Ils sont de tailles très variées, de quelques centimètres à plusieurs dizaines, voire étendus à tout un segment corporel.

La peau en regard est toujours anormale, mélange d'hypertrophie, d'hypertrichose et de pigmentation marron (souvent proche de celle d'une TCL) ou parfois rosée angiomateuse.



FIG.6 : NEUROFIBROME PLEXIFORME [25]

Ils sont retrouvés dans 20 à 25% des cas. Ils sont souvent congénitaux, toujours visibles avant 5 ans et tendent à se développer à l'adolescence. Le risque de dégénérescence n'est pas négligeable.

➤ Les nodules de Lisch

Ce sont des petits hamartomes mélanocytaires de l'iris de couleur jaune-brun, bénins. Leur présence conforte le diagnostic de NF1 mais leur absence n'exclut pas ce diagnostic. Ils sont parfois visibles à l'ophtalmoscope, voire à l'œil nu, mais leur recherche nécessite un examen minutieux à la lampe à fente fait par un ophtalmologue averti.

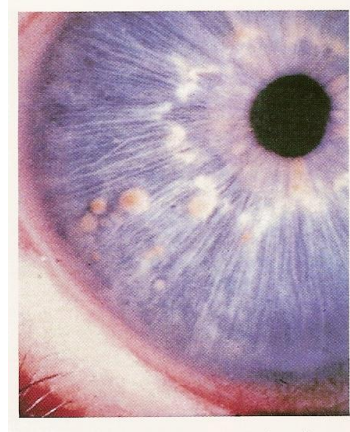


FIG.7 : NODULES DE LISCH [25]

Leur taille et leur nombre augmentent avec l'âge : retrouvés chez seulement 10% des sujets avant 6 ans, ils sont présents chez plus de 90% des adultes présentant une NF1. Ils ne s'accompagnent d'aucun trouble de la fonction visuelle.

➤ Les gliomes des voies optiques

Le gliome des voies optiques est la tumeur intracérébrale la plus fréquente au cours de la NF1. Touchant surtout les nerfs et/ou chiasma optique, il peut s'étendre le long des voies optiques rétro-chiasmatiques. Cette tumeur survient essentiellement dans l'enfance. L'incidence estimée des gliomes des voies optiques, asymptomatiques et symptomatiques, est proche de 15%. A l'inverse, 70% des gliomes optiques sont associés à une NF1.

Globalement, seulement un tiers des patients avec des gliomes optiques développent des symptômes tels qu'une diminution de l'acuité visuelle, une proptose, un strabisme et/ou une pâleur du nerf optique. Les complications liées au gliome optique se développent dans les premiers dix ans de vie chez 90% de ces patients. Une régression spontanée de cette tumeur n'est pas inhabituelle.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est le meilleur examen pour faire le diagnostic de ces gliomes des voies optiques.



FIG.8 : GLIOME DES VOIES OPTIQUES VU PAR L'IRM [23]

Si cet examen est indispensable quand il y a présence de signes neurologiques ou ophtalmologiques, son indication n'est pas systématique chez les patients NF1 asymptomatiques. Cependant celui-ci peut s'avérer utile chez le jeune patient (moins de 6 ans) en raison de la difficulté de la réalisation de l'examen ophtalmologique clinique à cet âge.

➤ Les dysplasies osseuses

Si les manifestations orthopédiques de la NF1 sont fréquentes (petite taille, macrocéphalie, anomalies thoraciques, ...) les seules à avoir une spécificité suffisante pour servir le diagnostic de NF1 sont :

❑ **Les dysplasies des os longs**

Elles sont congénitales et atteignent préférentiellement le tibia. Les manifestations cliniques peuvent être précoces (courbures congénitales d'une jambe) ou n'apparaître qu'à la marche. Non traitées, elles se compliquent de fractures et de pseudarthroses (1 à 3% des cas de NF1).

Ces complications redoutables peuvent être évitées par le dépistage précoce et la contention de l'anomalie de courbure.



FIG.9 : PSEUDARTHROSE [25]

❑ **Les dysplasies des ailes sphénoïdes**

Elles sont congénitales, en général unilatérales et non évolutives. Elles sont souvent accompagnées d'un neurofibrome plexiforme orbitaire. Elles sont rares (moins de 1% des cas de NF1) mais très évocatrices.



FIG.10 : DYSPLASIE DES AILES SPHENOÏDES [25]

❑ **Les dysplasies vertébrales**

Elles se caractérisent fréquemment par des troubles cyphoscoliotiques, souvent discrets, peu évolutifs et non spécifiques. Les scolioses majeures, beaucoup plus rares, sont d'apparition précoce (6-10 ans) et très évocatrices du diagnostic de NF1.

Les mesures de contention sont souvent insuffisantes à enrayer l'évolution et l'intervention chirurgicale devient alors nécessaire.



FIG.11 : CYPHOSCOLIOSE [25]

➤ En résumé

Critères	Fréquence (p. 100)	Age
Peau		
Taches café au lait	99 à 100	< 5 ans
Lentigines	50 à 80	< 6 ans
Neurofibromes cutanés	100	Adulte
Neurofibromes nodulaires	15 à 25	Enfance, adulte
Neurofibromes plexiformes	30 à 40	< 5 ans
Œil		
Nodules de Lisch	70 à 80	> 6 ans
Gliome optique	15	Petite enfance
Gliomes symptomatiques	2 à 4	Enfance, adulte
Squelette		
Dysplasie sphénoïde	1 à 2	Enfance
Pseudarthrose	1	Enfance
Scoliose nécessitant une chirurgie	2 à 4	Enfance, adolescence

Tableau 3 : Fréquence des critères diagnostiques en fonction de l'âge.[5]

d) Autres manifestations cliniques associées [5,6,7,8,11,13]

D'autres signes cliniques peuvent être retrouvés chez un nombre significatif de patients atteints de NF1.

La diversité des complications de la NF1 rendant difficile une énumération exhaustive, je décrirai donc en particulier les deux complications pouvant se traduire pendant l'enfance : les complications neurologiques et tumorales.

➤ Les complications neurologiques

Les complications neurologiques sont principalement des troubles neuropsychologiques dominés par des troubles d'apprentissage (TA). Ce sont des troubles qui se manifestent sous forme d'un retard ou de difficulté d'acquisition, sans déficit de l'intelligence globale.

Ces troubles neuro-cognitifs altèrent parfois considérablement la scolarité, alors que les retards mentaux proprement dits sont de fréquence comparable à celle de la population générale. Ces troubles cognitifs sont fréquents et touchent 30 à 40% des patients.

On observe quelques traits particuliers : troubles de la perception visuelle, troubles du langage et de la mémoire verbale. Ils sont souvent associés à des anomalies du comportement, tels que des problèmes de concentration, de l'impulsivité, ou encore de l'hyperactivité. On peut également constater des troubles de la phonation et des perturbations neuro-auditives qui doivent être recherchés.

Sur le plan pratique, il est important que les parents et les enseignants soient informés dès la maternelle sur les difficultés d'apprentissage afin de proposer précocement une évaluation et une aide adaptée à chaque cas. Cette prise en charge précoce va permettre à l'enfant de travailler sur ses difficultés et donc d'en limiter les effets. Comme il s'agit plus d'une " maladresse " d'apprentissage que d'une réelle incapacité, il est tout à fait possible d'obtenir une amélioration de ces troubles.

Afin de répondre aux différentes questions que peuvent se poser les parents et de les aider à faire les bons choix pour leur enfant, le centre de Nantes a élaboré un document explicatif sur les troubles d'apprentissage, donné aux parents d'enfant atteint de NF1. (*Annexe 1*)

Les IRM cérébrales des sujets jeunes atteints de NF1 montrent dans 50 à 70% des cas des hypersignaux en T2 (=OBNI pour « objets brillants non identifiés ») : ce sont des zones bien circonscrites, hyperintenses et sans effet de masse. Ces lésions n'entraînent aucun déficit neuromoteur, mais des études semblent établir une corrélation entre la présence

d'OBNI et l'existence de troubles neuropsychologiques. Cependant, l'étiologie de ces anomalies psychologiques n'est pas encore connue.

On peut également citer des cas d'épilepsie, de céphalées et d'hydrocéphalie plus importants chez les personnes atteintes de NF1.

➤ Les complications tumorales

L'espérance de vie des patients atteints de NF1 est inférieure de 10 à 15 ans à celle de la population générale. Cette surmortalité précoce s'explique par la survenue de complications diverses et variées incluant une « discrète » surmortalité liée au cancer.

La majorité des tumeurs sont bénignes (neurofibromes), mais si les complications tumorales malignes sont rares, ce sont elles qui font la gravité de la NF1.

La répartition des tumeurs malignes est très différente de celle des tumeurs de la population générale : 50% des tumeurs correspondent à des tumeurs du système nerveux central (épendymome, astrocytome, méningiome, gliome), dont un tiers sont des gliomes des voies optiques. Des astrocytomes de l'enfance sont observés chez environ 2,5% des cas de NF1.

Les tumeurs malignes des gaines nerveuses (TMGN), ou neurofibrosarcomes, sont des tumeurs agressives et fréquemment mortelles associées à la NF1. La survenue de douleurs à l'intérieur d'un neurofibrome plexiforme peut être un des signes d'alarme. Ces tumeurs sont très rares avant 10 ans et le risque de survenue au cours de la vie d'un malade atteint de NF1 est de l'ordre de 3 à 4%.

On remarque aussi une fréquence élevée de leucémies juvéniles de type varié au cours de la NF1, surtout des formes non lymphocytaires qui peuvent être associées à des xanthogranulomes (xantholeucémies).

Les neuroblastomes, peu fréquents, surviennent néanmoins de façon excessive parmi les enfants atteints de NF1.

Au cours de leur vie, les patients atteints de NF1 ont un risque estimé à 5% de développer un cancer.

➤ En résumé

Manifestations/complications	Fréquence (p. 100)	Age
Peau		
Neurofibromes plexiformes	20 à 30	< 5 ans
Xanthogranulome juvénile	1 à 2	< 5ans
Œil		
Gliome optique	15	Petite enfance
Gliomes symptomatiques	2 à 4	Petite enfance
Squelette		
Pseudarthrose	1	Enfance
Scoliose nécessitant une chirurgie	2 à 4	Enfance, adolescence
Système nerveux		
Difficultés d'apprentissage	30 à 60	Enfance
Épilepsie	< 5	Enfance
Hydrocéphalie	1,5 à 3	Enfance
Compression médullaire	< 1	Enfance
Cancers		
T.M.G.N	3 à 4	Adolescence, adulte
Leucémie	< 0,1	Adolescence, adulte
Tumeur carcinoïde	0,5 à 1,5	Adolescence, adulte
Divers		
HTA	5	Adulte
Phéochromocytome	< 1	Adulte
Sténose de l'artère rénale	1	Enfance, adolescence

*Tableau 4 : Fréquence des complications en fonction de l'âge. [5]
(selon le recrutement des centres)*

e) Prise en charge de la maladie [5,6,7,11,22]

La grande variabilité de l'expression clinique, les risques tumoraux et l'évolution totalement imprévisible de la maladie imposent un suivi régulier des sujets NF1.

Compte tenu de la diversité des atteintes, la prise en charge multidisciplinaire au sein de centres spécialisés est souhaitable. Cette prise en charge a pour but d'informer le patient et sa famille sur sa maladie, de dépister et de traiter les complications éventuelles.

➤ L'évaluation initiale

Après avoir expliqué aux parents et à l'enfant l'histoire de la maladie, sa grande variabilité phénotypique et sa génétique, un examen clinique complet va devoir être réalisé : neurologique, dermatologique, orthopédique, ophtalmologique,... Chaque médecin notera ses observations dans le dossier patient. (*Annexe 2*)

Cet examen clinique complet va permettre à la fois de confirmer le diagnostic, de dépister les symptômes et donc d'évaluer l'expression du phénotype de la maladie. Il aboutira à la réalisation d'une fiche profil pour chaque patient, qui regroupe tous les signes cliniques retrouvés chez le patient, et d'aboutir à une classification de la NF1. In fine, 2 échelles sont utiles, une pour évaluer la gravité de la maladie (échelle de Riccardi) et l'autre pour évaluer le degré de visibilité de la maladie (échelle d'Ablon). (*Annexe 3*)

Un certain nombre d'examens complémentaires peuvent être demandés par l'équipe médicale. La crainte d'une complication a parfois conduit dans le passé à prescrire des examens complémentaires multiples et réitérés. On recommande dorénavant de n'effectuer ces examens que sur des arguments cliniques.

La seule controverse reste l'IRM des voies optiques. Autrefois, cet examen permettant la détection d'un gliome était proposé de façon systématique chez les jeunes enfants. Mais actuellement, cet examen n'est pas recommandé en l'absence d'une anomalie ophtalmologique cliniquement détectable (avec la réserve de la difficulté de l'examen ophtalmologique de l'enfant).

➤ Le suivi des malades

On peut parler ici « d'un état des lieux ».

Si on ne dispose malheureusement d'aucun signe prédictif de l'évolution de la maladie à l'échelon individuel, un suivi régulier est indispensable.

L'évolution de la maladie est variable d'un patient à l'autre au sein d'une même fratrie. Cependant, chez un même individu, il est rare de passer d'un grade 1 à un grade 4 après plusieurs années de maladie (en dehors du risque de cancer imprévisible).

Le suivi des malades se porte essentiellement sur un examen clinique qui va pouvoir surveiller facilement l'évolution des symptômes initialement présents et de pouvoir identifier de nouveaux signes cliniques ou la survenue de complications telles qu'une scoliose, une pseudarthrose ou encore des difficultés d'apprentissage scolaire.

A l'issue de chaque entretien, le médecin complétera la fiche de suivi du patient, dans laquelle il notera l'amélioration ou l'aggravation des symptômes cliniques, ce qui pourra aboutir à une nouvelle classification de la maladie. (*Annexe 4*)

La surveillance des enfants est plus soutenue que celles des adultes du fait de l'apparition précoce des complications et se fait donc annuellement. Les adultes, quant à eux, s'ils ne présentent aucunes complications, peuvent être revus en consultation que tous les 2 à 5 ans.

➤ L'aide aux familles

La neurofibromatose est une affection évolutive qui, pour chaque sujet atteint, devient parfois plus évidente et plus lourde année après année.

Avant l'âge de 2 ans, les TCL peuvent demeurer le seul signe clinique de la maladie (en l'absence d'antécédents familiaux de NF1), laissant donc le diagnostic en suspens jusqu'à la découverte d'autres symptômes majeurs de la maladie.

En théorie, le pronostic de la NF1 est imprévisible. Il ne peut être déduit ni de l'éventuelle discrétion des signes dans l'enfance, ni de leur intensité dans d'autres cas intra-familiaux. En fait, les formes frustes et bénignes existent et sont peu évolutives. Mais ne pas pouvoir disposer d'éléments permettant de préjuger de la gravité potentielle de la maladie est très difficile à comprendre pour les familles.

Cette maladie chronique, avec des manifestations pouvant être inesthétiques et invalidantes, est très difficile à accepter. La famille aura donc besoin d'un soutien psychologique qui pourra passer soit par l'hôpital soit par une association de malades.

Le centre de Nantes a réalisé un document qui énumère toutes les questions que peuvent se poser les patients ou leur famille sur la neurofibromatose auxquelles les médecins du centre ont répondues.

Ce document donne des informations sur la maladie (symptômes, complications possibles, prise en charge recommandée,...) ainsi que quelques liens vers des sites web et/ou associations avec lesquelles les parents peuvent se mettre en contact. (Annexe 5)

➤ **En résumé**

Interrogatoire

Antécédents familiaux et enquête familiale
Difficultés d'apprentissage
Céphalées
Gêne esthétique

Examen clinique

Recherche des critères diagnostiques de neurofibromatose 1 (examen initial)
Mesure de la pression artérielle
Mesure du périmètre crânien
Poids et taille (courbe staturo-pondérale)
Signes de puberté précoce
Existence de neurofibromes plexiformes (taille, évolutivité)
Recherche de neurofibromes cutanés à partir de la puberté
Existence de neurofibromes sous-cutanés (douleurs, taille, évolutivité)
Existence d'une cypho-scoliose
Existence d'anomalies osseuses
Examen neurologique
Examen ophtalmologique annuel recommandé en cas de signes anormaux (troubles vision, strabisme,...)

Dialogue

Explication répétée de la maladie
Réponses aux questions des patients et des familles
Explications du résultat d'éventuels examens complémentaires
Stratégie individuelle proposée

Tableau 5 : Recommandations pour le suivi des patients NF1.[5]

f) Traitement [10,11]

A l'heure actuelle, il n'existe pas de traitement spécifique de la maladie.

Le traitement passe par la prise en charge des différentes complications : orthopédiques, tumorales, vasculaires, endocriniennes, neurologiques.

Le traitement des complications nécessite souvent l'intervention de plusieurs spécialistes.

La prise en charge des manifestations dermatologiques de la maladie, souvent très affichantes, en particulier chez l'adulte, est la demande prioritaire des patients.

Les neurofibromes peuvent avoir un retentissement esthétique important et altérer considérablement la qualité de vie des malades. En pratique, le traitement par laser CO₂ des neurofibromes cutanés est efficace et bien toléré. Il est indiqué pour l'exérèse des neurofibromes de petite taille.

En ce qui concerne les neurofibromes plus volumineux, notamment les neurofibromes plexiformes, ils sont beaucoup plus difficiles à enlever chirurgicalement du fait de leur envahissement dans les tissus environnants. Néanmoins, des interventions spécifiques de chirurgie plastique peuvent être proposées.

g) Recherche clinique [6,9,15,22]

Même si aucun traitement de fond de la NF1 n'est encore disponible, le diagnostic et la prise en charge des patients ont été déjà profondément modifiés : meilleur diagnostic clinique, meilleure connaissance des complications possibles et de leur fréquence,...

Le clonage récent du gène NF1 a ouvert des voies importantes pour la compréhension de la pathogenèse et donc la mise au point de futurs traitements.

➤ Corrélation génotype/phénotype

L'étude des mutations dans le gène NF1 est un travail rendu difficile par la grande taille du gène et l'absence de « région chaude » dans laquelle des mutations seraient trouvées avec une plus grande fréquence. Cependant, on référence actuellement environ 500 mutations dans la base de données du consortium NF1 international.

La corrélation génotype/phénotype est le nouveau défi lancé aux équipes de recherche clinique. Mais, à ce jour, peu de relations entre le phénotype et les mutations du gène NF1 ont été décrites. Cette absence de corrélation peut s'expliquer en partie par la recherche non

systématique des mutations chez les malades et par le manque d'informations cliniques fiables et complètes pour une partie des patients.

Actuellement, seules les délétions contenant l'ensemble du gène NF1 et la région adjacente du génome semblent être corrélées avec un tableau clinique particulièrement sévère. A l'exception de ces grandes délétions, il n'existe en pratique aucun élément moléculaire, clinique ou familial pour prédire la gravité de la maladie.

➤ Diagnostic pré-natal et pré-implantatoire

L'imprévisibilité de la maladie, et sa transmission autosomique dominante ont conduit les familles à envisager la réalisation d'un diagnostic pré-natal.

Il faut savoir que celui-ci ne peut être réalisé que si la mutation a été identifiée chez le parent atteint. Ce diagnostic va permettre de détecter in utero, chez l'embryon ou le fœtus, la présence ou non du gène muté et envisager éventuellement un avortement thérapeutique. Le diagnostic pré-natal ne peut en aucun cas prédire à l'avance le degré de gravité de la maladie.

Une autre possibilité peut être citée : c'est le diagnostic pré-implantatoire. Il consiste à réaliser un diagnostic biologique sur un embryon obtenu par fécondation in vitro avant son implantation dans l'utérus maternel. Seuls les embryons ne présentant pas l'anomalie recherchée seront alors réimplantés. Cette technique est complexe et longue, et n'est pratiquée que dans quelques centres en France.

Chaque cas est particulier et doit correspondre aux positions éthiques, religieuses et philosophiques du couple. Dans ce contexte, le mieux est que les futurs parents rencontrent un médecin généticien et qu'ils en discutent tranquillement tous ensemble.

II- Le Centre de Compétence de Neurofibromatose de Nantes (CCNN)

Les centres français se sont inspirés des « NF Clinics » américaines et anglaises, existant déjà depuis une vingtaine d'années. En effet, c'est en 1978 que la NF Foundation va créer la première « NF Clinic », avec la toute première approche pluridisciplinaire de la maladie. Celle-ci sera rapidement suivie par la création de programmes de recherche sur la NF1 dans le monde entier. Ce n'est qu'au début des années 90 que ces centres vont voir le jour en France.

a) Présentation des Centres de Compétence de Neurofibromatose [14,21]

La notion de « Centres de compétence » intervient en début d'année 2008. Celle-ci fait suite au Plan National Maladies Rares (2005-2008) établi par le ministère de la Santé, faisant des maladies rares une des cinq grandes priorités de la loi relative à la politique de santé publique du 9 Août 2004.

Il existe en France 9 grands centres de compétence de NF1 répartis sur tout le territoire : Grand Est, Grand Ouest, Languedoc-Roussillon, Midi-Pyrénées, PACA, Auvergne Rhône-Alpes, Poitiers Limoges Tours, Nord et Dom tom. Chaque grande région possède plusieurs sites.

➤ Le Plan National Maladies Rares (2005-2008)

Une maladie est dite rare si moins d'une personne sur 2000 en est atteinte, soit en France moins de 30 000 personnes pour une maladie donnée. On dénombre près de 7000 maladies rares identifiées, dont 80% sont d'origine génétique.

La plupart de ces maladies sont caractérisées par :

- ✓ Un début précoce dans la vie, deux fois sur trois avant l'âge de 2 ans.
- ✓ Des douleurs chroniques chez un malade sur cinq.
- ✓ La survenue d'un déficit moteur, sensoriel ou intellectuel dans la moitié des cas.
- ✓ La mise en jeu du pronostic vital dans presque la moitié des cas.

La majorité des maladies rares sont insuffisamment connues des professionnels de santé et cela est à l'origine d'une errance diagnostique, source de souffrance pour les malades et leur famille, et d'un retard dans leur prise en charge. De plus, ces maladies étant pour la plupart graves, chroniques et invalidantes, celles-ci vont nécessiter des soins spécialisés, lourds et prolongés, au sein d'équipes pluridisciplinaires. Ces équipes spécialisées, en nombre limité, doivent être reconnues et clairement identifiées par les malades et les professionnels de santé.

Le Plan National Maladies Rares propose donc une série de mesures concrètes, cohérentes et structurantes pour l'organisation de notre système de soins. Elles devraient permettre de répondre aux attentes des malades et de leur entourage.

Il fixe comme priorité d' « assurer l'équité pour l'accès au diagnostic, au traitement et à la prise en charge » des personnes souffrant d'une maladie rare, au travers la déclinaison de dix axes stratégiques :

- ✓ Mieux connaître l'épidémiologie des maladies rares.
- ✓ Reconnaître la spécificité des maladies rares.
- ✓ Développer l'information pour les malades, les professionnels de santé et le grand public concernant les maladies rares.
- ✓ Former les professionnels à mieux les identifier.
- ✓ Organiser le dépistage et l'accès aux tests diagnostiques.
- ✓ Améliorer l'accès aux soins et la qualité de la prise en charge des malades.
- ✓ Poursuivre l'effort en faveur des médicaments orphelins.
- ✓ Répondre aux besoins d'accompagnement spécifique des personnes atteintes de maladies rares et développer le soutien aux associations de malades.
- ✓ Promouvoir la recherche et l'innovation sur les maladies rares, notamment pour les traitements.
- ✓ Développer des partenariats nationaux et européens dans le domaine des maladies rares.

➤ Rôles des Centres de Compétence

L'objectif de ces centres est de structurer une organisation des soins qui permettra au malade de bénéficier d'une prise en charge au plus près de ses besoins.

Les centres vont être composés d'équipes pluridisciplinaires qui vont avoir pour rôles de :

- ✓ Faciliter le diagnostic et définir une stratégie de prise en charge thérapeutique, psychologique et d'accompagnement social.
- ✓ Définir et diffuser des protocoles de prise en charge.
- ✓ Coordonner les travaux de recherche et participer à la surveillance épidémiologique.
- ✓ Participer à des actions de formation et d'information pour les professionnels de santé, les malades et leurs familles.
- ✓ Animer et coordonner les réseaux de correspondants sanitaires et médico-sociaux.
- ✓ Être des interlocuteurs privilégiés pour les tutelles et les associations de malades.

L'intérêt de la prise en charge par une équipe pluridisciplinaire réside en une synergie entre les acteurs de santé et donc à une prise en charge globale du patient.

Ces centres vont donc devoir remplir un cahier des charges pour ainsi être labellisés et cette liste sera diffusée largement auprès des professionnels de santé et des malades afin de faciliter l'orientation des patients.

b) Création du CCNN [20,24]

Le centre de Nantes voit le jour en 1992 sous le sigle CNN : Centre Nantais de Neurofibromatose. Ce centre est un des centres de référence français de la neurofibromatose, ayant pris modèle sur les « NF-clinics » anglo-saxonnes. Ces centres ont pour intérêt de proposer aux patients des structures adaptées à leurs besoins et permettant donc une prise en charge multidisciplinaire et spécifique à chaque patient. Cela permet également d'optimiser l'accès aux soins, chaque région disposant d'au moins un centre de référence de neurofibromatose.

En 2001 est créé le réseau NF-France afin de fédérer les structures multidisciplinaires spécialisées dans les neurofibromatoses et donc d'harmoniser le suivi des patients NF1 en France. Cela va conduire à la publication de recommandations, développées par un comité d'experts, afin de donner aux malades une qualité de soins identiques dans les différents centres constituant le réseau.

Le Centre Nantais de Neurofibromatose devient donc en Mars 2008 le Centre de Compétence de Neurofibromatose de Nantes et se place au 3^{ième} rang des plus grands centres de neurofibromatose français.

c) Missions du CCNN [7,20,24]

Ces différentes missions vont permettre d'apporter des réponses adaptées aux besoins d'accompagnement spécifiques des personnes atteintes de NF1 et à leur famille.

➤ Les 10 missions principales du CCNN

Le centre nantais de neurofibromatose s'inscrit totalement dans les missions confiées aux centres de référence :

- 1- Améliorer l'accès au diagnostic de la maladie et l'accompagnement à l'annonce du diagnostic.
- 2- Définir et réévaluer régulièrement la stratégie de prise en charge et le suivi pluridisciplinaire des patients dans le cadre d'une filière de soins organisée et cohérente.
- 3- Veiller à l'information et à la formation des malades et de leur entourage.
- 4- Organiser une filière de proximité de prise en charge des difficultés d'apprentissage liées à la maladie.
- 5- Organiser une filière de proximité de prise en charge des conséquences esthétiques de la neurofibromatose 1, et notamment les interventions de destructions des neurofibromes cutanés au laser CO2.
- 6- Les concertations avec le centre de référence en cas de situations complexes sont nécessaires.
- 7- Intégrer un conseil génétique.
- 8- Participer aux protocoles de recherche clinique du centre de référence et l'élaboration de protocoles propres.
- 9- Participer aux activités des associations de malades.
- 10- Participer aux travaux de NF-France en particulier aux travaux de réactualisation de ces recommandations en collaboration avec le centre de référence.

➤ Intérêt de la prise en charge multidisciplinaire

La neurofibromatose est une maladie possédant un très grand polymorphisme clinique, et présentant des symptômes pouvant être en lien avec de multiples spécialités médicales (dermatologie, neurologie, ophtalmologie, orthopédie,...).

Sa chronicité et son caractère imprévisible nécessitent par conséquent une prise en charge bien spécifique avec un suivi continu et régulier.

Les principes de prise en charge multidisciplinaire ont donc été adoptés pour répondre à la complexité sans cesse croissante des pathologies et des traitements à mettre en œuvre pour certaines maladies, en particulier la neurofibromatose.

La relation médicale s'est initialement établie sur le mode du colloque singulier, monodisciplinaire, du praticien et de son patient. Une telle approche est suffisante pour la résolution de problèmes univoques, encore très nombreux dans les pratiques. Mais pour répondre à des problèmes plus complexes, à facettes multiples, et exigeant une spécialisation accrue pour mettre en œuvre des prises en charges sophistiquées, il est de l'intérêt du patient de pouvoir bénéficier de l'avis, de l'expérience et de la compétence technique de spécialistes distincts regroupés dans un exercice multidisciplinaire.

Le regroupement de médecins experts de nombreuses spécialités et l'approche multidisciplinaire de la maladie garantissent au patient l'expérience médicale mais aussi l'échange interdisciplinaire. Le malade n'est plus une balle de ping-pong qui rebondit d'un médecin à un autre, chacun ignorant les problèmes posés en dehors de son champ de compétence. Le patient ressent l'intérêt de cette prise en charge globale, en un seul déplacement la plupart du temps.

Cette prise en charge multidisciplinaire de la neurofibromatose a permis d'apporter de réels progrès dans la connaissance de l'histoire naturelle de la maladie, en précisant la fréquence, l'âge de survenue préférentiel et les moyens de dépistage des complications qu'elle entraîne. Elle permet par ailleurs de répondre au mieux à la demande des patients, de les informer et de dépister précocement les complications, essentiellement par un examen clinique rigoureux, sans imposer pour autant un suivi trop lourd sur le plan médical et psychologique.

➤ Les objectifs du CCNN

Le centre s'est fixé 3 objectifs à réaliser sur 5 ans :

- 1- Amélioration de la prise en charge des patients en facilitant l'accès aux soins, en diminuant les délais de consultation et en offrant aux patients adultes une gestion appropriée de leur maladie affichante.
- 2- Création d'une filière de prise en charge adaptée aux difficultés d'apprentissage, à leur dépistage et à la prise en charge des formes sévères.
- 3- Développement de la recherche clinique en collaboration avec le réseau NF-France et la coordination des centres de compétence du Grand-Ouest.

d) Composition de l'équipe du CCNN [24]

L'équipe du centre va être composée de nombreux médecins mais aussi de nombreux autres professionnels du milieu médical. En effet, le centre est ouvert sur tout nouveau métier susceptible d'améliorer la prise en charge des malades et de leur famille. Ces professionnels de santé et sociaux doivent pouvoir suivre une formation continue et adaptée sur la maladie tout au long de leur carrière.

➤ L'équipe médicale

Médecin responsable/coordonnateur :

- ✓ Pr. Stalder, chef de service de la Clinique Dermatologique du CHU de Nantes.

Médecins experts du centre :

- ✓ Dr Barbarot, dermatologie
- ✓ Dr Bru, neuropédiatrie
- ✓ Dr David, génétique médicale
- ✓ Dr Frot, dermatologie
- ✓ Dr Gayet-Delacroix, radiologie centrale
- ✓ Dr Gloanec, centre psychothérapique pour jeunes enfants
- ✓ Pr Gouin, chirurgie orthopédique

- ✓ Dr Lavenant, ophtalmologie
- ✓ Dr Lemeur, ophtalmologie
- ✓ Dr Mahé, centre marin de Pen Bron
- ✓ Dr Malard, ORL
- ✓ Dr Mussini, médecine interne
- ✓ Dr Peuvrel, ORL
- ✓ Pr Robert, neuro-traumatologie
- ✓ Dr Roy, centre du langage, ORL

Médecins experts correspondants :

- ✓ Dr Baron, pédiatrie
- ✓ Dr Caillon, radiologie
- ✓ Dr Cassagnau, anatomie pathologique
- ✓ Dr Coutand, rééducation fonctionnelle
- ✓ Dr Isidor, génétique médicale
- ✓ Dr Lemoine, orthophoniste
- ✓ Dr Menegalli, neuro-chirurgie
- ✓ Dr Mercier, stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
- ✓ Pr Mercier, neurochirurgie pédiatrique (Angers)
- ✓ Pr Passuti, chirurgie orthopédique
- ✓ Pr Rogez, chirurgie infantile
- ✓ Dr Sartre, chirurgie plastique et brûlés

➤ Le personnel

Pour permettre un fonctionnement optimal du centre de compétence, d'autres équipes de professionnels interviennent régulièrement :

- ✓ Infirmières et aides soignantes
- ✓ Neuropsychologues
- ✓ Psychomotriciens
- ✓ Assistants de recherche clinique
- ✓ Assistantes sociales
- ✓ Statisticiens

Le centre emploie également une secrétaire médicale qui a en charge les contacts avec les familles, la gestion de l'ensemble des dossiers consultations et hospitalisations ainsi que l'organisation et la coordination des activités du centre.

e) Fonctionnement du CCNN [24]

Cette équipe a pour but de mettre en place une organisation des soins permettant au patient de bénéficier d'une prise en charge au plus près de ses besoins.

➤ La prise en charge des patients

L'organisation de la prise en charge pluridisciplinaire au sein du centre de compétence s'articule autour de plusieurs étapes :

1. La consultation initiale : le médecin référent accueille patient et famille, confirme le diagnostic, évalue les problèmes posés, définit les besoins et organise les demandes d'avis spécialisés. Le créneau accordé à ces consultations est d'une demi-journée par semaine (pour une consultation de dépistage et de suivi).
2. L'hospitalisation de jour (HDJ) : elle constitue une étape incontournable dans le bilan clinique initial. Centrée sur les problèmes et les plaintes du patient, l'HDJ va intégrer l'aspect multidisciplinaire de la prise en charge où le patient va rencontrer tous les spécialistes concernés. Elle comporte un temps d'échange prolongé avec le malade et sa famille autour de l'annonce du diagnostic, des problèmes familiaux, sociaux ou professionnels posés. Elle se déroule à l'hôpital de jour de dermatologie.
3. Le staff hebdomadaire : il regroupe toute l'équipe coordinatrice du centre et permet de revoir et de compléter les dossiers de la semaine ainsi que de sélectionner les dossiers qui seront discutés lors des réunions mensuelles.
4. La saisie informatique des dossiers : elle correspond à l'ensemble des consultations réalisées dans la semaine et permet la gestion de la base de données. Cela permet de constituer un Dossier Médical Standardisé unique.

5. La réunion pluridisciplinaire mensuelle : les intervenants du centre vont discuter entre eux des cas difficiles, ainsi que de la conduite à tenir, de l'organisation des avis spécialisés et de la cohérence des choix d'explorations complémentaires. Un aspect particulier de la maladie pourra y être présenté.
6. Des journées thématiques annuelles : elles sont organisées pour l'ensemble des praticiens, et sont proposées à tous les correspondants des centres de la région Grand-Ouest.

➤ Activités de recherche clinique

L'une des autres activités majeures du centre est la recherche clinique. Le centre travaille sur plusieurs Programmes Hospitaliers de Recherche Clinique (PHRC) et de nombreuses publications sont en cours.

PHRC Régionaux :

- 1) « Complications embryo-fœtales au cours de la grossesse des femmes atteintes de Neurofibromatose de type 1 ». PHRC 2001. Investigateur principal : Sébastien Barbarot.
- 2) « Exploration neuropsychologique des fonctions exécutives chez l'enfant atteint de Neurofibromatose de type 1 ». PHRC 2004. Investigateur principal : Sébastien Barbarot.

PHRC Nationaux :

- 1) « Etude de l'expressivité de la Neurofibromatose 1 : établissement d'une banque de données phénotype/génotype ». PHRC 2002. Investigateur principal : Pierre Wolkenstein.
- 2) « Malades à risque d'évolutivité au cours de la Neurofibromatose 1 : étude comparative phénotypique, génotypique et protéomique au sein d'une cohorte ». PHRC 2005. Investigateur principal : Pierre Wolkenstein.

En plus de ces PHRC, le centre réalise une étude financée par les associations NF-France : « Les troubles des fonctions exécutives dans la Neurofibromatose de type 1, suivi longitudinal d'une cohorte d'enfants ».

Des travaux de recherche non financés sont dirigés par le centre : élaboration de l'Atlas des lésions cutanées, étude NF1 et surdité, questionnaire de dépistage des difficultés d'apprentissage, signes précoces du diagnostic de la NF1 (TCL et XGJ), et NF1 et cancer.

Le CCNN possède également une activité de formation et d'éducation qui passe par la création de documents de vulgarisation destinés aux associations de malades, ainsi que par l'élaboration d'un site web français dédié à la neurofibromatose (en projet).

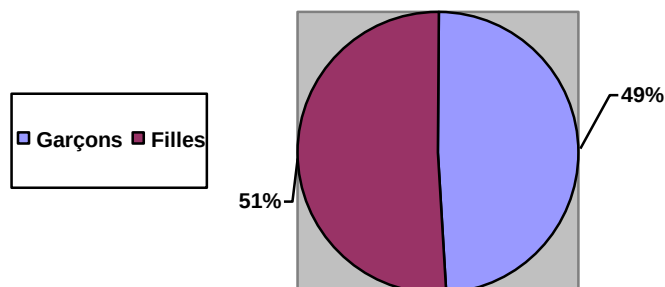
f) Quelques données sur les patients du CCNN

La base de données du centre répertorie actuellement environ 740 personnes, venues pour chacune d'entre elles au moins une fois en consultation à Nantes. La file active regroupe 426 patients.

Il faut savoir que le centre de compétence de Nantes a vu environ 1540 patients en consultations en 2007 et a réalisé près de 120 hospitalisations de jour au cours de cette même année. Il y a eu 60 nouveaux cas de diagnostiqués à Nantes en 2007.

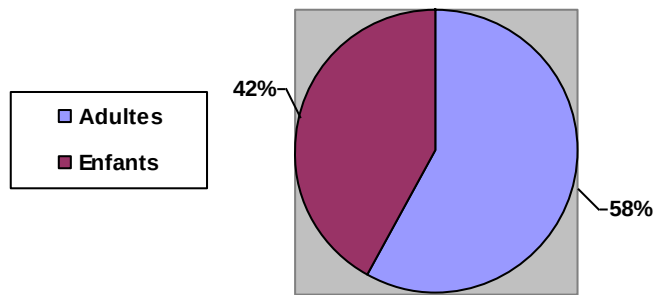
➤ Données générales sur les patients

✓ Le sexe des patients :



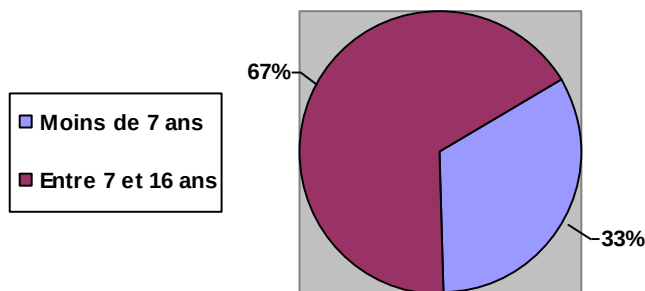
On constate une quasi-égalité entre la proportion de garçons et de filles. Cela confirme le fait qu'il n'y a pas de prédominance de sexe dans cette maladie.

✓ L'âge des patients :



L'âge pris en compte est celui du patient lors de sa dernière consultation au centre. On considère ici comme adulte toutes les personnes de plus de 16 ans.

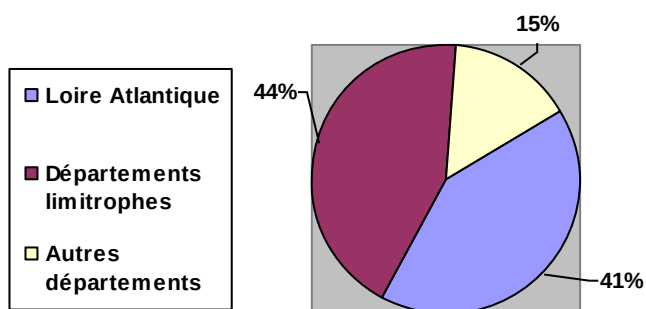
Ceci explique donc un pourcentage un peu plus important d'adultes du fait également des consultations annuelles de suivi.



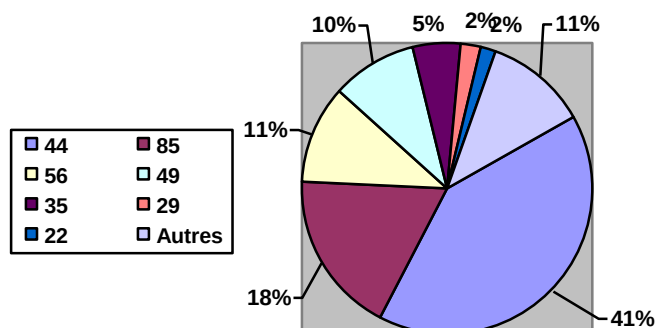
La répartition des enfants se fait en deux groupes : les moins de 7 ans et les plus de 7 ans. L'âge de 7 ans étant un âge clé dans le développement des signes de la maladie.

Les symptômes restant le plus souvent discret dans la petite enfance, il semble normal de retrouver un pourcentage plus important de patients ayant un âge compris entre 7 et 16 ans.

✓ Le lieu de résidence :



On remarque que seul 40% des patients habitent le département de Loire-Atlantique. Les 60% restant sont des patients résidant dans les départements limitrophes.



En détaillant davantage le lieu de résidence des patients, on constate un pourcentage non négligeable de patients provenant des départements bretons, à savoir les Côtes d'Armor (22) et le Finistère (29).

Ceci s'explique par le fait du faible nombre de centres dédiés à la NF1 dans cette région, la zone d'attraction du grand-ouest s'étendant donc de la Bretagne au Pays de la Loire et aux Charentes. Le taux de patients hors département dépassant les 60%.

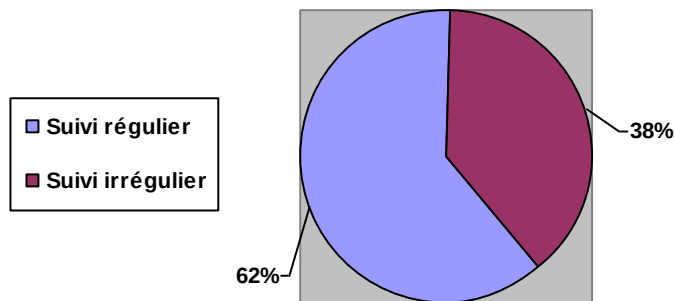


Il existe trois autres centres de compétence de la région grand-ouest : Caen, Rouen et Rennes.

Le centre de compétence de Caen a un recrutement régional sur la Basse-Normandie, celui de Rouen a un recrutement sur la Haute-Normandie et celui de Rennes recrute davantage sur les départements d'Ille-et-Vilaine et sur ses départements limitrophes.

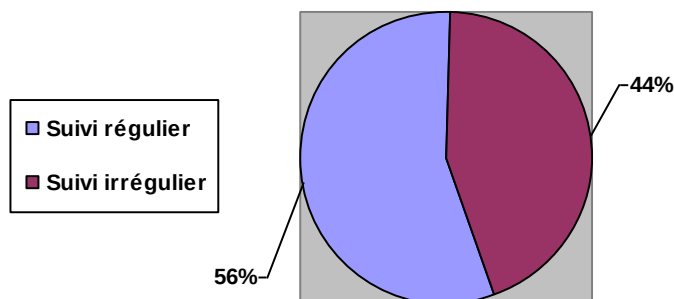
➤ Données générales sur leur maladie

✓ La file active des enfants :



On définit ici la notion de « file active » par le nombre de patients ayant un suivi régulier de leur maladie, c'est-à-dire vus en consultation de suivi au cours des deux dernières années. La consultation de suivi chez l'enfant est très importante car elle permet d'apprécier l'évolution de la maladie, plus importante à cet âge là et de prévenir les éventuelles complications. On constate que 62% de ces patients sont à jour dans leur visite de suivi. Le pourcentage restant peut être corrélé avec un nombre non négligeable de patients pouvant être suivis sur un autre centre ou étant venus à Nantes seulement pour confirmer le diagnostic de neurofibromatose. Parmi ces 38%, on trouve également des patients ne se préoccupant pas des consultations de suivi conseillées, peut être par manque de temps, d'explications ou peut être simplement par peur de ce qu'ils pourraient y apprendre.

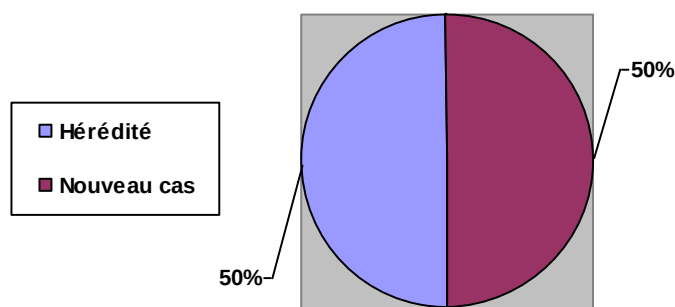
✓ La file active des adultes :



On définit ici la notion de « file active » par le nombre de patients ayant un suivi régulier de leur maladie, c'est-à-dire vus en consultation de suivi au cours des cinq dernières années.

En effet, les principaux symptômes apparaissant durant l'enfance et l'adolescence, un bilan clinique n'est recommandé que tous les cinq ans. Cependant, on remarque que les adultes sont moins assidus et ont des besoins moins importants concernant leur suivi que les enfants. Cela peut s'expliquer par le fait que, pour beaucoup d'entre eux, la maladie se sera stabilisée et donc qu'ils n'éprouveront pas le besoin de venir faire le point avec les médecins du centre. Mais il ne faut pas oublier que la consultation n'est pas seulement basée sur des critères cliniques mais elle doit permettre aussi de pouvoir instaurer une discussion avec le malade et permettre de répondre à toutes ses questions et ainsi d'envisager des solutions à certains problèmes qu'il pourrait rencontrer tels que des problèmes d'esthétiques, de handicaps physiques, de procréation,...

✓ Les formes familiales :



Ce graphique met bien en évidence la caractéristique de cette maladie génétique autosomique dominante : 50% des patients l'ont développée suite à la transmission du gène malade d'un de leurs parents et pour les 50% restants, ils l'ont développée suite à une mutation de novo dans leur gène. Au final, 100% de ces patients ont un risque sur deux de la transmettre à leurs futurs enfants.

➤ En résumé

- ✓ La population adulte/enfant est très proche, ce qui est relativement rare dans les autres centres. C'est une spécificité du centre de Nantes qui traite à la fois les deux types de populations.
- ✓ Le sexe ratio est identique.
- ✓ Le lieu de résidence est de 60% hors département.
- ✓ Les formes familiales représentent 50% des cas.

III- Matériel et méthode

a) Problématique [21]

La neurofibromatose est une maladie rare, chronique et évolutive, pour laquelle il n'existe pas encore de traitement curatif. Elle va nécessiter une approche spécifique en matière de prise en charge.

Ces enquêtes ont pour but de connaître et d'évaluer les besoins des patients et de leur famille quant à leur prise en charge au sein d'un centre de compétence maladie rare (ici au sein du Centre de Compétence de Neurofibromatose de Nantes).

➤ Problèmes rencontrés par les malades et leurs familles

Depuis quelques années, les campagnes médiatiques développées par les associations et notamment le « Téléthon » et l' « Opération nez rouge » ont sensibilisé la société française aux maladies rares ou orphelines. Toutefois, les malades et leurs familles rencontrent toujours des difficultés majeures pour s'informer et s'orienter dans le système de soins, ce qui entraîne une errance diagnostique qui altère la qualité de leur prise en charge et accroît leur sentiment d'isolement.

En effet, l'accès aux soins est souvent rendu difficile en raison de :

- ✓ La méconnaissance, par les patients et les médecins traitants, de la pathologie et de l'existence des centres spécialisés.
- ✓ La multiplicité des intervenants nécessaires à la prise en charge de la maladie.
- ✓ L'insuffisance de l'interface ville-hôpital permettant une prise en charge coordonnée et globale de la personne malade par les réseaux de santé et les réseaux médico-sociaux.
- ✓ L'absence d'identification de relais médicaux et paramédicaux de proximité.

Un certain nombre d'autres difficultés ont également été identifiées :

- ✓ L'éloignement des lieux de prise en charge du domicile.
- ✓ Les procédures de suivi lourdes et complexes.

- ✓ L'accompagnement psychologique insuffisant de la personne malade et de la famille, notamment lors de l'annonce du diagnostic et tout au long du suivi de l'affection.
- ✓ La méconnaissance des divers aspects de la maladie par les acteurs sociaux et médico-sociaux.
- ✓ La mauvaise connaissance des dispositifs d'aide pouvant être mobilisés, notamment dans le champ du handicap.
- ✓ L'inadaptation des prestations de compensation existantes au regard des besoins en aide humaine et technique.
- ✓ L'incertitude sur le pronostic de la maladie.

➤ Objectifs de cette étude

L'errance diagnostique et les problèmes rencontrés par les malades et leur entourage dans la continuité des soins et dans l'accompagnement au quotidien sont donc fréquemment dénoncés par les patients et leur famille.

Les centres de compétence ont été mis en place dans le but de faciliter leur prise en charge, en favorisant l'écoute et l'information des familles. Il est nécessaire d'orienter les patients vers des équipes compétentes qui pourront poser le bon diagnostic et réaliser les examens nécessaires, sans pour autant multiplier le nombre de consultations ou d'hospitalisations.

Ces enquêtes de satisfaction vont permettre d'analyser la qualité des services proposés par le CCNN pour les patients et leur famille, (la prise en charge de la maladie, la compétence et la disponibilité de l'équipe médicale, l'organisation du suivi ,...).

Cette étude observationnelle vise à appréhender les besoins des familles afin de proposer des solutions ou des améliorations.

b) Matériel

Le choix s'est porté sur la réalisation d'une enquête descriptive, permettant de ne sonder qu'un nombre limité de personnes.

L'enquête a parfois fait appel aux souvenirs des familles pour certaines questions. Cette enquête descriptive a permis d'analyser au mieux les différents services proposés par le centre aux familles d'enfants atteints de NF1.

L'enquête a comporté 14 questions, toutes à choix multiples, permettant de noter différents points du centre. Le choix de proposer des réponses à choix multiples nous a paru plus logique, cela étant plus simple pour la compréhension des personnes interrogées et aussi plus facile pour l'analyse qui en suivrait. Cependant, nous avons toujours laissé le choix aux personnes interrogées de rajouter une autre réponse leur semblant pertinente pour l'enquête. La question 15 restant une question ouverte, elle a permis aux familles de rester libres concernant leurs suggestions. (*Annexe 6*)

Les questions ont été élaborées de manière à aborder tous les thèmes relatifs à la prise en charge de leur enfant au CCNN :

- ✓ Compétence et disponibilité de l'équipe médicale du centre.
- ✓ Qualité des services de consultations du centre.
- ✓ Qualité des services d'hospitalisations du centre.
- ✓ Satisfaction des informations reçues par l'équipe du centre.
- ✓ Satisfaction du fonctionnement du centre.
- ✓ ...

c) Méthode

L'enquête a permis une évaluation des activités régulières du centre de Nantes et une meilleure connaissance du degré de satisfaction des malades et de leur famille.

➤ Recueil des données

Le choix de la réalisation d'une enquête téléphonique par une personne extérieure au centre a été justifié par le fait que cela évitait les conflits d'intérêt venant des familles interrogées, et permettait d'obtenir un taux de réponses satisfaisant.

L'enquête téléphonique présente l'avantage d'un recueil plus complet et plus strict. Mais celle-ci s'est effectuée en laissant une liberté totale des patients dans leurs réponses. Le recueil de ces informations a été fait dans le but de cette thèse.

La durée moyenne d'une enquête était de 15 minutes, mais pouvait être comprise entre 5 et 30 minutes. Tout cela dépendait du temps que m'accordait les familles et la volonté à expliquer le pourquoi de leurs réponses.

Une lettre de consentement était obtenue à l'issue de chaque entretien téléphonique. Cette lettre était par la suite archivée dans le dossier patient de l'enfant. (*Annexe 7*)

➤ Personnes incluses pour l'enquête

Nous avons ciblé l'enquête aux parents d'enfants atteints de NF1 répondant aux 3 critères principaux suivants:

- ✓ Un des enfants est atteint de neurofibromatose 1 depuis au moins 3 ans.
- ✓ Le diagnostic de la maladie a été posé avant l'âge de 7 ans.
- ✓ Leur enfant doit être venu au moins une fois en hôpital de jour.

Nous avons donc exclu de l'enquête les enfants dont le diagnostic n'est pas encore confirmé (signes incomplets de la maladie), et ceux pour lesquels il n'y a eu aucune hospitalisation de jour, ce qui ne nous permettrait pas d'évaluer tous les services du CCNN.

Sur les 58 familles potentiellement joignables pour notre enquête, 40 d'entre elles y ont réellement répondu.

En effet, 17 familles n'ont pas pu être jointes pour cause de mauvaises coordonnées, certainement un changement de téléphone qui n'a jamais été signalé au centre, ou de ligne téléphonique constamment occupée. Une seule famille a refusé de répondre à cette enquête, sans aucune explication de leur part.

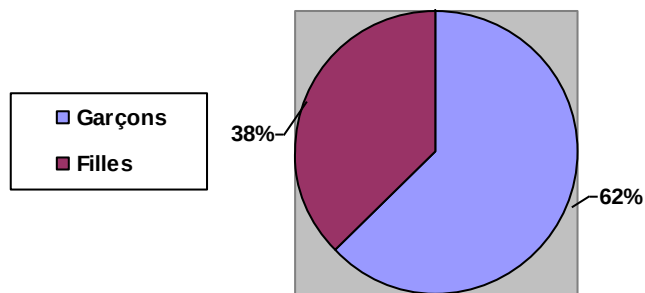
IV- Résultats et discussion

a) Etude de la population interrogée

Afin de pouvoir analyser au mieux les réponses aux questions de l'enquête, nous avons étudié le profil de ces 40 patients en les regroupant selon certains critères.

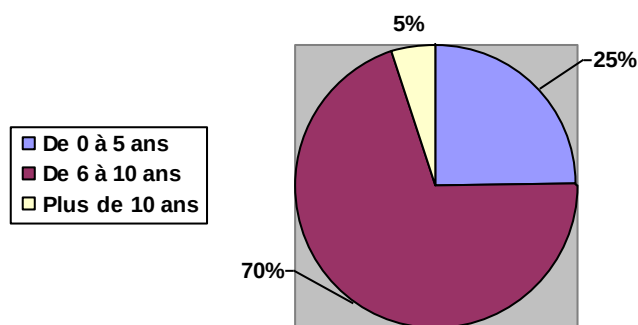
➤ Données générales sur les patients

✓ Le sexe des patients :



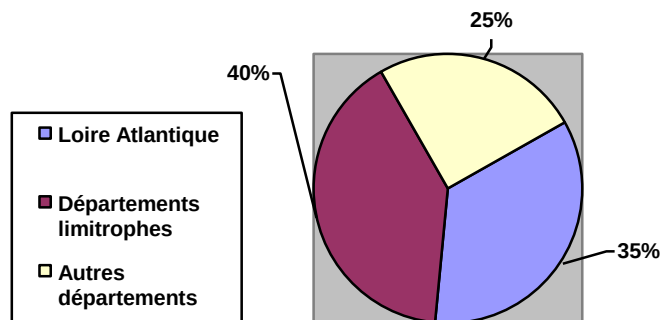
On remarque que pour cette enquête la part de garçons est supérieure à celle des filles.

✓ L'âge actuel des patients :



Presque les trois quarts des familles interrogées avaient un enfant dont l'âge actuel est compris entre 6 et 10 ans.

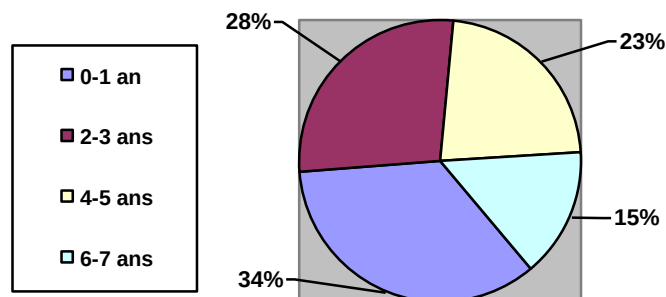
✓ Le lieu de résidence :



On remarque une disparité, même si 35% vivent en Loire-Atlantique, la part des personnes résidant dans les départements limitrophes (40%) ou même plus loin (25%), attestent la place de recours du centre de compétence de neurofibromatose dans le Grand-Ouest. Il reflète aussi les charges de transport que représentent pour les patients le voyage au CHU en provenance de leur domicile.

➤ Données générales sur leur maladie

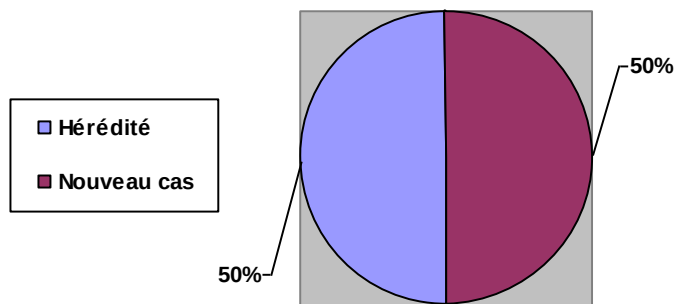
✓ L'âge de découverte de la maladie:



On constate que chez environ 35% des enfants la découverte de la maladie a pu être faite dès l'âge d'un an. En effet, certains symptômes apparaissent dès la plus petite enfance (TCL, lentigines) et si en plus un des deux parents est atteint de NF1, alors le diagnostic de la maladie est quasi-certain.

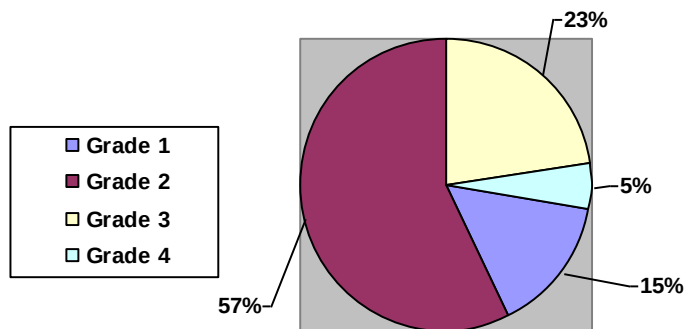
Pour plus des trois quart des patients interrogés, le diagnostic a été fait avant l'âge de 5 ans.

✓ Les formes familiales :



Il se trouve que lors de ces enquêtes, nous avons autant de formes familiales que de nouveaux cas de NF1. Ceci correspond parfaitement à la physiopathologie de la maladie.

✓ La gravité de la maladie:



On classe cette maladie en 4 grades de sévérité (selon la classification de Riccardi) :

- Le grade 1 : ou frustre, présence de TCL seules, sans conséquence cosmétique ou fonctionnelle. Aucune gêne réelle.
- Le grade 2 : ou bénin, présence de neurofibromes cutanés en grand nombre avec conséquences cosmétiques ou fonctionnelles limitées. Aucune atteinte significative pour la santé.
- Le grade 3 : ou modéré, présence de neurofibromes cutanés en grand nombre, neurofibromes viscéraux, manifestations orthopédiques, épilepsie bien contrôlée, hypertrophie locale modérée. Atteinte maîtrisable.

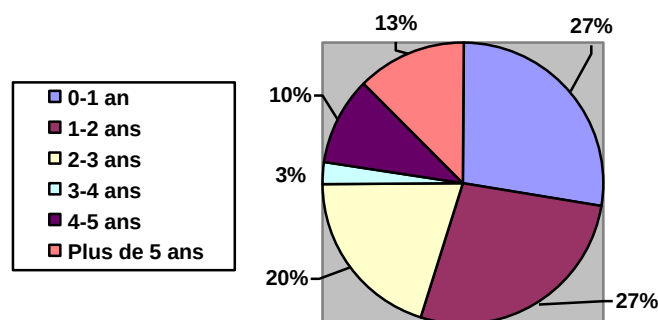
- Le grade 4 : ou sévère, atteinte sévère avec retentissement majeur, tumeurs intracrâniennes, neurofibrosarcomes, phéochromocytomes, épilepsies non contrôlées, retard mental, hydrocéphalies, hypertrophie progressive ou diffuse. Associé à une baisse de l'espérance de vie.

Plus des $\frac{3}{4}$ de ces patients expriment au moins un grade 2 de la maladie. Seul 15% des patients ont une forme frustre de neurofibromatose.

b) Etude des réponses apportées par les familles

➤ Pour les questions posées

- 1) Quel âge avait votre enfant lors de sa première consultation au centre nantais de neurofibromatose (CNN) ?



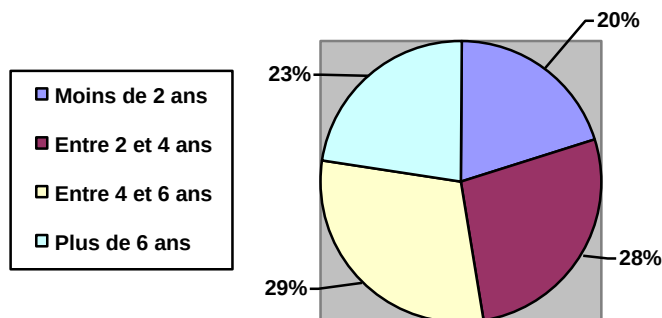
Les trois quarts des enfants sont venus en consultation au centre de compétence de neurofibromatose de Nantes avant leur 3 ans. Cela leur permet d'avoir une prise en charge rapide avec un suivi adapté.

La venue au centre plus tardive pour certains d'entre eux (23%) peut être due à l'absence de signes évocateurs de la maladie à cet âge, ou bien par la non détection de ces signes par la famille ou le médecin généraliste de l'enfant.

➤ COMMENTAIRES DU CCNN

Ce graphique montre que l'expression clinique de la maladie est précoce et que globalement il n'y a que très peu de retard de diagnostic. L'avis des expert est demandé tôt.

2) Depuis combien de temps est-il suivi à Nantes ?

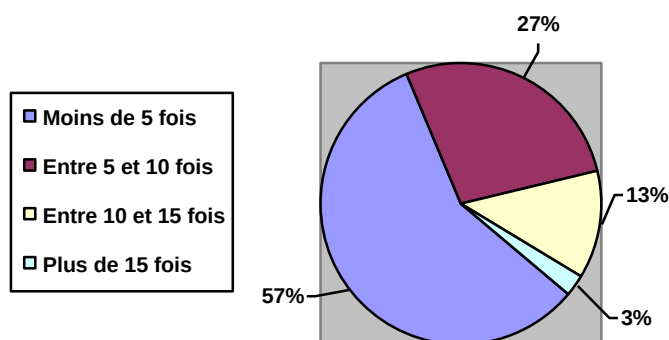


On constate une répartition homogène des durées de suivi.

➤ COMMENTAIRES DU CCNN

Cet étalement sur plusieurs années peut être interprété comme un signe de fidélisation de la part des patients et de leur famille.

3) Combien de fois est-il déjà venu au centre ?



Globalement, plus de la moitié des enfants sont venus au centre moins de cinq fois. Cela correspond pour la majorité d'entre eux à une consultation de suivi par an au centre.

Si on analyse davantage ces résultats, en corrélant le nombre de consultations au grade de la maladie chez l'enfant, on constate alors que :

- ✓ Chez les patients ayant eu moins de 5 consultations : 23% sont classés en grade 1, **62% en grade 2**, et 15% en grade 3.

- ✓ Chez les patients ayant eu entre 5 et 10 consultations : 16% sont classés en grade 1, **58% en grade 2**, 16% en grade 3 et 10% en grade 4.
- ✓ Chez les patients ayant eu entre 10 et 15 consultations : 25% sont classés en grade 2 et **75% en grade 3**.
- ✓ Chez les patients venus plus de 15 fois en consultations : 75% sont classés en grade 2 et 25% en grade 3.

On remarque que le nombre de consultations chez les patients se révèlent être en lien avec le grade de la maladie. En effet, pour la plupart de ces patients, plus le grade de la maladie est élevé, donc les symptômes plus sévères, et plus le nombre de consultations au centre de Nantes est important.

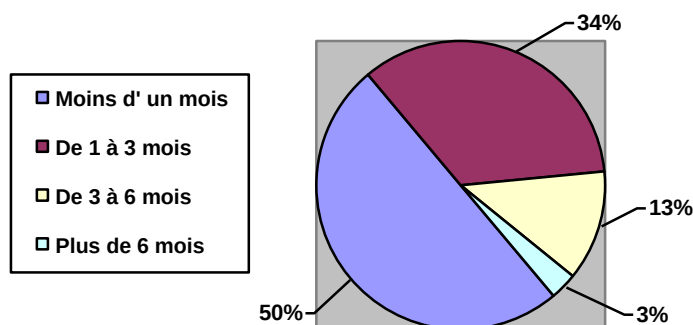
Par exemple, les patients atteints d'un grade 3 ou 4 de la maladie peuvent également présenter, en plus des symptômes « classiques » de la neurofibromatose, une pseudo-arthrose, un xanthogranulome juvénile ou un cancer associé. Ces manifestations, plus rares mais plus graves, nécessitent donc une surveillance accrue.

➤ COMMENTAIRES DU CCNN

La fréquence des consultations est fortement corrélée à la gravité d'expression de la maladie. Cependant on constate un biais lié à l'âge de l'enfant, sachant que les symptômes apparaissent progressivement avec l'âge.

Il y a une adaptation du nombre de consultations selon les besoins de chaque patient.

4) Combien de temps avez-vous attendu avant la programmation en hospitalisation de jour ?



Ce graphique met en avant deux constatations principales :

- ✓ 50% des patients obtiennent leur rendez-vous pour l'hospitalisation de jour sous un délai d'un mois.
- ✓ Plus des trois quarts des patients obtiennent le rendez-vous dans les 3 mois suivant leur première consultation.

Toutes ces familles s'accordent à dire que ce délai est convenable.

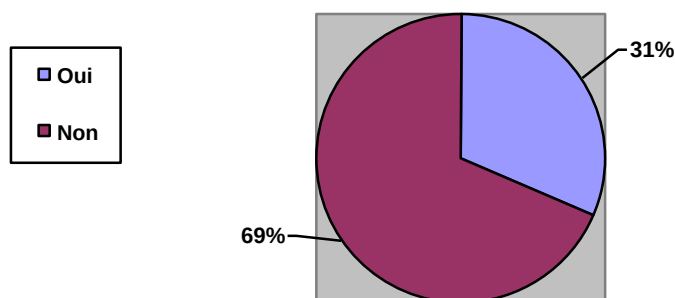
On remarque toutefois qu'une famille a dû attendre plus de 6 mois avant la programmation de cette hospitalisation de jour. Elle s'explique par le fait qu'elle devait *attendre le coup de téléphone du centre pour prendre le rendez-vous*, mais qu'on ne l'a jamais appelée. Elle s'est donc manifestée au secrétariat que quelques mois plus tard.

➤ COMMENTAIRES DU CCNN

Ces délais sont raisonnables. Ils se justifient par le fait que durant l'hospitalisation de jour, le patient va devoir rencontrer de nombreux spécialistes et que le travail de programmation, réalisé par une infirmière, est indispensable.

Dans chaque spécialité les créneaux dédiés à la neurofibromatose sont fixes. Le retard à la programmation en HDJ est fortement lié au nombre de consultations de spécialistes à prévoir. L'organisation d'une seule HDJ demande près d'une heure de travail de planification par l'infirmière.

5) Avez-vous dû venir plusieurs fois à Nantes pour le premier bilan ?



Près de 70% des patients sont parvenus à faire tous les examens le même jour, ce qu'ils trouvent vraiment *pratique et intéressant*, surtout pour ceux n'habitant pas à proximité du centre. D'autres part, on remarque qu'un peu plus de 30% des patients ont dû revenir au centre pour leur premier bilan, par souhait (la plupart de ces patients habitent Nantes ou les environs) ou par manque de disponibilités du centre.

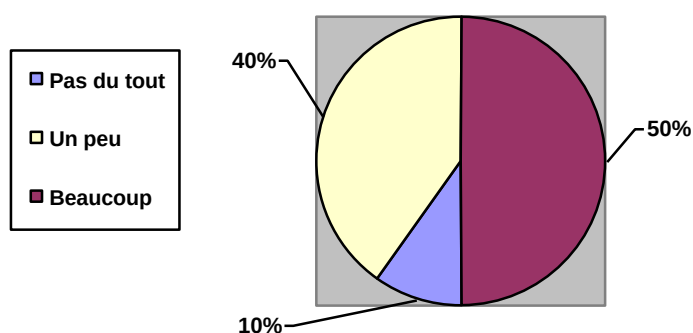
➤ COMMENTAIRES DU CCNN

Les contraintes de planification obligent donc de plus en plus les patients à devoir choisir entre la rapidité de la programmation de l'HDJ (avec des visites échelonnées sur plusieurs journées) ou la concentration des consultations.

Chaque patient reçoit une fiche de convocation personnalisée pour l'HDJ qui regroupe l'horaire, le lieu pour chaque consultation de spécialiste et différents conseils pour le bon déroulement de cette journée. (Annexe 8)

6) Vos attentes après la visite au CNN ont-elles été satisfaites ?

Sur les informations générales sur la maladie :



➤ Points positifs

La moitié des familles interrogées affirment être satisfaites des informations reçues sur la maladie lors de leur première consultation au centre. Elles reconnaissent *la compétence des médecins* et sont satisfaites de l'écoute et des réponses qu'ils leur apportent.

➤ Points négatifs

40% des familles n'ont pas été entièrement satisfaites de cette première rencontre. Elles sont conscientes du fait que *l'équipe médicale est très prise et a beaucoup de travail* mais elles souhaiteraient davantage de *soutien lors de l'annonce de la maladie* et aimeraient obtenir *des informations plus précises* sur la neurofibromatose de la part des médecins, notamment sur *les avancées de la recherche clinique* qui les intéressent beaucoup.

10% des familles voudraient nous faire comprendre le choc qu'elles reçoivent à l'annonce de ce diagnostic et de cette impuissance qui se fait ressentir face à la maladie. Elles trouvent que *l'approche face à la maladie est trop médicale*. Elles ne veulent pas *un discours pré-formaté* mais plus personnel et adapté à leur situation. Elles voudraient également *savoir qui contacter* au centre si des questions venaient à se poser sur l'évolution et le suivi de la maladie. Elles aimeraient disposer de numéros de téléphone ou d'adresses mail de certains professionnels du centre pour obtenir une réponse rapide.

➤ COMMENTAIRES DU CCNN

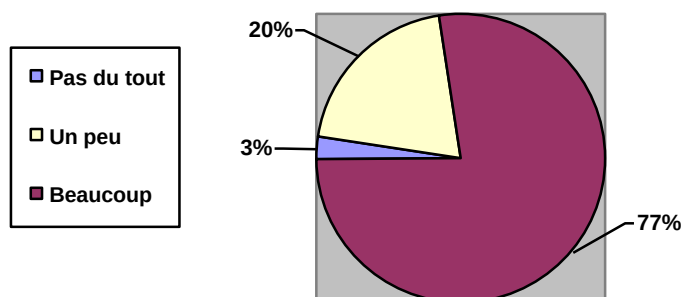
L'annonce du diagnostic est un moment crucial pour le patient et sa famille. Depuis deux ans, un temps d'annonce est inclus dans l'hospitalisation de jour où les familles rencontrent un médecin formé à la démarche d'accompagnement. La convocation signale ce temps d'écoute et suggère la préparation des questions par les parents.

Malheureusement, après enquête, il se trouve que cette convocation n'a pas toujours été transmise. Depuis quelques mois, l'HDJ de Dermatologie est regroupée avec l'HDJ de médecine. Cela entraîne donc un temps d'adaptation des personnels de médecine à la pathologie de la NF1. Une formation leur a été apportée ce qui a pu éveiller leur motivation et leur compétence.

Les équipes médicales restent disponibles pour tout questionnement des familles. Chaque famille se voit remettre systématiquement différents documents lors de la première consultation de leur enfant (coordonnées des médecins du centre, fiches explicatives sur la maladie, sur les examens à réaliser, sur les troubles d'apprentissage,...).

Des remarques isolées peuvent être liées à des situations particulières mais ne s'appliquent pas à la majorité des patients.

Sur la prise en charge globale et coordonnée :



➤ Points positifs

Près de 80% des familles affirment être *entièrement satisfaites* de cette prise en charge pluridisciplinaire. Et le fait que, dans la plupart des cas, il ne faut qu'une seule journée pour réaliser les examens nécessaires est une chose très appréciée des familles. Elles reconnaissent la *bonne réputation du centre* et le *professionnalisme* de son équipe. La bonne coordination entre les différents médecins est un avantage.

➤ Points négatifs

Pour les 20% des familles ne trouvant cette prise en charge que peu satisfaisante, plusieurs arguments sont avancés. D'une part, certains considèrent que cette prise en charge pluridisciplinaire est *un peu floue*, qu'il y a trop d'intervenants différents et donc un problème de compréhension et de suivi de la part des familles. De plus, cela entraîne la *multiplication des papiers* et une *prise de tête* pour suivre le calendrier des rendez-vous à prendre.

Des parents signalent ne pas avoir obtenu tous les comptes rendus des spécialistes. Ils souhaiteraient la mise en place d'un *médecin référent* pour chaque famille qui pourrait suivre avec eux ces consultations et qui pourrait avoir accès aux conclusions de l'équipe médicale.

D'autres part, certains affirment que *la présence d'étudiants* à chaque étape de la maladie est compréhensible mais *difficile à accepter* pour la famille. Ils ont déjà beaucoup de têtes différentes et cela n'est pas évident, même pour leur enfant.

3% des familles ne sont pas entièrement satisfaites de la prise en charge. Elles trouvent les *examens trop rapides* pour le déplacement et l'*attente* occasionnée. Ils ne comprennent pas pourquoi le médecin généraliste ne pourrait pas faire cette surveillance si aucun autre signe de la maladie ne se manifeste.

➤ COMMENTAIRES DU CCNN

Les critiques signalées sont clairement à l'opposé des règles de fonctionnement du centre : soit elles représentent des anomalies partielles qu'il nous faut connaître pour les corriger, soit elles correspondent à l'expression d'une angoisse ou d'un déni compréhensibles dans ce contexte.

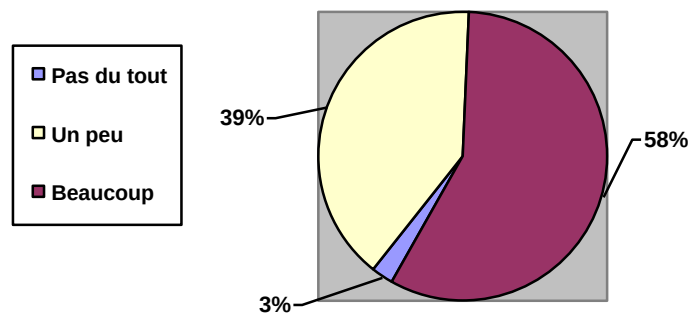
La notion de référent est particulière aux maladies rares. L'identification d'un référent pour la maladie reste du choix du patient et de sa famille, ce référent peut être selon chaque cas : un des coordinateurs du centre ou un des experts. Le médecin généraliste ne peut, par ses connaissances limitées dans la maladie, remplir ce rôle complètement. Pour autant, il reste le pivot de la gestion médicale du patient et de sa famille et il est systématiquement associé aux comptes-rendus des hospitalisations et des consultations.

Dans de nombreux cas, la synthèse ne peut être effectuée suite à l'hospitalisation car il faut tenir compte de l'avis des médecins rencontrés et le dossier est alors discuté au cours du staff mensuel pluridisciplinaire. Cette confrontation pluridisciplinaire aboutit à la rédaction d'un compte-rendu adressé au médecin généraliste et au patient s'il le souhaite.

Le temps passé avec les médecins est souvent minoré par les familles, qui ne comprennent pas les contraintes hospitalières et les temps d'attente. A ceci s'ajoutent souvent la fatigue d'une journée d'hospitalisation et le temps de transport. Les patients sont prévenus qu'au-delà de 3 consultations par jour les conditions d'hospitalisation deviennent difficiles (surtout pour l'enfant).

Aux familles trouvant les examens de suivi trop rapides, il est tenu de répondre que le service rendu ne se mesure pas seulement au temps passé avec le médecin mais sur l'expertise et la pertinence de l'avis donné par l'expert.

Sur les risques encourus pour l'enfant :



➤ Points positifs

Donc environ 60% d'entre elles affirment avoir été *bien renseignées* sur cette maladie et sur les risques possibles pour leur enfant. Mais elles restent tout de même frustrées de ne pas pouvoir connaître le futur proche et lointain de leur enfant.

➤ Points négatifs

Quant aux autres familles, elles aimeraient obtenir plus de renseignements sur la neurofibromatose. Où chercher des *informations complètes et sûres* concernant cette maladie ? Forums, Internet, revues médicales, associations de malades,... Elles voudraient qu'on les dirige vers les solutions les plus appropriées pour leurs recherches.

➤ COMMENTAIRES DU CCNN

Cette réaction de frustration est logique. Le médecin a l'impossibilité de définir un pronostic pertinent pour chacun. Il doit donc intégrer cette inquiétude et définir avec la famille une stratégie de suivi future adaptée à l'enfant. Ce parcours de soin doit être envisagé pour donner toutes ses chances à l'enfant. L'expérience montre que la croissance normale de l'enfant va rassurer les familles.

Le Plan Maladie Rare a fait naître chez beaucoup de familles et d'associations des espoirs qui ne se sont concrétisés que partiellement.

La démarche d'obtention d'un maximum de renseignements par les familles correspond à une angoisse logique dans ce contexte. L'équipe médicale conseille vers les revues, les sites web, ou encore les associations qui ont un rôle efficace.

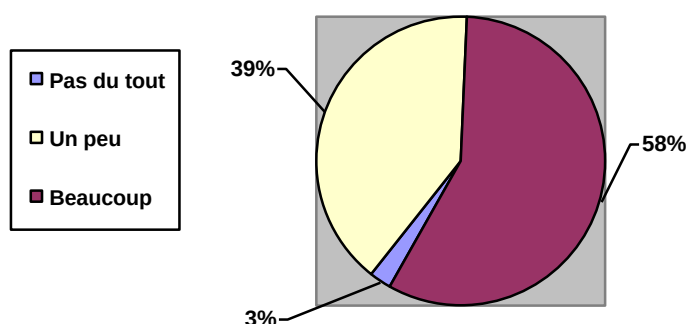
Les questionnements des patients à la suite de témoignages vus sur un blog, un forum, ou autres, sont systématiquement recensés par les médecins. Les connaissances des patients (croyances, craintes,...) sont des éléments incontournables dans un diagnostic éducatif dans le cadre de la maladie.

Le rôle médical dans ces conditions n'est pas d'informer mais d'écouter. Cela permet d'apporter des réponses pertinentes, hautement appréciées des patients et de leur famille. La multiplication des sources d'informations peut représenter une déstabilisation pour les familles.

Le centre de Nantes possède son propre site web donnant un certain nombre d'informations sur la maladie aux patients et à leurs familles. De plus, chaque famille se voit remettre une vingtaine de documents réalisés par l'équipe médicale du CCNN. Des informations fiables sont donc disponibles.

Les témoignages douloureux des patients, même minoritaires, soulignent la nécessité d'une prise en charge médicale centrée sur le patient. Cette démarche, intégrée, est développée dans l'éducation thérapeutique qui est un point particulièrement développé dans le service de dermatologie. Il importe que l'équipe du centre réfléchisse au meilleur moyen pour améliorer ses prestations.

Sur les conseils d'orientation scolaire :



Seulement 11 familles sur les 40 interrogées ont eu recours à des conseils d'orientation scolaire pour leur enfant. Ceci s'explique par le fait que beaucoup de familles interrogées ont un enfant de moins de 7 ans, et donc n'ayant pas forcément encore rencontré de difficultés scolaires. Il faut savoir que ces problèmes d'apprentissage concernent environ 40% des malades.

➤ Points positifs

Pour 58% des familles, ces conseils d'orientation scolaire ont été d'une *très grande utilité*. Cela leur a notamment permis de *faciliter le contact* avec les instituteurs de leur enfant, qui pour la plupart d'entre eux, ne connaissent pas cette maladie ni les problèmes qu'elle engendre. Il est vrai que cela les a aidé à faire le point avec l'instituteur sur les difficultés rencontrées par leur enfant et de mettre en place un *système de soutien adapté*, en lien avec l'instituteur ou un autre professionnel. Ils ont également été très satisfaits des conseils qu'ils ont pus recueillir au centre sur les différents problèmes d'apprentissage et les solutions envisageables.

➤ Points négatifs

Pour 39% des familles, ces conseils d'orientation scolaire ne leur ont pas semblé suffisants. Certes, on parle beaucoup de la maladie avec les médecins, mais pas assez de ce qui se passe autour, comme les problèmes de langage, de concentration ou d'hyperactivité. Ils ont trouvé que tout était trop porté sur le domaine médical. Ils souhaiteraient *rencontrer plus de personnes* pour tout ce qui n'est pas en lien avec les *symptômes « physiques »*.

Pour les 3% restant, l'insatisfaction ressentie ne porte pas sur la qualité des informations reçues mais sur la quantité. En effet, certains se sont dit frustrés de devoir se *débrouiller seuls* pour pouvoir obtenir quelques avis concernant l'avenir scolaire de leur enfant. Une famille déplore le fait que le CCNN ne lui ait pas suggéré de prendre contact avec le centre du langage, ce qu'elle a fait elle-même, et qu'elle a trouvé *très satisfaisant et très compétent* dans ce domaine.

➤ COMMENTAIRES DU CCNN

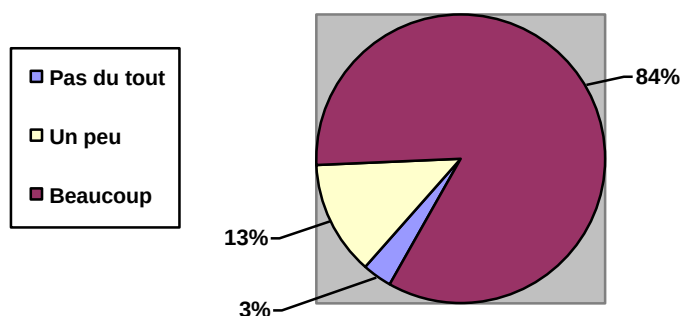
Les difficultés scolaires sont au cœur de la problématique de l'enfant. Mais l'orientation scolaire n'est pas seulement un problème médical. Le CCNN est un des rares centres en France à intégrer une équipe de neuropsychologues et à développer et publier des études dans ce domaine. Le centre collabore activement avec le centre du langage.

Des enquêtes de dépistage sont proposées aux familles d'enfants atteints de NF1 dès l'âge de 7 ans (début de la lecture et de l'écriture).

Dans ces conditions, il serait prudent de préciser les frustrations réellement liées au centre et celles liées au parcours médical de l'enfant.

Quant à la famille qui affirme avoir du trouver par elle-même le centre du langage, ce cas reste une énigme pour le centre.

Sur les spécialistes de l'œil :



➤ Points positifs

Plus de 80% des familles estiment être *entièrement satisfaites* des consultations et des entretiens avec les ophtalmologues du centre. Ils apprécient l'écoute et la disponibilité des médecins pour leurs questions ainsi que le *bon déroulement des examens* pour eux et leur enfant.

➤ Points négatifs

Mais certaines familles se plaignent d'un *mauvais retour d'informations* suite aux examens passés. Ils n'obtiennent pas de compte-rendu de l'examen ainsi que ses résultats et ne savent donc pas comment faire pour s'en informer.

➤ COMMENTAIRES DU CCNN

Certains parents ont signalé qu'un envoi systématique d'un compte rendu médical est déstabilisant pour eux. Ce qui se comprend parfaitement. L'envoi est donc fait sur une demande volontaire.

Sur les spécialistes de l'audition :

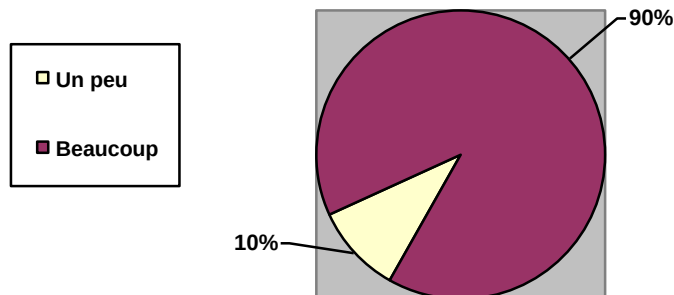
➤ Points positifs

Seules 8 familles ont eu une rencontre avec un spécialiste de l'audition. Elles en sont toutes entièrement satisfaites. Elles ont eu affaire à des médecins *compétents* et *disponibles*.

➤ COMMENTAIRES DU CCNN

Des troubles auditifs sont parfois rencontrés au cours de la Neurofibromatose de type 1. Leur dépistage est important, d'autant plus quand l'enfant présente des difficultés d'apprentissage.

Sur les spécialistes de la peau :



➤ Points positifs

90% des familles affirment avoir rencontré des dermatologues *professionnels et attentifs* à leurs problèmes. Ils sont à *l'écoute et disponibles*, malgré leurs emplois du temps parfois *très chargés*.

➤ Points négatifs

Pour les quelques familles sceptiques, elles expliquent avoir eu des difficultés à obtenir des rendez-vous qui leur conviennent, *peu de créneaux sont disponibles* et l'attente est souvent longue. Elles proposeraient un suivi par leur médecin traitant avec un compte-rendu adressé au dermatologue du centre par la suite. Certaines ont également du mal à comprendre qu'elles doivent passer *après les consultations privées* des médecins du centre.

➤ COMMENTAIRES DU CCNN

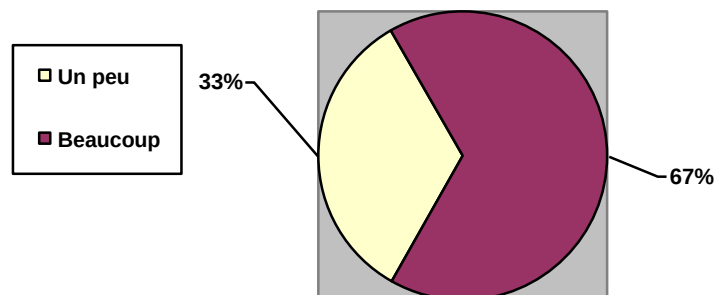
Un créneau par semaine est dédié aux consultations de suivi pour la neurofibromatose (avec le Dr A.S Frot). Ceci peut expliquer le manque de choix ressenti par les familles pour les rendez-vous de consultation.

Trois autres dermatologues prennent en charge le suivi des patients, répartis sur leurs plages de consultations. Des consultations privées peuvent être proposées aux patients qui le souhaitent au tarif d'une consultation publique. Le médecin traitant est systématiquement prévenu par lettre à la suite de chaque consultation.

Le ressenti des patients, concluant aux emplois du temps « surchargés » et aux médecins « qui courent », est lié directement à l'organisation des hôpitaux de jour. L'arrivée tardive très fréquente des patients après 10 heures, associée aux temps d'attente des consultations, fait souvent revenir le patient dans sa chambre à l'hôpital de jour après 13 heures, alors que le médecin référent attend la famille depuis 9 heures.

On voit ici que l'amélioration de la prise en charge passe à la fois par l'organisation du service mais aussi par l'acceptation des contraintes, notamment d'arrivée précoce des patients.

Sur les spécialistes des problèmes d'apprentissage :



➤ Points positifs

Sur les 6 familles ayant rencontrées ces spécialistes, près de 70% d'entre elles en sont satisfaites. L'équipe est *compétente* et s'occupe très bien des problèmes de leur enfant.

➤ Points négatifs

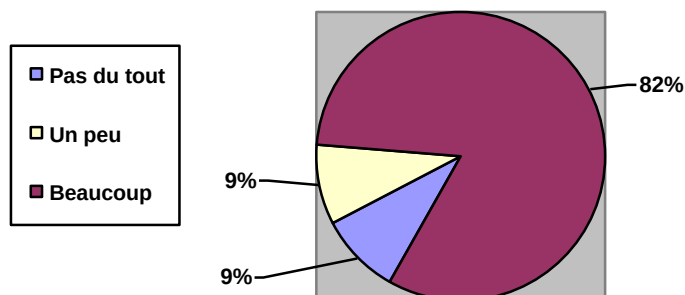
Certaines familles ont noté quelques *petits soucis* de prise en charge. Elles n'ont pas souhaité développer.

➤ COMMENTAIRES DU CCNN

Les troubles de l'apprentissage bouleversent et impliquent énormément les familles. Les conseils d'une équipe médico-psychologique ne sont qu'une très petite partie de l'ensemble des mesures à mettre en œuvre.

On comprend donc que des situations d'échecs ne peuvent être entièrement imputées au dispensateur.

Sur les spécialistes en génétique :



11 familles ont rencontré des généticiens afin d'obtenir des informations supplémentaires concernant la transmission de la maladie.

➤ Points positifs

Plus de 80% d'entre elles ont affirmé avoir été très satisfaites de cette rencontre avec les généticiens. Cela leur a permis de « *se rassurer* » concernant la présence ou non de la maladie chez un parent proche ou de poser toutes les questions voulues lors d'une future grossesse. Les généticiens leur ont semblé très *professionnels* et *compétents* dans leur domaine.

➤ Points négatifs

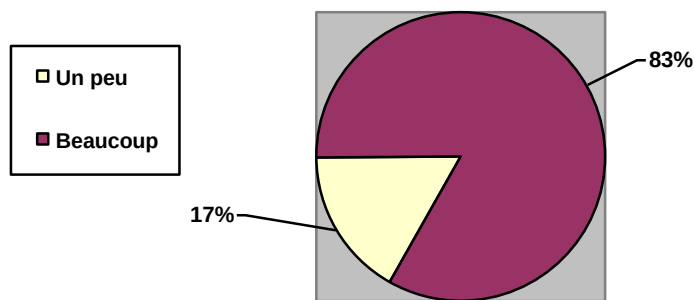
Une famille affirme avoir eu des *difficultés à obtenir des réponses précises* à ses questions mais reste tout de même satisfaite de leur service.

Une future mère aurait voulu être informé sur la possibilité de *réaliser un test diagnostic*.

➤ COMMENTAIRES DU CCNN

Sauf cas particuliers, l'avortement thérapeutique est éthiquement injustifié.

Sur les spécialistes en neurologie :



➤ Points positifs

Sur les 6 familles ayant rencontré ces spécialistes, plus de 80% d'entre elles en sont satisfaites. Leur enfant a été bien pris en charge et l'équipe était disponible.

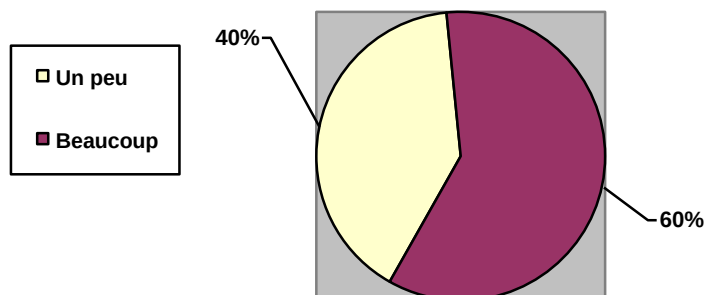
➤ Points négatifs

Cependant une famille constate un *manque de retour d'informations* de la part des médecins et ne sait pas où obtenir ces informations.

➤ COMMENTAIRES DU CCNN

Il y a généralement un retour de compte rendu pour 3 consultations.

Sur les spécialistes en orthopédie :



5 familles sont suivies par des spécialistes en orthopédie, pour la plupart suite à la présence de pseudarthrose congénitale chez leur enfant.

➤ Points positifs

60% d'entre elles affirment en être satisfaite, l'équipe est *compétente et rassurante* vis à vis d'elles et de leur enfant. La prise de rendez-vous est dans la plupart du temps rapide à avoir.

➤ Points négatifs

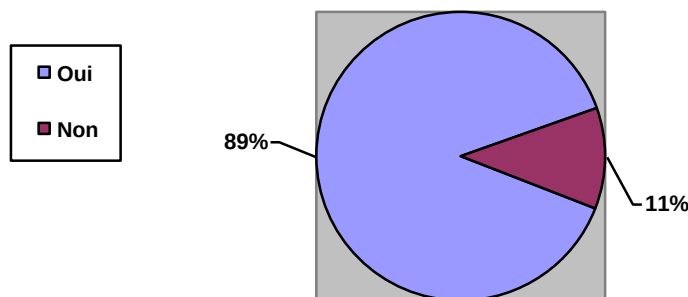
Mais 40% des familles souhaiteraient voir quelques petits changements se faire : une d'entre elles est venue pour rien lors d'une IRM qui était pourtant bien programmée, il y a eu *une mauvaise coordination* entre les services. Et une famille souhaiterait que les médecins *tiennent davantage compte de leur avis* concernant les futures opérations proposées pour leur enfant, cela n'est pas toujours le cas.

➤ COMMENTAIRES DU CCNN

Le CHU est une énorme machine qui met en jeu des éléments parfois contradictoires. Cette machine est sensible au moindre accro. Un mouvement social ponctuel, une panne matériel (IRM par exemple), ont des conséquences sur l'utilisateur.

L'hôpital centre tous ses efforts sur les gestes techniques lourds (intervention, anesthésie). Le parcours médical des consultations est souvent le premier fusible dont l'utilisateur fait malheureusement les frais.

7) Les examens lors de l'HDJ se sont-ils bien déroulés ?



➤ Points positifs

Près de 90% des familles interrogées n'ont *rien à redire* sur la qualité des examens réalisés et sur le *bon déroulement* de ceux-ci. L'équipe paramédicale est toute aussi compétente et a l'habitude de travailler avec des enfants, ce qui permet de les rassurer à l'approche de ces examens. Les parents se sentent *moins seuls* face à l'appréhension de leur enfant sur les examens qu'il va devoir subir.

➤ Points négatifs

Cependant, certaines familles dénoncent *une quasi-absence de prémédication* lors de la réalisation de ces examens chez de jeunes enfants. Une mère raconte avoir vécu un *véritable calvaire* avec sa fille de 18 mois, qui a dû subir plusieurs IRM de suite, faute de prémédication. Sa fille n'a pas été sédaturée et n'est donc pas parvenue à rester calme lors de l'IRM, qu'il a donc fallu *refaire plusieurs fois*, jusqu'à l'obtention de résultats adéquats.

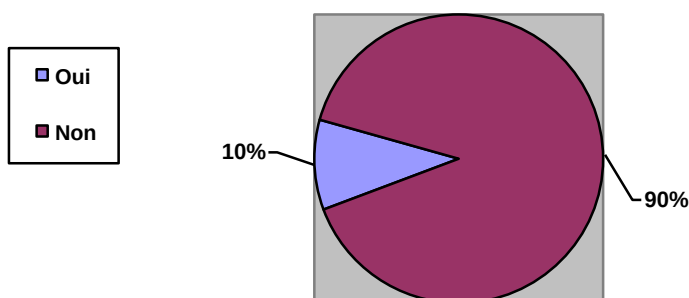
Ces familles souhaiteraient qu'on prenne en compte leur avis car c'est très dur pour l'enfant, et pour ses parents également, de se retrouver dans une telle situation. Une famille s'est également plainte d'un *manque d'informations* données par l'équipe concernant l'intérêt des examens à réaliser, leur déroulement et les résultats obtenus.

➤ COMMENTAIRES DU CCNN

Les conditions de l'HDJ ont changé depuis 2008 avec la mutualisation des lits de dermatologie, où sont pris en charge les patients, avec le service de médecine. Pour autant, l'ensemble du personnel soignant a été formé à la prise en charge des patients souffrant de neurofibromatose.

Une fiche explicative sur l'IRM (son intérêt, son fonctionnement,...) a été réalisée par l'équipe du centre de Nantes et est directement accessible par les familles désirant obtenir davantage d'informations concernant cet examen. La pré-médication n'est pas une étape nécessaire de sa réalisation. (Annexe 9)

8) Votre enfant a-t-il des craintes à venir au CCNN ?



➤ Points positifs

Tout se passe bien pour l'enfant dans 90% des cas : aucune appréhension particulière sur les consultations, les examens à réaliser ou encore les médecins à rencontrer. L'enfant est rassuré, par sa famille et par l'équipe du centre, et ne pose *aucune difficulté* lors de sa venue à Nantes.

➤ Points négatifs

Mais quelques craintes peuvent à tout moment faire leur apparition: une famille m'a confié que son enfant appréhendait les examens qu'il devait subir, alors que tout se passait toujours bien pour lui. Cependant il a besoin *d'être constamment rassuré* par ses parents et par l'équipe médicale. Il faut toujours expliquer à l'enfant ce qu'on va lui faire et pourquoi on va lui faire.

Le nombre de médecins rencontrés peut également être un facteur de crainte pour l'enfant. Chaque médecin devrait *personnellement se présenter* à l'enfant et à sa famille et expliquer *simplement* son rôle. L'enfant n'ose souvent pas s'exprimer, par timidité, mais il a souvent lui aussi des questions en tête qu'il aimerait bien poser. Le médecin doit donc *être attentif* à ces questionnements.

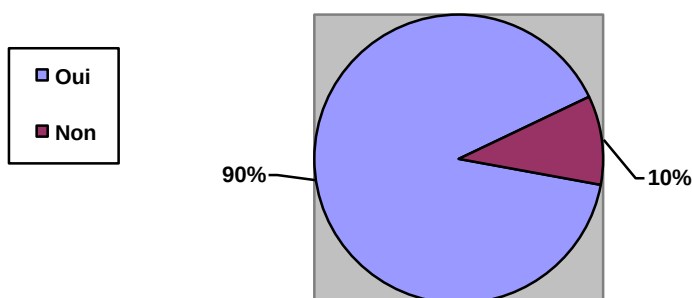
Pour un jeune enfant, le milieu hospitalier peut paraître hostile, cela le ramène souvent aux notions de maladie, souffrance, ou peur. Certaines familles l'ont bien ressentie, et apprécient le fait de *pouvoir rester auprès de leur enfant*, en consultation et pendant l'hospitalisation de jour. Elles souhaiteraient juste que tout soit donc mis en œuvre durant cette attente, à savoir notamment la présence d'un *nombre suffisant de chaises* qui sont parfois difficile à trouver...

➤ COMMENTAIRES DU CCNN

Chaque médecin, qu'il soit étudiant ou senior, doit bien sûr respecter le temps de présentation à l'enfant et sa famille. Pour autant, le circuit hospitalier fait rencontrer des « blouses blanches » anonymes, dont le rôle n'est pas facile à intégrer pour l'utilisateur.

La réaction des patients et des usagers est compréhensible mais, et c'est l'objectif de ce travail, elle doit aider la structure à s'améliorer tout en gardant à l'esprit que l'hôpital subit des contraintes de plus en plus fortes qui, par enchaînement, aboutissent au patient et à sa famille.

9) La relation établie avec l'équipe médicale du centre satisfait-elle à vos besoins ?



➤ Points positifs

90% des personnes interrogées sont satisfaites de l'équipe médicale du centre qu'elles trouvent *compétente, disponible et sympathique*. Le fait de savoir que les médecins sont en contact entre eux, et qu'il y a un travail d'équipe au quotidien, cela rassure les familles. C'est un *atout majeur* pour le centre.

➤ Points négatifs

Les 10% restants pensent que *le fond est bon* mais que la forme devrait être améliorée. A savoir, le nombre de médecins trop important leur semble être plutôt *un frein à la communication*.

Une mère nous donne l'exemple de sa fille, atteinte également d'une leucémie, qui devait aller passer un examen et dont l'équipe médicale n'avait pas été informé *des mesures d'hygiène* à prendre. La mère a donc dû prendre les devants et les prévenir elle-même.

➤ COMMENTAIRES DU CCNN :

Les remarques illustrent les contradictions auxquelles sont soumises les équipes. Le nombre « important » de médecins permet une meilleure prise en charge de chaque aspect de la maladie. Il n'est en aucun cas un frein à la communication, au contraire, il permet une discussion plus approfondie entre tous les professionnels de santé et le patient et sa famille.

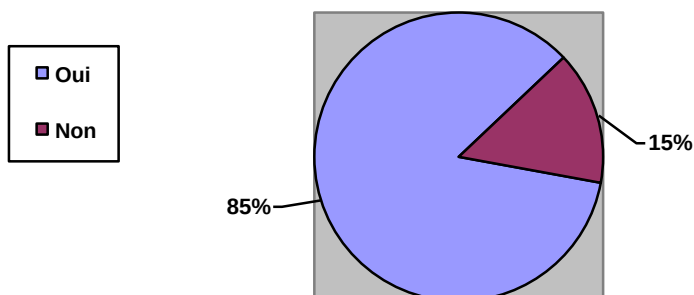
10) L'accueil lors de votre arrivée au centre vous a-t-il satisfait ?

Toutes les familles interrogées se sont montrées satisfaites du service d'accueil du centre. Le personnel est *souriant, aimable et disponible*. Il y a une *bonne structure* d'accueil.

➤ COMMENTAIRES DU CCNN :

Ce message sera transmis à l'équipe soignante.

11) L'agencement des locaux vous a-t-il convenu ?



➤ Points positifs

85% des familles ont *facilement trouvé* le service lors de leur première venue au centre de Nantes. Le service est bien indiqué, et si souci il y a, le personnel de l'hôpital est à même de les renseigner. Ils jugent les *locaux très convenables*, surtout depuis la fin des travaux. C'est un environnement *propre et calme*.

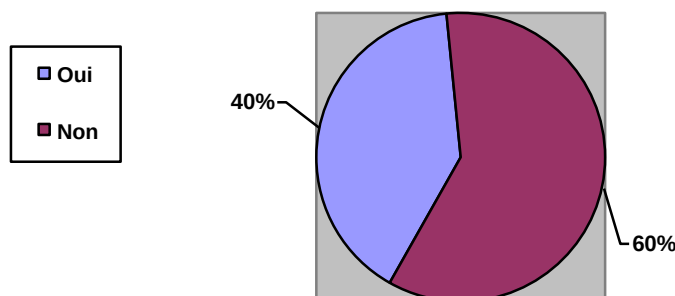
➤ Points négatifs

Cependant certains affirment avoir dû se rendre au centre en passant *par les sous-sol* lors de la réalisation des travaux, et cela n'a pas été très apprécié... D'autres n'ont pas trouvé le centre très facile d'accès et notent un *petit problème d'indication* lors de leur première visite. Un autre problème subsiste, c'est le parking. Il est en effet *difficile de trouver une place* proche de l'hôpital aux heures de grande affluence.

➤ COMMENTAIRES DU CCNN :

Le récent déménagement de la structure d'HDJ au 9^{ième} puis au 7^{ième} étage, ainsi que les travaux permanents du pavillon Mère et Enfant, n'ont pas simplifié le parcours des patients. Ces remarques soulignent l'importance de l'accueil matériel de ceux-ci, souvent oublié par l'institution.

12) Informez-vous régulièrement votre enfant sur l'avancé de sa maladie ?



40% des familles reconnaissent informer régulièrement leur enfant sur sa maladie. Elles lui expliquent ce qu'il a, les examens qu'il doit réaliser, et les difficultés qu'il peut rencontrer tout au long de sa vie.

Elles ne veulent *rien lui cacher*, il devra le savoir un jour ou l'autre de toute façon. Cependant, elles ne cherchent pas à l'inquiéter, et demandent volontiers de l'aide aux médecins afin de trouver un *discours adapté et compréhensible* pour leur enfant.

Pour les 60% des familles restantes, cela demeure *plus difficile*. La plupart pense qu'il est mieux pour leur enfant qu'elles ne s'étendent pas sur sa maladie tant que celui-ci n'en n'éprouve pas le besoin. Elles ne souhaitent *pas l'inquiéter davantage*. Pour d'autres, le choix de ce silence réside dans le fait que leur enfant est *encore jeune* pour pouvoir comprendre exactement ce qui lui arrive. Quelques familles affirment en toute sincérité ne *pas savoir comment s'y prendre* avec leur enfant et s'en remettent entièrement à l'équipe médicale, qu'elles reconnaissent beaucoup plus compétente dans ce domaine là.

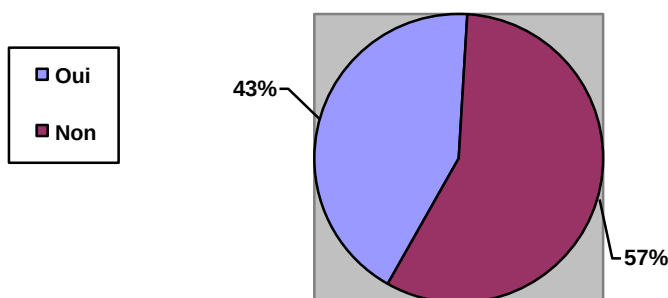
Enfin, une famille avoue avoir pris la décision de ne rien dire à leur enfant pour le moment suite à une discussion avec leur psychiatre.

Il faut savoir que la plupart de ces enfants ne présentent pour le moment « *que* » de *symptômes de nature dermatologique* ce qui ne les différencient pas vraiment des autres personnes de leur âge, donc les parents n'estiment pas avoir à les inquiéter pour l'instant en leur parlant d'éventuelles complications de la maladie.

➤ COMMENTAIRES DU CCNN :

Il n'y a pas de recommandations officielles de ce point de vue là, chaque famille étant libre de sa décision.

13) Vous a-t-on informé de la présence d'une association de patient ?



➤ Points positifs

Un peu plus de 40% des familles ont été informées de la présence d'une association de patients (Association Neurofibromatoses et Recklinghausen, Ligue Française contre les Neurofibromatoses). Elles en ont été informées pour la plupart par l'équipe médicale, et quelques-unes ont fait des recherches et sont tombées par elles-mêmes sur le site de cette association. Toutes les familles devraient en être informées, en ayant bien sûr *le choix de prendre ou non contact* avec elle.

Parmi les 43% des familles informées, seulement 47 % d'entre elles se sont mis en contact avec l'association. Elles justifient ce choix par *un besoin de compréhension et de soutien* par des personnes touchées par le même problème. Il est difficile pour elles de s'adresser à des amis ou à de la famille qui ne connaissent pas la maladie et qui ont donc du mal à les comprendre et à les rassurer. Le contact avec l'association leur semble plus facile qu'avec l'hôpital et ils peuvent librement s'entretenir avec de nombreuses autres familles sur tous les problèmes qui les préoccupent.

L'autre moitié du groupe informé, elle, n'a pas souhaité entrer en contact avec l'association. Elle trouve qu'il y a *beaucoup de personnes gravement atteintes* par la maladie au sein de l'association ce qui n'est pas le cas pour leur enfant. Cela les *stresse davantage* d'avoir à s'imaginer que cela pourrait arriver pour eux. Il faudrait faire *deux associations différentes* au sein de cette association : une pour les patients très atteints et une pour les patients exprimant des symptômes plus discrets de la maladie.

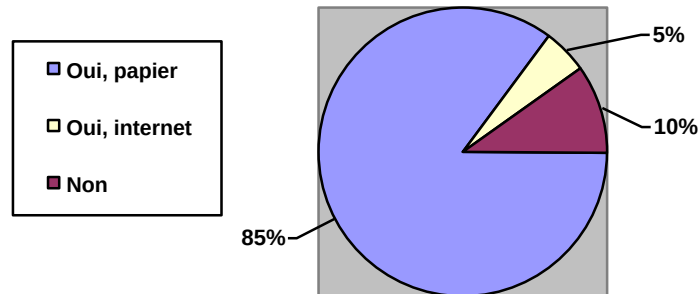
➤ Points négatifs

Les familles ignorant la présence de cette association pensent qu'il serait intéressant par la suite de *laisser à leur disposition* des « flyers » de l'association dans les salles d'attente ou de consultation. Elles prendraient la décision ou non d'en discuter avec les médecins pour obtenir plus d'informations.

➤ COMMENTAIRES DU CCNN :

Les déménagements successifs ont fait disparaître les flyers. Ils sont remplacés par des affiches, qui, sans doute, ne sont pas placées aux meilleurs endroits.

14) Souhaitez-vous disposer de documents sur la maladie à l'attention de votre médecin référent, des enseignants de votre enfant, votre entourage ?



90% des familles estiment être intéressées par la mise en place de ces documents. Elles ont besoin d'avoir des *données fiables* et *émanant de professionnels* à présenter aux différents corps de métier en lien avec leur enfant. La forme papier leur semble la plus pratique, *facilement présentable*. Deux familles préféreraient le support web, ce qui leur permettrait de pouvoir *l'imprimer à leur gré* et de faire suivre directement le lien à leur médecin si besoin.

10% des familles n'ont pas semblé intéressé par la mise en place de ces documents, estimant qu'elles parvenaient par elles mêmes à discuter de la maladie avec les personnes en contact avec leur enfant. De plus, elles affirment que les généralistes font *de plus en plus d'effort* pour se tenir informé sur la maladie et la recherche clinique.

➤ COMMENTAIRES DU CCNN :

Les médecins généralistes sont tenus informés à travers les courriers qui leur sont régulièrement adressés, et qui concernent leurs patients. Des formations leur ont proposées et organisées, sans entraîner une participation significative.

Les maladies rares souffrent toutes de cette difficulté qu'a le praticien à mémoriser l'ensemble des symptômes.

➤ Pour les commentaires libres

Certaines familles ont tenu à apporter des éléments supplémentaires à la dernière question de cette enquête, donnant leurs impressions générales sur le centre de Neurofibromatose de Nantes, il en ressort :

- ✓ Une très bonne réputation du centre à tous niveaux.
- ✓ D'excellents médecins.
- ✓ Une équipe médicale compétente.
- ✓ Un intérêt du regroupement de tous les services en un même lieu.
- ✓ Un très bon accueil.
- ✓ Une qualité des soins avec un bon encadrement.
- ✓ Une bonne documentation pour les familles.

Cependant quelques petits reproches ont également été faits (le centre ne pouvant pas satisfaire tout le monde) :

- ✓ Pas assez de soutien face à la maladie.
- ✓ Un manque de retour des résultats des examens.
- ✓ Une attente souvent très longue.

➤ COMMENTAIRES DU CCNN :

Les informations, en particulier les critiques, sont pour nous utiles. Une partie d'entre elles est relayée vers l'administration hospitalière, qui décide ou non des corrections à envisager.

CONCLUSION

Ces enquêtes ont permis de dresser un bilan des différentes activités exercées au sein du centre de compétence de Neurofibromatose de Nantes.

L'avis des familles reste primordial, venant régulièrement au centre pour le suivi de leur enfant, elles seules peuvent exprimer leur ressenti quant à cette prise en charge pluridisciplinaire.

Il en ressort que le centre a un impact majeur dans la vie de ces patients et de leurs familles. En effet, il leur apporte des services de qualité, avec un diagnostic et une prise en charge adaptés et coordonnés. Les familles sont conscientes du travail réalisé par l'équipe médicale du centre.

Cependant, le risque assumé d'une enquête est de faire remonter des frustrations, qui sont finalement surlignées par des enquêtes qualitatives de ce type. Les organisations de soins doivent être conscientes que leur message doit intégrer l'imperfection, le « zéro défaut » restant un souhait théorique. Ces programmes de soins ne peuvent pas fonctionner à 100%, et chacun doit pouvoir l'admettre. Les patients sont d'autant plus déçus qu'ils espèrent en vous et qu'ils ont projetés des demandes parfois exagérées.

L'organisation hospitalière est soumise à des contraintes croissantes, qui l'éloignent souvent de la position de l'utilisateur. Cette étude, amenant des informations à ce jour non recherchées, apporte un éclairage utile dans la prise en charge concrète des patients.

Les hôpitaux sont aujourd'hui assujettis à la tarification à l'acte (T2A), qui exclut les prises en charge pluridisciplinaires et la recherche clinique. Les maladies rares, qui représentent une activité de recours très importante au CHU (28 centres de référence et de compétence), ne disposent d'aucun budget propre en dehors du MIGAC (Missions d'Intérêt Général et à l'Aide à la Contractualisation). C'est dire la nécessité d'une identification précise de l'activité médicale et soignante, directe et indirecte.

Les associations sont le seul moyen d'obtenir, auprès des futures agences régionales de santé (ARS), les moyens à la hauteur des travaux réalisés et des enjeux de la prise en charge de ces malades et de leurs familles.

Les associations ont ici un rôle important en tant qu'utilisateurs réguliers de nos hôpitaux.

ANNEXES

**Annexe 1: Questions-réponses sur les troubles
d'apprentissage. [18]**

Centre de Compétence Neurofibromatose Nantes

Responsable : Pr Jean-Francois Stalder

Clinique Dermatologique CHU Nantes

Contact : Blandine Legeay Tel :02-40-08-31-23

blandise.legeay@chu-nantes.fr

Les troubles d'apprentissage (TA)

1. Qu'est-ce qu'un trouble d'apprentissage (TA)?

C'est un trouble qui se manifeste sous forme d'un retard ou de difficulté d'acquisition SANS déficit de l'intelligence globale. Ces troubles se révèlent le plus souvent à partir de 6 ans, dans le contexte scolaire, par des résultats décevants.

Les troubles de l'apprentissage peuvent se rencontrer associés à d'autres maladies, mais leur fréquence est plus significative au cours de la NF1.

2. Existe-t-il une relation entre les troubles de l'apprentissage et les autres manifestations de la NF1 ?

Non, il n'existe pas de lien entre les autres manifestations cliniques de la NF et ces troubles de l'apprentissage.

3. Quelle est la proportion d'enfants atteints?

Autour de 40% d'enfants , c'est à dire environ 3 fois plus que dans la population générale.

4. Au cours de la NF1 rencontre-t-on un trouble d'apprentissage spécifique ?

Non. Cependant, la fréquence élevée et l'association de certaines difficultés peuvent être évocatrices de la maladie mais on ne peut pas affirmer avec certitude leur origine. Les manifestations sont différentes d'un sujet à l'autre, et même souvent variables d'un moment à l'autre chez un même sujet.

D'une façon générale, il s'agit d'une pathologie du “ savoir-faire ”, avec un apprentissage difficile mais toujours possible.

5. Quelles sont les manifestations des troubles d'apprentissage?

Elles sont d'ordre verbal et/ou non-verbal.

- Manifestations non verbales :

- Coordination :

Elles entraînent des difficultés de lecture, de copie, de réalisation de lettres et chiffres, d'organisation dans la page, des inversions, une mauvaise coordination main-oeil (maniement de la souris de l'ordinateur par exemple)...

Cet ensemble de troubles de la coordination s'exprime à l'âge scolaire sous forme de difficultés de lecture, d'écriture, d'organisation dans la présentation des devoirs et de planification : cela entraîne des difficultés pour résoudre un problème, exprimer des idées, organiser son travail, ranger...

- Mémoire :

Elle est peu perturbée et les informations sont souvent bien conservées et retrouvées.

- Attention :

Elle s'observe surtout sur le terrain scolaire perturbant notamment les activités en classe : l'enfant se laisse distraire par la moindre stimulation extérieure.

- Manifestations verbales :

- Voix, parole et langage :

Elles sont signalées sous forme de voix nasonnée, troubles de l'articulation, retard de parole et de langage.

- Langage écrit :

Les erreurs peuvent être multiples : confusions dans la place, la forme et l'orientation des lettres, cahiers " sales " et écriture peu lisible, mauvaise gestion de l'espace dans la page, persistance anormale de fautes banales d'orthographe ou de grammaire...

6. Peut-on parler de retard intellectuel au cours de la NF1 ?

Il ne faut pas confondre difficultés d'apprentissage et retard intellectuel. Le retard intellectuel n'est pas rencontré plus fréquemment chez les patients porteurs de la maladie que dans la population générale. Certains sujets porteurs de NF ont même un niveau nettement supérieur à la moyenne.

7. Existe-t-il des troubles du comportement associés aux troubles de l'apprentissage ?

Des troubles du comportement sont parfois associés aux troubles de l'apprentissage :

- hyperactivité, instabilité psycho-motrice, inattention, troubles de la concentration,
- manque de confiance en soi, dévalorisation, sentiment d'être rejeté.

8. A partir de quand peut-on évoquer ce diagnostic?

Suivant la définition, le diagnostic ne peut être porté avant l'âge scolaire.

- Chez le jeune enfant, quand le diagnostic de NF est connu : un retard psychomoteur, une marche tardive ou instable, une lenteur, une maladresse gestuelle, une agitation psychomotrice, peuvent éveiller des soupçons.
- En maternelle on peut observer des perturbations de l'expression orale (articulation, langage), de la mémorisation des consignes ou des chansons, du repérage dans l'espace et dans le temps, de l'intégration dans la classe.

- Il est souhaitable de faire effectuer un bilan systématique pendant l'année de grande section de maternelle, puis en fin de CP.

Il faut noter que parfois les TA apparaissent alors que les évaluations précédentes étaient rassurantes, d'où la nécessité d'une surveillance régulière pendant la scolarité pour dépister l'apparition d'un trouble plus tardif, et éviter l'accumulation de problèmes difficiles à surmonter.

9. A qui s'adresser pour un bilan des troubles d'apprentissage?

Le mieux est d'orienter l'enfant vers une équipe pluridisciplinaire habituée à ce type de pathologie (cf Centre de Compétence) ; le bilan sera effectué selon les besoins par un médecin compétent en neuropsychologie, un orthophoniste, un phoniatre, un psychiatre, un psychologue, un psychomotricien, un orthoptiste...

Surtout, une évaluation globale de l'enfant relève d'un bilan psychométrique il a l'avantage d'évaluer l'ensemble des compétences verbales et non verbales, de mettre en parallèle performance et compétence et de pointer les secteurs des difficultés spécifiques de chaque enfant.

10. Quelle est l'évolution possible des troubles d'apprentissage?

Une fois les difficultés installées, elles ont tendance à se majorer si cet enfant qui ne peut plus répondre aux exigences scolaires n'est pas aidé de façon adaptée.

Ceci est à l'origine de redoublement voir d'orientation en filière spécialisée. Par contre, à l'âge adulte, il semble que les patients atteints de NF soient relativement bien insérés socialement et professionnellement.

11. Une amélioration est-elle possible?

Oui, car il s'agit plus d'une "maladresse" d'apprentissage que d'une réelle incapacité. Ces enfants s'adaptent plus difficilement que les autres à certaines contraintes d'ordre scolaire: rythme rapide, nécessité d'une attention soutenue, enseignement collectif.

Ils doivent bénéficier d'un soutien pédagogique et/ou thérapeutique et cela très précocement.

12. Que peut-on faire sur le plan pédagogique?

Plusieurs aides sont envisageables : simple soutien à domicile par les parents ou un étudiant, cours particuliers, soutien effectué dans le cadre des RASED de l'école, classes ou regroupement d'adaptation, cycles secondaires passant de 2 à 3 ans, redoublements. S'il reste en milieu scolaire ordinaire, l'enfant a tout intérêt à bénéficier de petits effectifs ; des solutions de classes spécialisées, au rythme et à la pédagogie personnalisée (CLIS et SEGPA), ou d'Instituts Médico-Educatifs (IME) seront retenus pour certains enfants. Ce sont les CCPE, CCDS, CDES qui décident de l'orientation de l'enfant. Là encore, il est utile d'agir précocement.

Ces enfants ou adolescents doivent bénéficier de conseils méthodologiques car ils ont besoin de plus de temps et de répétition pour apprendre la même chose.

13. Quelle prise en charge peut-on proposer?

Les TA regroupent des anomalies diffuses et multifactorielles dont l'approche doit être globale, impliquant l'enfant, la famille, les différents rééducateurs et les médecins, souvent en lien avec l'école.

Les prises en charge peuvent être effectuées par un orthophoniste, un psychométricien, un ergothérapeute, un psychologue, un pédopsychiatre, un orthoptiste...

Chacun des intervenants dans son domaine doit expliquer l'origine et la nature des troubles de l'enfant de façon à aider la famille à accompagner celui-ci sur tout ou partie du parcours scolaire. Il n'est pas concevable d'instituer une prise en charge systématique aux NF car les tableaux sont très variés, demandent des aides très diverses.

Parmi les outils disponibles :

- **la psychomotricité :**

elle facilite l'acquisition des différents étapes du développement moteur, développe la coordination, permet l'intégration du schéma corporel et extra-corporel et la maîtrise de l'espace.

- **l'ergothérapie :**

elle améliore la coordination œil-main et les réalisations de type constructif (puzzle, construction logique), permet d'apprendre à manier les outils (ciseaux, crayons, règle), développe l'organisation spatiale et le graphisme (dessins, pré-requis de l'écriture, utilisation de l'espace page).

- **l'orthoptie**

pour tout enfant porteur de troubles oculomoteurs (strabisme et /ou nistagmus), on fait appel à l'orthoptiste afin qu'il l'entraîne à une poursuite oculaire harmonieuse et à des saccades efficaces. Il contrôle également la coordination œil-main et la vitesse de lecture, en particulier de l'œil dévié. Il assure avec l'ophtalmologiste la prévention et la cure des amblyopes strabiques.

- **l'orthophonie :**

la rééducation orthophonique agit dans les domaines suivants :

- le langage oral, l'articulation, la voix.
- Le langage écrit : lecture, expression, syntaxe, graphisme...
- La dyscalculie et la résolution des problèmes
- La logique, la stratégie, l'organisation de la pensée.
- La mémoire.

- **la psychologie :**

elle permet de réaliser des bilans qui mettent en évidence d'éventuels déficits. Le psychologue peut poser l'indication d'une rééducation et peut prendre en charge les enfants pour améliorer leur logique, leur attention, leur mémoire.

Ces réponses aux questions ont été réalisées par le collectif des médecins du Centre de Compétence Neurofibromatose de Nantes : **Dr E Peuvrel, Dr A Roy, Dr M Bru, Dr Y Gloanec, Dr S Barbarot, Pr JF Stalder**

Copyright : 2007-2001 Centre Nantais Neurofibromatose. Tous droits réservés Révision : Novembre 2008

Annexe 2: Dossier patient pour la NF1.

CENTRE NANTAIS NEUROFIBROMATOSE

Clinique Dermatologique

Responsable Professeur J. F. STALDER

Identité du patient

Téléphone :

Médecin traitant :
.....

Médecins spécialistes :
.....
.....
.....
.....
.....
.....

AP-HP PHRC 2002/NF1	ÉTUDE DE L'EXPRESSIVITÉ DE LA NEUROFIBROMATOSE 1 : ÉTABLISSEMENT D'UNE BANQUE DE DONNÉES PHÉNOTYPE / GÉNOTYPE.	N° du patient _ _ _ _
-------------------------------	--	---------------------------

3. DIAGNOSTIC

3.1.	Date de l'examen :	_ _ _ _ _ _ _ _ _	(jour/mois/année)
3.1.	CRITERES DIAGNOSTIQUES :		
	☐ Aucun ☐ Présent(s), préciser :		
	☐ Au moins six taches café au lait (>5 mm dans leur plus grand diamètre avant la puberté et > 15 mm après la puberté)		
	☐ Deux neurofibromes ou plus de n'importe quel type ou un neurofibrome plexiforme.		
	☐ Des "éphélides" axillaires ou inguinales.		
	☐ Un gliome des voies optiques.		
	☐ Deux nodules de Lisch ou plus (hamartomes iriens).		
	☐ Une lésion osseuse caractéristique comme une dysplasie sphénoïde, un amincissement de la corticale des os longs avec ou sans pseudarthrose.		
	☐ Un parent du premier degré atteint de NF1 suivant les critères précédents.		
3.2.	STATUT DU SUJET:		
	☐ Atteint, deux critères diagnostiques au moins		
	☐ un seul critère diagnostique		
	☐ Indemne (si le sujet est indemne, ne remplir que les pages 4 et 5)		

AP-HP PHRC 2002/NF1	ÉTUDE DE L'EXPRESSIVITÉ DE LA NEUROFIBROMATOSE 1 : ÉTABLISSEMENT D'UNE BANQUE DE DONNÉES PHÉNOTYPE / GÉNOTYPE.	N° du patient I _ _ I _ _ I
--------------------------------------	---	---------------------------------------

4. INFORMATIONS FAMILIALES

4.1.	Forme familiale	☐ oui	☐ non	
4.2.	Père	☐ atteint	☐ non atteint	☐ non documenté
		☐ vivant	☐ décédé	☐ non documenté
4.3.	Mère	☐ atteinte	☐ non atteinte	☐ non documenté
		☐ vivante	☐ décédée	☐ non documenté
4.4.	En âge de procréer : ☐ oui ☐ non Si oui, préciser : Nombre d'enfants I _ _ I Nombre d'enfants atteints I _ _ I			
4.5.	Nombre total de sujets atteints dans la famille (inclus, grands-parents, 2 nd degrés)			I _ _ I
4.6.	ARBRE GENEALOGIQUE : FAIRE UN ARBRE GENEALOGIQUE COMPRENANT LES GRANDS-PARENTS, LES PARENTS, LES ENFANTS, ET LES COLLATERAUX : • les sujets atteints seront en symbole ombré • le cas index est désigné par une flèche • noter par une astérisque tous les sujets examinés dans le cours de cette étude, qu'ils soient atteints ou pas • préciser si les sujets sont vivants ou décédés • pour chaque sujet, préciser : - trois premières lettres du nom + trois premières lettres du nom de jeune fille (si applicable) - deux premières lettres du prénom - date de naissance - vu (oui / non). Si vu, préciser le centre			

AP-HP PHRC 2002/NF1	ÉTUDE DE L'EXPRESSIVITÉ DE LA NEUROFIBROMATOSE 1 : ÉTABLISSEMENT D'UNE BANQUE DE DONNÉES PHÉNOTYPE / GÉNOTYPE.	N° du patient _ _ _ _
--------------------------------------	---	----------------------------------

4.7. ARBRE GÉNEALOGIQUE (suite)

AP-HP PHRC 2002/NF1	ÉTUDE DE L'EXPRESSIVITÉ DE LA NEUROFIBROMATOSE 1 : ÉTABLISSEMENT D'UNE BANQUE DE DONNÉES PHÉNOTYPE / GÉNOTYPE.	N° du patient _ _ _ _ _
--------------------------------------	---	------------------------------------

5. SIGNES ET SYMPTÔMES

5.1. PHOTOGRAPHIES

☐ oui ☐ non

5.2. MESURES

Poids (kilogrammes)	_ _ _
Taille (centimètres)	_ _ _
Périmètre crânien (centimètres)	_ _

5.3. LÉSIONS CUTANÉES :

5.3.1 Taches café au lait de petites tailles (0,5-1,5 cm)

☐ absentes ☐ présentes : (nombre)

☐ 1
☐ 2
☐ 3
☐ 4
☐ 5
☐ 6
☐ ou plus, préciser : |_|_|

5.3.2 Taches café au lait de grandes tailles(>1,5 cm)

☐ absentes ☐ présentes, nombre :

☐ 1
☐ 2
☐ 3
☐ 4
☐ 5
☐ 6
☐ ou plus, préciser : |_|_|

5.3.3 Lentigines axillaires

☐ absentes
☐ présentes, unilatérales
☐ présentes, bilatérales

5.3.4 Lentigines à un autre site

☐ absentes
☐ présentes, unilatérales
☐ présentes, bilatérales

AP-HP PHRC 2002/NF1	ÉTUDE DE L'EXPRESSIVITÉ DE LA NEUROFIBROMATOSE 1 : ÉTABLISSEMENT D'UNE BANQUE DE DONNÉES PHÉNOTYPE / GÉNOTYPE.	N° du patient _ _ _ _
-------------------------------	--	---------------------------

5.3.5 NEUROFIBROMES CUTANÉS ET SOUS-CUTANÉS

5.3.5.1. Neurofibromes sous cutanés

- ☐ absents
 ☐ présents, nombre :
 ☐ 1
☐ 2 à 10
☐ 10 à 100
☐ Plus de 100

5.3.5.2. Neurofibromes cutanés :

- ☐ absents
 ☐ présents, nombre :
 ☐ 1
☐ 2 à 10
☐ 10 à 100
☐ Plus de 100

5.3.5.3. Taches violines

- ☐ absentes
 ☐ présentes

5.3.5.4. Plus grand des neurofibromes cutanés/sous-cutanés (dit « plexiforme »):

- ☐ ne s'applique pas
☐ orbito-palpébrale, préciser :
 ☐ atteinte des parties molles seules
☐ atteinte des parties molles et de l'os avec vision conservée
☐ atteinte globale avec atteinte de la vision
☐ non documenté
- ☐ visage
☐ tête/cou
☐ tronc dorsal
☐ tronc ventral
☐ membres supérieurs
☐ membres inférieurs
☐ biopsié
 ☐ non biopsié

5.3.5.5. 2^{ème} plus grand des neurofibromes cutanés/sous-cutanés (dit « plexiforme »):

- ☐ ne s'applique pas
☐ orbito-palpébrale, préciser :
 ☐ atteinte des parties molles seules
☐ atteinte des parties molles et de l'os avec vision conservée
☐ atteinte globale avec atteinte de la vision
☐ non documenté
- ☐ visage
☐ tête/cou
☐ tronc dorsal
☐ tronc ventral
☐ membres supérieurs
☐ membres inférieurs
☐ biopsié
 ☐ non biopsié

AP-HP PHRC 2002/NF1	ÉTUDE DE L'EXPRESSIVITÉ DE LA NEUROFIBROMATOSE 1 : ÉTABLISSEMENT D'UNE BANQUE DE DONNÉES PHÉNOTYPE / GÉNOTYPE.	N° du patient I _ _ _ _
--------------------------------------	---	-----------------------------------

5.3.5 NEUROFIBROMES CUTANÉS ET SOUS-CUTANÉS (SUITE)

5.3.5.6. 3^{ème} plus grand des neurofibromes cutanés/sous-cutanés (dit «plexiforme »)

- ☐ ne s'applique pas
☐ orbito-palpébrale, préciser
 ☐ atteinte des parties molles seules
 ☐ atteinte des parties molles et de l'os avec vision conservée
 ☐ atteinte globale avec atteinte de la vision
 ☐ non documenté
- ☐ visage
☐ tête/cou
☐ tronc dorsal
☐ tronc ventral
☐ membres supérieurs
☐ membres inférieurs
☐ biopsié
- ☐ non biopsié

5.3.5.7. Autres grand neurofibromes cutanés et sous-cutanés

- ☐ oui ☐ non

5.3.5.8 Xanthogranulomes

- ☐ absents
☐ présents actuellement
☐ ont été présents, âge de diagnostic : I _ _ _

5.4. NEUROFIBROMES PROFONDS

- ☐ absent
☐ présent : année de la dernière imagerie : I _ _ _ _
- ☐ asymptomatique
☐ symptomatique
- Localisation**
- ☐ paravertébraux
☐ thoracique
☐ membre supérieur
☐ membre inférieur
☐ cervical
☐ abdominal ☐ intrapéritonéal
 ☐ rétropéritonéal
- ☐ non documenté

AP-HP PHRC 2002/NF1	ÉTUDE DE L'EXPRESSIVITÉ DE LA NEUROFIBROMATOSE 1 : ÉTABLISSEMENT D'UNE BANQUE DE DONNÉES PHÉNOTYPE / GÉNOTYPE.	N° du patient _ _ _ _
--------------------------------------	---	----------------------------------

5.5. ANOMALIES OCULAIRES

5.5.1. Nodules de Lisch : **année du dernier examen :** |_|_|_|_|

☐ absent
☐ présent à la lampe à fente, nombre non documenté
☐ présent à la lampe à fente avec nombre documenté :

œil droit	☐ 1-5 ☐ 5-10 ☐ 10-20 ☐ > 20	œil gauche	☐ 1-5 ☐ 5-10 ☐ 10-20 ☐ > 20
-----------	--	------------	--

☐ non documenté

5.5.2. Gliome optique

☐ absent
☐ présent : âge de diagnostic : |_|_|
☐ symptomatique
☐ asymptomatique
☐ non documenté

5.6. ANOMALIES NEUROLOGIQUES

5.6.1. Céphalées ☐ oui : âge de diagnostic : |_|_|

☐ < 2 par mois
☐ ≥ 2 par mois
☐ non

5.6.2. Épilepsie ☐ oui : âge de diagnostic : |_|_|

☐ non

5.6.3. Hydrocéphalie ☐ oui : âge de diagnostic : |_|_|

☐ non

5.6.4. Compression médullaire par neurofibrome intradural

☐ oui : âge de diagnostic : |_|_|
☐ non

5.6.5. Complication vasculaire cérébrale

☐ oui : âge de diagnostic : |_|_|
☐ non

5.6.6. Autres ☐ oui, préciser en indiquant l'âge de diagnostic :

☐ non

AP-HP PHRC 2002/NF1	ÉTUDE DE L'EXPRESSIVITÉ DE LA NEUROFIBROMATOSE 1 : ÉTABLISSEMENT D'UNE BANQUE DE DONNÉES PHÉNOTYPE / GÉNOTYPE.	N° du patient _ _ _ _
--------------------------------------	---	----------------------------------

5.7. DEVELOPPEMENT INTELLECTUEL ET APPRENTISSAGE							
5.7.1. Âge du sujet < 6 ans	☐ retard ☐ pas de retard ☐ non documenté						
5.7.2. Âge du sujet ≥ 6 ans en cours de scolarisation : niveau d'étude	☐ scolarité spécialisée ☐ CP ☐ CE1 ☐ CE2 ☐ CM1 ☐ CM2 ☐ collège, classes de 6 ^{ème} à 3 ^{ème} . CAP, BEP ☐ classes de seconde, première ou terminale ☐ études supérieures (facultés, IUT, etc.)						
5.7.3. Si sujet adulte ou études terminées : niveau d'étude maximal atteint	☐ école primaire ☐ collège, classes de 6 ^{ème} à 3 ^{ème} . CAP, BEP ☐ classes de seconde, première ou terminale ☐ études supérieures (facultés, IUT, etc.)						
5.7.4. Difficultés d'apprentissage	☐ oui, non documenté ☐ oui : ☐ déficit visuospatial ☐ déficit fonctions exécutives ☐ déficit attention : ☐ sans hyperkinésie (TDA) ☐ avec hyperkinésie (THADA) ☐ déficit mnésique ☐ trouble de parole ☐ trouble du langage oral ☐ trouble du langage écrit ☐ dysgraphie ☐ non						
5.7.5. QI :	☐ oui : <table style="width: 100%;"> <tr> <td>verbal (score)</td> <td> _ _ _ </td> </tr> <tr> <td>performance (score)</td> <td> _ _ _ </td> </tr> <tr> <td>global (score)</td> <td> _ _ _ </td> </tr> </table> ☐ non documenté	verbal (score)	_ _ _	performance (score)	_ _ _	global (score)	_ _ _
verbal (score)	_ _ _						
performance (score)	_ _ _						
global (score)	_ _ _						

AP-HP PHRC 2002/NF1	ÉTUDE DE L'EXPRESSIVITÉ DE LA NEUROFIBROMATOSE 1 : ÉTABLISSEMENT D'UNE BANQUE DE DONNÉES PHÉNOTYPE / GÉNOTYPE.	N° du patient I _ I _ I _ I _
--------------------------------------	---	---

5.8. ANOMALIES ENDOCRINIENNES
5.8.1. Hommes seulement : Age de la puberté ☐ < 10 ans, préciser l'âge I _ I _ I ans ☐ 10-15 ans ☐ > 15 ans, préciser l'âge I _ I _ I ans ☐ non pubère ☐ non documenté
5.8.2. Femmes seulement : Age des premières règles ☐ < 10 ans (préciser) I _ I _ I ans ☐ 10-15 ans ☐ > 15 ans (préciser) I _ I _ I ans ☐ non pubère ☐ non documenté
5.8.3. Dysmorphie ☐ oui : ☐ non ☐ non documenté Phénotype de Noonan documenté : ☐ oui ☐ non
5.9. Hypertension artérielle ☐ oui : âge de diagnostic : I _ I _ I ☐ non
5.10 Sténose de l'artère rénale ☐ oui : âge de diagnostic : I _ I _ I ☐ non

AP-HP PHRC 2002/NF1	ÉTUDE DE L'EXPRESSIVITÉ DE LA NEUROFIBROMATOSE 1 : ÉTABLISSEMENT D'UNE BANQUE DE DONNÉES PHÉNOTYPE / GÉNOTYPE.	N° du patient _ _ _ _
-------------------------------	--	---------------------------

5.11. ANOMALIES ORTHOPÉDIQUES

5.11.1. Pseudarthroses

membres supérieurs :

- ☐ absente
☐ présente

membres inférieurs :

- ☐ absente
☐ présente

5.11.2. Tibia arqué congénital

- ☐ absent
☐ présent, préciser :

- ☐ cliniquement
☐ radiologiquement

5.11.3. Scoliose et/ou cyphose

- ☐ oui ☐ non

Degrés de courbure

- ☐ degrés (chiffres) |_|_|
☐ présent, non mesuré

Âge de début

- ☐ congénital
☐ infantile (< 1 an)
☐ juvénile (1-10 ans)
☐ adolescent (11-21 ans)
☐ adulte (> 21 ans)
☐ présent mais début inconnu

Niveau de courbure maximal

- ☐ cervical
☐ thoracique
☐ lombaire
☐ présent, niveau inconnu
☐ multiples courbures

5.11.4. Dysplasie vertébrale

- ☐ absente
☐ présente
☐ non documentée

5.11.5. Dysplasies des ailes sphénoïdes

- ☐ absente
☐ présente, préciser :

- ☐ cliniquement
☐ radiologiquement

- ☐ non documentée

AP-HP PHRC 2002/NF1	ÉTUDE DE L'EXPRESSIVITÉ DE LA NEUROFIBROMATOSE 1 : ÉTABLISSEMENT D'UNE BANQUE DE DONNÉES PHÉNOTYPE / GÉNOTYPE.	N° du patient _ _ _ _
-------------------------------	--	---------------------------

5.12. ANOMALIES RADIOLOGIQUES : TDM ou IRM

5.12.1. Cerveau

- ☐ non fait
☐ TDM normal
☐ IRM normal
☐ OBNI
☐ anormal (*plusieurs réponses possibles*) :
 ☐ lésion unique
☐ lésions multiples

- Caractéristiques de la ou des lésions
- ☐ effet de masse
☐ prise de contraste
☐ supratentorielle(s)
☐ infratentorielle(s)
☐ vasculaire(s)

5.12.2. Orbites

- ☐ non fait
☐ TDM normal
☐ IRM normal
☐ anormal (*plusieurs réponses possibles*) :
 ☐ exophtalmie
☐ lésions osseuses
☐ lésion bilatérale

5.12.3. Nerfs optiques ET voie optiques intra-cérébrales

- ☐ non fait
☐ TDM normal
☐ IRM normal
☐ anormal (*plusieurs réponses possibles*) :
 ☐ unilatéral
☐ bilatéral
☐ préchiasmatique (nerf optique)
☐ chiasmatique
☐ rétrochiasmatique
☐ infiltrant
☐ effet de masse
☐ prise de contraste
☐ composante kystique

5.12.4. Année du dernier TDM |_|_|_|_| (année)

5.12.5. Année du dernier IRM |_|_|_|_| (année)

AP-HP PHRC 2002/NF1		ÉTUDE DE L'EXPRESSIVITE DE LA NEUROFIBROMATOSE 1 : ÉTABLISSEMENT D'UNE BANQUE DE DONNEES PHENOTYPE / GENOTYPE.	N° du patient _ _ _ _
5.13 NEOPLASIES			
☐ présente Si présente, préciser :		☐ absente	
Type de néoplasies	Confirmé par un examen d'anatomopathologie	Âge découverte	
☐ gliome agressif	☐	_ _	
☐ gliome de bas grade	☐	_ _	
☐ ganglioneurome	☐	_ _	
☐ gliome des voies optiques	☐	_ _	
☐ leucémie lymphoblastique	☐	_ _	
☐ leucémie myélo-monocytaire chroniques juvénile	☐	_ _	
☐ lymphome non-hodgkinien	☐	_ _	
☐ neuroblastome	☐	_ _	
☐ phéochromocytome	☐	_ _	
☐ rhabdomyosarcome	☐	_ _	
☐ tumeur carcinoïde	☐	_ _	
☐ tumeur Triton	☐	_ _	
☐ tumeurs intestinales	☐	_ _	
☐ tumeurs malignes des gaines nerveuses	☐	_ _	
☐ autre(s) néoplasie(s), préciser :	☐	_ _	

DOSSIER STAFF NF

<u>SYNTHESE</u> :	Nom	Prénom	Age
Date : / /			
diagnostic : NF 1 ☐ NF 2 ☐ NF X ☐ TCA ☐ NEUROFIBROMES ☐			

<u>modification par rapport à la dernière visite en clair :</u>
--

<u>principaux problèmes posés en clair :</u>

conduite à tenir, cocher une case :

prochaine visite à : 1 an ☐ 6 mois ☐ autre ☐ en clair :

examens ou consultations prévues en externe

nature :
date : / /

Staff C.N.N. oui ☐ non ☐	date : / /
---	-----------------------

<u>Questions à poser en clair :</u>
--

<u>Réponse Staff :</u>

Annexe 3: Fiche de profil patient pour la NF1.

FICHE PROFIL PATIENT NF1

Sexe		
Date de naissance		
Date de la dernière consultation		
Date du jour		
Dpt de résidence		
Dpt de naissance		
Nbre de Cs		
Nbre d'HDJ		
Dossier en cours	OUI	NON
NF familiale	OUI	NON
Diagnostic moléculaire	OUI	NON

Coller ici l'étiquette du patient	
Signes cliniques	
COMPLETS	INCOMPLETS

Protocole	GEP	EVO	TAE	TAE2	TAE3
-----------	-----	-----	-----	------	------

TCL	Plus de 6	Moins de 6
Lentigines	OUI	NON
XGJ	OUI	NON
TCL géante	OUI	NON

					Intervention	
NF cutané	NON	Moins de 10	Moins de 50	Plus de 50	NON	OUI
NF sous cutané	NON	moins de 20	Plus de 20		NON	OUI
NF plexiforme	NON		OUI		NON	OUI
NF profond	NON	OUI	Localisation :			
NF rachidien	NON		OUI		NON	OUI
NF segmentaire	NON		OUI			

Particularités :	
------------------	--

OBNI	NON	Non renseigné	OUI		
Gros nerf optique	NON	Non renseigné	OUI		
Gliome des voies optiques	NON	Non renseigné	OUI	Intervention :	OUI NON
Autre anomalie IRM	NON	Non renseigné	OUI	En clair :	
Atteinte médullaire	NON	Non renseigné	OUI	Intervention :	OUI NON

Nodule de Iisch	NON	Non renseigné	OUI		
Difficultés d'apprentissage	NON	Non renseigné	OUI	Redoublement :	OUI NON
Hyperactivité	NON	Non renseigné	OUI		
Epilepsie	NON	Non renseigné	OUI		
Anomalie puberté	NON	Non renseigné	OUI		
Céphalées	NON	Non renseigné	OUI		
Cancer associé	NON	Non renseigné	OUI	Préciser :	
Hydrocéphalie	NON	Non renseigné	OUI	Intervention :	OUI NON
Pseudarthrose	NON	Non renseigné	OUI	Intervention :	OUI NON
Scoliose	NON	Non renseigné	OUI	Intervention :	OUI NON
Atteinte vasculaire	NON	Non renseigné	OUI		
Déformation thoracique	NON	Non renseigné	OUI		
Macrocéphalie	NON	Non renseigné	OUI		
Troubles auditifs	NON	Non renseigné	OUI	Perception	Transmission
Troubles psychologique	NON	Non renseigné	OUI	Prise en charge :	OUI NON

Classification de la NF (échelle de riccardi)

Frustre	Bénigne	Modérée	Sévère
---------	---------	---------	--------

Index de visibilité d'Ablon

Faible	Modérée	Importante
--------	---------	------------

Annexe 4: Fiche de suivi patient pour la NF1.

FICHE SUIVI PATIENT NF1

Date du jour		
Date de la dernière lettre		
Type de visite	HDJ	Cs
Date de la visite		
Problèmes en cours		

Coller ici l'étiquette du patient

Spécialité consultée :	Derm	Opht		Gene	ORL	Npsy
	Neuro	Ortho		Ped	ChirP	Psy

	Amélioré / disparu	Identique	Aggravé / apparu
TCL			
Lentigines			
XGJ			
TCL géante			

	Amélioré / disparu	Identique	Aggravé / apparu
NF cutané			
NF sous cutané			
NF plexiforme			
NF profond			
NF rachidien			
NF segmentaire			

	Amélioré / disparu	Identique	Aggravé / apparu
OBNI			
Gros nerf optique			
Gliome des voies optiques			
Autre anomalie IRM			
Atteinte médullaire			

	Amélioré / disparu	Identique	Aggravé / apparu
Nodule de lisch			
Difficultés d'apprentissage			
Hyperactivité			
Epilepsie			
Anomalie puberté			
Céphalées			
Cancer associé			
Hydrocéphalie			
Pseudarthrose			
Scoliose			
Atteinte vasculaire			
Déformation thoracique			
Macrocéphalie			
Troubles auditifs			
Troubles psychologique			

Classification de la NF (échelle de riccardi)

Frustre	Bénigne	Modérée	Sévère
---------	---------	---------	--------

Index de visibilité d'Ablon

Faible	Modérée	Importante
--------	---------	------------

Annexe 5: Questions-réponses sur la NF1. [17]

Centre de Compétence Neurofibromatose Nantes

Responsable : Pr Jean-Francois Stalder

Clinique Dermatologique CHU Nantes

Contact : Blandine Legeay Tel :02-40-08-31-23

blandise.legeay@chu-nantes.fr

La Neurofibromatose en 20 questions

1. Qu'est ce qu'on appelle neurofibromatose (NF)?

Les neurofibromatoses sont un groupe de maladies génétiques dont la plus fréquente et la plus connue est la neurofibromatose de type 1 appelée aussi la maladie de Recklinghausen. La NF2, beaucoup plus rare, est une maladie très différents qui comporte peu de symptômes cutanés.

Les tumeurs sont situées au niveau du système nerveux central. Les plus caractéristiques sont les neurinomes du nerf auditif responsables de surdité.

Il existe probablement d'autres types de neurofibromatose qui actuellement ne peuvent pas être individualisées clairement.

2. Les NF 1 sont-elles des maladies fréquentes?

Avec 1 cas pour 3000-3500 naissances, la NF1 est une des plus fréquentes maladies génétiques.

3. Quelle est l'origine de la maladie?

Il s'agit de maladies génétiques qui sont liées à la mutation d'un gène situé au niveau du chromosome 17 au cours de la NF1 et du chromosome 22 au cours de la NF2.

Ces gènes ont des fonctions qui interviennent dans la croissance de différents types de cellules (cellules de la peau, cellules nerveuses, osseux...)

4. La NF 1 est elle une maladie familiale?

La NF1 se transmet de façon héréditaire.

Dans une famille où un des parents est porteur de la maladie, le risque d'avoir un enfant atteint est de 50% (On parle d'une transmission en dominance).

Cependant dans la moitié des cas, aucun antécédent familial n'est retrouvé. Il s'agit de formes liées à une mutation spontanée du gène.

5. Quels sont les symptômes les plus fréquents?

Au cours de la NF1 les symptômes les plus fréquents se situent au niveau de la peau.

-Les taches café-au-lait sont les plus précoces parfois dès la première année. Ce sont des taches de 0,5 à plusieurs centimètres de diamètre qui sont toujours multiples et se répartissent sur la peau du thorax et des membres à l'exception du visage.

-Les taches de rousseur appelées lentigines sont de petites taches marron clair situées en dehors des zones exposées au soleil, dans les aisselles (creux axillaires) ou bien en haut des cuisses (creux inguinal). Elles apparaissent à partir de l'âge de 3-4 ans

-Les neurofibromes sont des tumeurs bénignes de taille variable qui se situent sous la peau et peuvent prendre des aspects différents. Elles surviennent surtout à partir de la puberté.

En dehors de la peau d'autres organes peuvent être concernés par la maladie: oeil, nerfs, et parfois os.

6. Qu'appelle-t-on tache café-au-lait?

C'est une tache de couleur allant du beige au marron, plane, de contour grossièrement arrondi, de taille variable, siégeant à n'importe quel endroit du corps sauf sur le visage. Elle correspond à une surcharge en pigment et ne peut en aucun cas dégénérer en cancer de la peau. La présence de taches café-au-lait en grand nombre est très évocatrice de NF1.

7. Qu'appelle-t-on neurofibrome?

C'est une tumeur bénigne cutanée arrondie visible ou seulement palpable. La peau qui la recouvre est de coloration normale ou plus foncée. Ces neurofibromes de taille variable, sont souvent situés le long des fibres nerveuses et quelques fois douloureux ; ils entraînent surtout un préjudice esthétique. Certains neurofibromes plus rares, volumineux, parfois situés sous une tache plus grande sont appelés **neurofibromes plexiformes**.

8. Quels sont les critères pour faire le diagnostic de Neurofibromatose?

Ces critères existent et ont été définis au cours d'une conférence de consensus pour la NF

1: on retient le diagnostic quand on observe au moins deux des critères suivants:

-*Taches café au lait:*

Chez l'enfant plus de 6 taches café au lait de plus de 0,5 cm de diamètre

Chez l'adulte de 6 taches café au lait de plus de 1,5 cm de diamètre

-*Lentigines axillaires ou inguinales*

-*Neurofibromes sous cutanés*

-*Présence d'hamartome irien*

-*Présence d'un gliome du chiasma*

-*Antécédents familiaux de NF*

-*Anomalies spécifiques orthopédiques*

9. Comment évolue la NF1?

C'est une maladie qui reste évolutive durant toute la vie même si l'essentiel des manifestations apparaissent dans l'enfance et l'adolescence.

10. Quelles sont les complications chez l'enfant?

Deux complications sont spécifiques à l'enfant:

-la plus fréquente (40% des cas) correspond au retard d'apprentissage

-plus rare mais plus grave(moins de 5%), les tumeurs du nerf optique (gliome du chiasma) sont des tumeurs bénignes mais qu'il convient de dépister car elles peuvent entraîner des problèmes de vue pour les enfants allant jusqu'à la cécité.

11. S'agit-il de maladies graves?

La plupart des patients ne présentent que des manifestations bénignes qui sont inesthétiques et ont peu de retentissement dans la vie quotidienne. Cependant des complications graves sont possibles justifiant une surveillance régulière surtout chez l'enfant.

12. Existe-il des traitements?

Il n'est pas possible de faire disparaître la maladie qui a été "programmée" dans les gènes du malade. Le dépistage précoce des principales complications est le meilleur moyen de limiter leurs conséquences.

Ainsi par exemple la découverte d'une difficulté d'apprentissage chez l'enfant dès les premiers symptômes permet une rééducation adaptée précoce .

13. Comment faire le diagnostic précocement chez l'enfant?

Le diagnostic est réalisé chez l'enfant avant tout sur l'examen clinique .

Le premier symptôme est la présence de taches café au lait qui souvent sont présentes avant l'âge de deux ans. Leur taille et leur nombre est à prendre en compte car ces tâches peuvent se rencontrer en dehors des NF (tableau des critères de diagnostic). Les lentigines sont aussi un symptôme très évocateur que le médecin doit rechercher systématiquement.

Quand personne d'autre n'est atteint dans la famille (ce qui est fréquent), un signe est à rechercher : la présence d'hamartome irien (petite tumeur de l'iris) réalisée par un ophtalmologiste entraîné+++

14. En pratique: Comment surveiller la maladie?

La première étape quand on suspecte le diagnostic de NF est d'effectuer un bilan de départ. Le diagnostic étant suspecté sur des symptômes cliniques en particulier dermatologique, la confirmation de ce diagnostic se fait sur la base d'une liste de critères (cf. question 18). Une hospitalisation d'une journée permet de réaliser rapidement l'ensemble de ce premier bilan de départ.

Dans un deuxième temps, selon les besoins, un bilan d'extension de la maladie peut être réalisé aux cours de consultations spécialisées (Ophtalmologie, Neurologie, Phoniatrie, O.R.L., Chirurgie plastique....).

15. Quand consulter?

Un examen annuel est en général suffisant .

16. Faut il réaliser des examens complémentaires pour dépister une complication et lesquels?

L'examen clinique est suffisant pour faire le diagnostic, cependant certains examens sont utiles en particulier chez l'enfant où des complications peuvent apparaître. L'IRM est un examen radiologique performant et non invasif qui peut être utile pour dépister précocement des malformations crâniennes et les tumeurs du nerf optique.

Cet examen ne doit cependant pas être renouvelé systématiquement.

17. Peut on être porteur de la maladie sans présenter de symptômes?

En principe non , les NF sont des maladies dites "dominantes" ce qui veut dire que les sujets qui transmettent le gène sont nécessairement porteurs des symptômes de la maladie.

18. Ces maladies peuvent elles être dépistées par une prise de sang pour une étude génétique?

L'étude génétique de la NF1 est possible mais compliquée car la taille du gène est très importante et que les zones de mutation potentielles sont très nombreuses. En pratique il est possible de réaliser une analyse génétique dans quelques situations rares où les symptômes sont incomplets par exemple . Cette décision n'est prise qu'après validation du médecin généticien.

Concrètement, l'examen clinique du patient reste le moyen le plus simple et le plus efficace pour poser le diagnostic de la maladie et cela dès l'âge de 3 ans.

19. Qu'est-ce qu'un centre de compétence neurofibromatose (CCN) ?

Les NF sont des maladies assez rares qui concernent plusieurs spécialités médicales (pédiatres, dermatologues ophtalmologistes, neurologues...).

Les patients sont donc suivis par des médecins différents en fonction des symptômes de leur maladie. Les CCN, situés à l'hôpital, regroupent ces différents médecins qui ont une grande habitude de la pathologie. Ainsi, chaque spécialiste est au courant des problèmes posés pour chaque malade dans son ensemble. De plus, les échanges systématiques entre médecins au cours de staff multidisciplinaires chaque mois permettent de résoudre au mieux les cas les plus difficiles.

En France, une dizaine de centres fonctionnent selon ce principe.

20. Ou trouver des renseignements complémentaires sur la maladie?

<http://www.anrfrance.org/>

<http://nf.sante.univ-nantes.fr/>

http://www.aphp.fr/site/actualite/mag_neurofibromatoses.htm

http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Exper

Ces réponses aux questions ont été réalisées par le collectif des médecins du Centre de Compétence Neurofibromatose de Nantes : **Dr David, Dr S Barbarot, Pr JF Stalder**

**Copyright : 2007-2001 Centre Nantais Neurofibromatose. Tous droits réservés Révision
: Novembre 2008**

Annexe 6 : Enquête proposée aux parents d'enfants atteints de NF1.

Centre de Compétence Neurofibromatose Nantes

ENQUETE

N°téléphone :

N° dossier :

Date d'appel :

Nom :

Prénom :

Date de naissance :

1) Quel âge avait votre enfant lors de sa première consultation au centre nantais de neurofibromatose (CNN) ?

2) Depuis combien de temps est-il suivi à Nantes ?

3) Combien de fois est-il déjà venu au centre ?

4) Combien de temps avez-vous attendu avant la programmation en hospitalisation de jour ?

- ☐ Moins d'un mois
- ☐ De 1 à 3 mois
- ☐ De 3 à 6 mois
- ☐ Plus de 6 mois

5) Avez-vous du venir plusieurs fois à Nantes pour le premier bilan ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

6) Vos attentes après la visite au CNN ont-elles été satisfaites ?

Des informations générales sur cette maladie	☐ Pas du tout	☐ Un peu	☐ Beaucoup
Une prise en charge globale et coordonnée	☐ Pas du tout	☐ Un peu	☐ Beaucoup

Une meilleure connaissance des risques pour votre enfant	☐ Pas du tout	☐ Un peu	☐ Beaucoup
Des conseils d'orientation scolaire	☐ Pas du tout	☐ Un peu	☐ Beaucoup
Un avis des spécialistes :			
De l'œil	☐ Pas du tout	☐ Un peu	☐ Beaucoup
De l'audition	☐ Pas du tout	☐ Un peu	☐ Beaucoup
De la peau	☐ Pas du tout	☐ Un peu	☐ Beaucoup
Des problèmes d'apprentissage	☐ Pas du tout	☐ Un peu	☐ Beaucoup
De la génétique	☐ Pas du tout	☐ Un peu	☐ Beaucoup
De la neurologie	☐ Pas du tout	☐ Un peu	☐ Beaucoup
De l'orthopédie	☐ Pas du tout	☐ Un peu	☐ Beaucoup

7) Les examens lors de l'HDJ se sont-ils bien déroulés ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Si non, pourquoi ?

- ☐ Trop longs
- ☐ Trop nombreux
- ☐ Trop éprouvant pour votre enfant
- ☐ Pas assez d'explications de la part des médecins/personnels soignants
- ☐ Autres :

8) Votre enfant a-t-il des craintes à venir au CCNN ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Si oui, de quoi a-t-il peur ?

- ☐ Des médecins et/ou autres personnels soignants
- ☐ Des examens qu'on va lui faire
- ☐ D'avoir mal
- ☐ De devoir rester seul
- ☐ Autres :

9) La relation établie avec l'équipe médicale du centre satisfait-elle à vos besoins ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Si non, pourquoi ?

- ☐ Trop peu à l'écoute
- ☐ Trop de médecins différents
- ☐ Peu disponible
- ☐ Autres :

10) L'accueil lors de votre arrivée au centre vous a-t-il satisfait ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Si non, pourquoi ?

- ☐ Trop d'attente
- ☐ Problème de relation avec le personnel d'accueil
- ☐ Problème de confidentialité
- ☐ Autres :

11) L'agencement des locaux vous a-t-il convenu ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Si non, pourquoi ?

- ☐ Service peu et/ou mal indiqué
- ☐ Problème d'espace de confidentialité
- ☐ Problème de propreté des locaux
- ☐ Autres :

12) Informez-vous régulièrement votre enfant sur l'avancé de sa maladie ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Si non, pourquoi ?

- ☐ Il est trop jeune pour comprendre
- ☐ Vous ne voulez pas l'inquiéter
- ☐ Vous ne savez pas comment lui expliquer
- ☐ Vous préférez que ce soit les médecins qui l'en informe
- ☐ Autres :

13) Vous a-t-on informé de la présence d'une association de patient ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Si oui, avez-vous pris contact avec elle ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

14) Souhaiteriez-vous disposer de documents sur la maladie à l'attention de votre médecin référent, des enseignants de votre enfant, votre entourage ?

- ☐ Oui
- ☐ Non

Si oui, de quelle sorte ?

- ☐ Sous forme papier
- ☐ Internet

15) Quelles suggestions générales proposeriez-vous pour le centre de Nantes?

.....

.....

.....

.....

Annexe 7 : Lettre de consentement.

Centre de Compétence de Neurofibromatose de Nantes
Service de Dermatologie
CHU Hôtel Dieu
44000 Nantes

Le / /

Lettre de consentement

Je soussignée, Mlle Massé Julie, externe en Pharmacie, certifie avoir recueilli l'accord téléphonique des parents de l'enfant, né le / / , pour la participation à l'étude sur les apports du centre de compétence de Nantes auprès des parents d'enfants atteints de NF1.

Signature :

Annexe 8 : Lettre de convocation en HDJ.

Centre de Compétence Neurofibromatose Nantes

Responsable : Pr J.F STALDER

DERMATOLOGIE

PR J.F. STALDER

Dr Ewa MANSAT

Dr Sébastien BARBAROT

ORL

PR CLAUDE BEAUVILLAIN

DR OLIVIER MALARD

DR ELISABETH PEUVREL : PHONIAITRE

OPHTALMOLOGIE

DR FRANCOISE LAVENANT

DR GUYLENE LE MEUR

RADIOLOGIE

DR MARIE GAYET

DR ARNAUD MADOZ

NEUROCHIRURGIE

PR ROGER ROBERT

DR DOMINIQUE MENEGALLI

NEUROLOGIE

DR JEAN MARIE MUSSINI

REEDUCATION FONCTIONNELLE

DR JEAN YVES MAHE

DR XAVIER COUTANT

GENETIQUE MEDICALE

DR ALBERT DAVID

DR BERTRAND ISIDOR

PSYCHIATRIE INFANTO-JUVENILE

DR YVES GLOANEC

STOMATOLOGIE

DR CEDRIC D'HAUTUILLE

NEURO-PEDIATRIE

DR MARIE BRU

ORTHOPEDIE

PR JEAN MICHEL ROGEZ

PR NORBERT PASSUTI

CHIRURGIE PLASTIQUE

PR MICHEL PANNIER

DR JEAN YVES SARTRE

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

DR ELISABETH CASSAGNAU

SECRETARIAT :

MME LE GOFF 02.40.08.31.23

TELECOPIE :

02.40.08.31.17

ADRESSE ELECTRONIQUE :

stalder@sante.univ-nantes.fr

Vous allez être hospitalisé(e) une journée pour le bilan de votre maladie ou celle de votre enfant.

L'hospitalisation de jour est un moment privilégié de contact avec les médecins qui vous suivent. Nous essayons de prévoir le maximum d'examens le même jour mais cependant, cela n'est pas toujours possible.

<i>Vous</i>	<i>êtes</i>	<i>attendu(e)</i>
<i>le.....à.....</i>		

Plusieurs rendez-vous sont programmés :

- examen clinique par le médecin qui est là pour répondre à toutes vos questions.
- IRM cérébrale
- Consultation de : prévue à :
- Consultation de : prévue à :
- Consultation de : prévue à :

Vous allez être accueilli(e) par l'infirmière et examiné(e) par un externe, puis vous verrez par la suite votre médecin référent, le docteur.....

Prévoyez des temps d'attente entre les différents intervenants. Apportez livres, jouets, coloriages... pour votre enfant, ainsi que son **carnet de santé**.

N'hésitez pas à préparer vos questions.

Un compte-rendu de votre séjour sera transmis à votre médecin traitant, ainsi qu'à vous-même si vous le souhaitez.

En cas d'annulation de votre part, merci d'aller en hôpital de jour au 02.40.08.31.24.

LE CENTRE NANTAIS NEUROFIBROMATOSE

Contact : Blandine.legeay@chu-nantes.fr

Tél : 02.40.08.31.23

Annexe 9 : Les questions posées au radiologue. [19]

Centre de Compétence Neurofibromatose Nantes

Responsable : Pr Jean-Francois Stalder

Clinique Dermatologique CHU Nantes

Contact : Blandine Legeay Tel :02-40-08-31-23

blandise.legeay@chu-nantes.fr

Les questions posées au radiologue

La réalisation d'une IRM cérébrale n'est pas obligatoire pour tout patient porteur de Neurofibromatose (NF). Cependant, on pratique souvent cet examen quand apparaissent des symptômes nouveaux ou à l'occasion d'un bilan initial.

1. Pourquoi IRM plutôt que scanner ?

L'IRM n'utilise pas de radiations ionisantes, elle n'entraîne donc pas de risques de cumul des radiations.

L'IRM permet une étude anatomique complète, non seulement des os, mais aussi des tissus mous : nerfs, tissus nerveux...

L'IRM est beaucoup plus "sensible" que le scanner pour la détection des lésions caractéristiques de la maladie.

2. Comment préparer les enfants ?

Il faut dédramatiser l'IRM qui devient un moyen d'exploration courant. Seul le manque de disponibilité des machines en limite l'accès. Il faut dire aux enfants que l'examen durera environ 15 à 20 minutes, qu'il faudra être immobile, et qu'il y aura beaucoup de bruit (on peut mettre des bouchons d'oreille).

Pour les bébés, ils sont installés dans une barquette. Si nécessaire, une prémédication leur est donnée, par sirop ou en intra-rectal mais les séquences peuvent être très courtes (30 secondes chacune) et l'examen ne nécessite pas d'anesthésie générale.

3. Quels sont les résultats attendus ?

Les hypersignaux sont visibles en IRM chez près de 80% des patients porteurs de NF à des endroits bien précis du cerveau. Ils n'ont pas de gravité. Ils ne sont pas reliés à des manifestations cliniques particulières. Ils apparaissent au cours de l'enfance, et disparaissent à l'âge adulte. Il ne s'agit pas de tumeurs mais de tâches particulières à la NF. Beaucoup plus rarement, on peut retrouver d'autres anomalies portant sur le nerf optique ou sur la circulation du liquide céphalo-rachidien (LCR).

4. Faut-il refaire cet examen régulièrement?

NON, sauf en cas de découverte d'une anomalie à surveiller : gliome du chiasma, lésion du tronc cérébral, anomalie de circulation du LCR.

Ces réponses aux questions ont été réalisées par le collectif des médecins du Centre Nantais Neurofibromatose en particulier: **le Dr Gayet, le Dr Barbarot et le Pr Stalder**

Copyright : 2007-2001 Centre Nantais Neurofibromatose. Tous droits réservés Révision : Novembre 2008.

BIBLIOGRAPHIE

Revues :

- 1- BAHUAU Michel, VIDAUD Michel *et al.*
Génétique et physiopathologie moléculaire
Médecine Thérapeutique, Octobre 1997, 8, 623-627
- 2- BARBAROT S., STALDER J.F.
Modalités de découverte de la neurofibromatose de type 1 chez l'enfant
Les Nouvelles Dermatologiques, 1999, 18, 644-646
- 3- HAMEL-TEILLAC Dominique
Nosologie
Médecine Thérapeutique, Octobre 1997, 8, 599-601
- 4- LAMBERT J.C.
Conseil génétique et neurofibromatose 1
Les Nouvelles Dermatologiques, 1999, 18, 647-648
- 5- PINSON S., CREANGE A. *et al*
Neurofibromatose 1: recommandations pour la prise en charge
Annales de Dermatologie et de Venereologie, 2001, 128, 567-575
- 6- PINSON S., WOLKENSTEIN P.
La neurofibromatose 1 (NF1) ou maladie de Von Recklinghausen
La Revue de Médecine Interne, Mars 2005, 26, 196-213
- 7- RODRIGUEZ Diana, WOLKENSTEIN Pierre *et al.*
Prise en charge multidisciplinaire de l'enfant à l'adulte
Médecine Thérapeutique, Octobre 1997, 8, 629-634
- 8- VALEYRIE-ALLANORE Laurence, WOLKENSTEIN Pierre
Phacomatoses
La Revue du Praticien, 2008, 58, 717-722
- 9- WOLKENSTEIN Pierre, ZELLER Jacques
Neurofibromatoses: du passé aux perspectives
Annales de Dermatologie et de Venereologie, 1998, 125, 486-488
- 10- WOLKENSTEIN Pierre, ZELLER Jacques *et al.*
Traitement des manifestations cutanées
Médecine Thérapeutique, Octobre 1997, 8, 609-613
- 11- ZELLER J., HOVNANIAN A.
La maladie de Von Recklinghausen
Annales de Dermatologie et de Venereologie, 1992, 119, 405-410

Sites Internet:

- ❖ Association Neurofibromatoses et Recklinghausen (ANR) :

12- ANR

Nos objectifs, l'ambition majeure, disponible sur :

<http://www.anrfrance.org/objectifs/lambition-majeure.html>

13- HENRION Anne, HANEN José

Neurofibromatoses, de janvier 2008, disponible sur :

http://www.anrfrance.org/components/com_jooget/file/2008-01_nf1_texte.pdf

- ❖ Centre de Référence Labellisé Neurofibromatoses :

14- Centre de Référence Labellisé Neurofibromatoses

Centre De Compétence, disponible sur :

<http://neurofibromatoses.aphp.fr/competence.html>

15- WOLKENSTEIN Pierre

Conseil génétique général, Aide à la décision, de février 2008, disponible sur :

http://neurofibromatoses.aphp.fr/docs/FicheInfo_GenDecision.pdf

16- WOLKENSTEIN Pierre

Conseil génétique général, La transmission, de juillet 2009, disponible sur :

http://neurofibromatoses.aphp.fr/docs/FicheInfo_GenTrans.pdf

- ❖ Centre Nantais de Neurofibromatose (CNN) :

17- Collectif des médecins du Centre Nantais Neurofibromatoses

La NF1 en 12 questions, de janvier 2001, disponible sur :

<http://nf.sante.univ-nantes.fr/Nf12q.htm>

18- Collectif des médecins du Centre Nantais Neurofibromatoses

Les troubles d'apprentissage en questions, de janvier 2001, disponible sur :

<http://nf.sante.univ-nantes.fr/Nftam.htm>

19- Collectif des médecins du Centre Nantais Neurofibromatoses

Les questions posées au radiologue, de janvier 2001, disponible sur :

<http://nf.sante.univ-nantes.fr/Nfqr.htm>

20- Stalder Jean-François

Editorial, de janvier 2001, disponible sur :

<http://nf.sante.univ-nantes.fr/Edito.htm>

❖ Ministère de la santé et de la protection sociale :

21- DOUSTE-BLAZY Philippe, MONCHAMP Marie-Anne, D'AUBERT François
Plan National Maladies Rares 2005-2008, du 24 Novembre 2004, disponible sur :
http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/maladie_rare/plan.pdf

❖ Orphanet :

22- PINSON Stéphane
La Neurofibromatose de type 1 (NF1) ou maladie de Von Recklinghausen, de
septembre 2001, disponible sur :
<http://www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/Neurofibromatose1-FRfrPro185.pdf>

❖ Pediatrics

23- HERSH Joseph
Health Supervision for children with neurofibromatosis, de mars 2008, disponible sur:
<http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/121/3/633>

Autres sources:

24- STALDER Jean-François
Cahier des Charges « Centre de Compétences – maladies rares » Neurofibromatose
type 1, Région Grand-Ouest, de mars 2008.

25- STALDER Jean-François
Neurofibromatose : données évolutives et prise en charge
Document Power-Point, réalisé en avril 2009

Nom – Prénom : Massé, Julie Anne

Titre de la thèse :

« Évaluation des services rendus par le Centre de Compétence de Neurofibromatose de Nantes : enquête auprès des parents d'enfants atteints de Neurofibromatose 1. »

Résumé de la thèse :

La Neurofibromatose de type 1 est une des maladies génétiques les plus fréquentes, avec une incidence estimée à 1 nouveau cas pour 3500 naissances. Cette maladie s'exprime dès l'enfance, notamment par des signes dermatologiques d'apparition précoce.

Les symptômes pouvant évoluer au cours des années, un suivi régulier et adapté à chaque patient est nécessaire. Ce suivi doit être effectué au sein de structures particulières offrant une prise en charge pluridisciplinaire : les Centres de Compétence.

Il est intéressant de pouvoir connaître les besoins des patients et de leurs familles concernant ce suivi, c'est dans cette optique que le Centre de Compétence de Neurofibromatose de Nantes a souhaité leur soumettre une enquête afin de pouvoir évaluer ses services.

Mots clés : NEUROFIBROMATOSE DE TYPE 1, CENTRE DE COMPETENCE,
PRISE EN CHARGE, ENQUETE, EVALUATION

JURY :

Président : Pr. Alain PINEAU, Professeur de Toxicologie
Faculté de Pharmacie de Nantes.

Assesseurs : Pr. Jean-François STALDER, Professeur de Dermatologie
Hôtel Dieu, CHU de Nantes.

M. Frédéric BUTTAVAND, Pharmacien
Rue Wagner, 85290 Mortagne sur Sèvre.

Adresse de l'auteur : 19 BEL AIR
85290 ST LAURENT SUR SEVRE.