

Neurofibromatose 1

Maladie de Von Recklinghausen

[La maladie](#)

[Le diagnostic](#)

[Les aspects génétiques](#)

[Le traitement, la prise en charge, la prévention](#)

[Vivre avec](#)

[En savoir plus](#)

Madame, Monsieur,

Cette fiche est destinée à vous informer sur la neurofibromatose 1. Elle ne se substitue pas à une consultation médicale. Elle a pour but de favoriser le dialogue avec votre médecin. N'hésitez pas à lui faire préciser les points qui ne vous paraîtraient pas suffisamment clairs et à demander des informations supplémentaires sur votre cas particulier. En effet, certaines informations contenues dans cette fiche peuvent ne pas être adaptées à votre cas : il faut se rappeler que chaque patient est particulier. Seul le médecin peut donner une information individualisée et adaptée.

La maladie

● Qu'est-ce que la neurofibromatose 1 ?

La neurofibromatose 1 (NF1) ou maladie de Von Recklinghausen est une maladie qui se manifeste par des taches café au lait sur la peau et des tumeurs situées le long des nerfs, appelés neurofibromes. Selon la taille, le nombre et l'emplacement de ces neurofibromes, des complications peuvent survenir. C'est une des maladies génétiques les plus fréquentes. Ses manifestations sont extrêmement variables d'un malade à l'autre, allant des formes mineures pouvant presque passer inaperçues aux formes sévères. Les manifestations les plus souvent rencontrées sont cutanées et neurologiques mais d'autres organes peuvent être touchés comme l'œil, les os... L'hypertension artérielle y est plus fréquente que dans la population générale, ainsi que certains cancers.

Cette maladie est connue depuis longtemps. Elle a été décrite dès 1793 par Tisellius puis en 1882 par Von Recklinghausen.

● Combien de personnes sont atteintes de la maladie ?

La prévalence de la maladie (nombre de personnes atteintes dans une population donnée à un moment donné) est de 1 personne atteinte sur 3 000 à 4 000.

● Qui peut en être atteint ? Est-elle présente partout en France et dans le monde ?

La maladie est présente dès la naissance. Les manifestations sont visibles dans l'enfance et à l'adolescence. Elle touche les personnes des deux sexes, quelle que soit leur origine géographique.

● A quoi est-elle due ?

La neurofibromatose 1 est une maladie génétique. Le gène responsable nommé *NF1* est localisé sur le chromosome 17. Le gène *NF1* est un gène suppresseur de tumeur, qui ne

fonctionne plus en raison de la mutation. Il commande la fabrication d'une protéine : la neurofibromine. En l'absence de cette protéine, des tumeurs le plus souvent bénignes se développent.

Il s'agit d'un gène de très grande taille. Les anomalies (mutations) décrites sont très nombreuses et peuvent être réparties tout au long du gène. Ces mutations sont souvent différentes d'une famille à l'autre. Elles peuvent même n'exister qu'au sein d'une seule famille : on parle alors de mutations privées. Tout ceci explique que la recherche des mutations dans ce gène soit techniquement difficile. Dans l'état actuel des connaissances, il ne semble pas exister beaucoup de corrélations entre la gravité des manifestations cliniques et la nature des mutations (absence de corrélations génotype-phénotype). Par conséquent, même en connaissant l'anomalie génétique en cause chez un malade on ne peut prévoir la gravité de la maladie chez lui.

Par ailleurs, il est possible que d'autres gènes interviennent dans la variabilité d'expression de la maladie, en modifiant l'action du gène *NF1*. L'existence de ces gènes dits « modificateurs » permettraient d'expliquer la grande diversité des manifestations de la maladie y compris à l'intérieur d'une même famille où l'anomalie du gène *NF1* est pourtant la même. A l'heure actuelle, aucun de ces gènes modificateurs n'a encore été identifié.

● Est-elle contagieuse ?

Non, les maladies génétiques ne sont pas contagieuses.

● Quelles en sont les manifestations ?

Les manifestations possibles de la maladie de von Recklinghausen sont très nombreuses. Il faut cependant spécifier, avant toute chose, que cette maladie se traduit très différemment d'une personne atteinte à l'autre et qu'aucune ne présente à la fois tous les signes que nous allons décrire. La maladie peut en effet atteindre la peau, le système nerveux, l'œil, les os et différents organes comme les poumons, le système digestif, l'appareil urinaire, les glandes endocrines et les vaisseaux.

Les **manifestations cutanées** sont les plus constantes et les plus précoces et beaucoup de personnes atteintes ne présentent que ce type de signes. Elles comprennent à la fois des taches plus foncées que la peau environnante (taches pigmentées) et des tumeurs cutanées. Ces manifestations n'ont habituellement pas de caractère de gravité mais peuvent être très gênantes sur le plan esthétique.

- Les *taches pigmentées* les plus évocatrices, car rencontrées chez pratiquement tous les malades, sont les taches « café au lait ». Elles sont de couleur marron clair, arrondies ou ovales, de taille variable (0,5 cm dans l'enfance ; 1.5 cm ou plus à l'âge adulte), sans relief, et siègent surtout dans les régions couvertes. Elles peuvent être présentes dès la naissance ou apparaître dans les deux premières années de vie.

- Les *taches lenticulaires* ou lentigines ressemblent aux taches de rousseur mais sont de localisation différente, sous les bras, dans le pli de l'aîne et au niveau du cou. Elles ont un diamètre inférieur à 3 mm.

- Une *pigmentation* plus diffuse est possible avec impression de peau brune.

- Les *tumeurs cutanées* sont de plusieurs types :

Les neurofibromes sont des tumeurs bénignes (non cancéreuses). On distingue les neurofibromes cutanés situés sur la peau, de la couleur de la peau ou plus foncés, de consistance

molle, et les neurofibromes sous-cutanés situés sous la peau, palpables, quelquefois douloureux. Les neurofibromes sont rares dans la petite enfance mais se développent à partir de la puberté. Les neurofibromes cutanés ne se transforment pas en cancer. Les neurofibromes sous-cutanés sont à plus grand risque de transformation maligne et doivent conduire à consulter en cas de douleurs ou d'augmentation de taille.

Les neurofibromes plexiformes sont des neurofibromes mixtes cutanés et sous-cutanés, souvent volumineux. Ils ont une consistance molle avec des boules et des cordons fibreux durs. Ces neurofibromes sont souvent uniques et siègent surtout au niveau de la paupière, des membres ou du tronc. Ils sont souvent présents dès la naissance. Ils peuvent parfois dégénérer en cancer.

Les **manifestations neurologiques** sont inconstantes et ne sont donc pas présentes chez tous les malades. Elles sont en rapport soit avec des tumeurs soit avec des malformations.

- Les *gliomes des voies optiques* sont des tumeurs cérébrales assez rares dans la population générale. Ils surviennent surtout chez les malades ayant une neurofibromatose 1 et particulièrement chez les enfants âgés de moins de 6 ans. Ces tumeurs évoluent souvent lentement. Dans la moitié des cas, elles n'entraînent aucun symptôme. Dans l'autre moitié, elles se manifestent par des signes visuels comme une diminution de l'acuité visuelle, par une saillie du globe oculaire (exophtalmie) ou par une puberté précoce lorsque la tumeur est située plus en arrière.

- D'autres *tumeurs cérébrales* sont possibles. Elles sont souvent infiltrantes et diffuses pouvant être à l'origine de troubles de l'écoulement du liquide céphalorachidien avec une dilatation des cavités contenant ce liquide (hydrocéphalie). Ces tumeurs sont de nature variable.

- Des *neurofibromes* peuvent se développer sur une ou plusieurs racines nerveuses provenant de la moelle épinière. Leur développement se fait à la fois à côté et à l'intérieur de la colonne. Ils sont plus fréquents au niveau de la queue de cheval (dernières racines nerveuses).

La **macrocéphalie** (gros crâne) est assez fréquente.

Enfin, on peut observer chez environ 40% des enfants atteints des **difficultés d'apprentissage** et des **troubles cognitifs**, mais exceptionnellement une réelle déficience intellectuelle. Les difficultés d'apprentissage peuvent être liées à des troubles de la coordination motrice, à une hyperactivité avec déficit de l'attention, à des troubles de repérage dans le temps et l'espace (troubles visuospatiaux) et à des troubles de la mémoire. Les examens en résonance magnétique nucléaire (IRM) du cerveau montrent chez 50 à 70% des enfants des images bien délimitées, hyperintenses (hypersignaux en T2) que l'on appelle OBNI (objets brillants non identifiés). Ces anomalies disparaissent habituellement à l'âge adulte. Leur signification est mal connue mais on considère actuellement qu'elles n'ont pas de lien avec les troubles cognitifs. Elles posent parfois des difficultés de diagnostic avec une tumeur.

Par ailleurs, on observe aussi assez fréquemment des *maux de tête* (céphalées). L'épilepsie est rare et sans doute pas beaucoup plus fréquente que dans la population générale.

Les **manifestations oculaires** sont liées à l'atteinte de l'œil, des paupières ou de l'orbite.

- Les *nodules de Lisch* sont des petites tumeurs pigmentées de l'iris (hamartomes iriens) qui n'entraînent aucun symptôme mais sont une aide au diagnostic car ils sont caractéristiques de la maladie et présents chez la plupart des malades adultes. On les met en évidence par

un examen ophtalmologique particulier (examen à la lampe à fente).

- Les *neurofibromes plexiformes* dont nous avons parlé plus haut peuvent être situés autour de l'orbite. Ils se développent habituellement d'un seul côté.

- La *dysplasie orbitaire* est une malformation de l'orbite qui est augmenté de taille. Les sinus et les ailes sphénoïdales (os de la base du crâne) sont alors mal développés (hypoplasiques). Ces anomalies peuvent être à l'origine d'un globe oculaire proéminent (exophtalmie).

Les manifestations osseuses sont rares et consistent en une pseudarthrose (sorte de fracture qui ne consolide pas) au niveau du tibia ou du radius, et en une déformation vertébrale (cypho-scoliose) souvent grave.

Les manifestations viscérales sont représentées par des neurofibromes profonds de l'espace situé entre les deux poumons (médiastin), des tumeurs de l'appareil digestif ou de la vessie.

Les manifestations endocriniennes sont essentiellement représentées par le phéochromocytome, qui est une tumeur des glandes surrénales, souvent à l'origine d'une hypertension artérielle. On peut aussi observer des anomalies de la puberté.

Enfin, **les manifestations vasculaires** peuvent toucher tous les vaisseaux. Cependant, l'artère rénale est le plus souvent atteinte. Elle est alors rétrécie, ce qui peut entraîner une hypertension artérielle.

L'énumération de toutes ces manifestations peut paraître assez inquiétante. Il faut cependant rappeler qu'un même malade n'a jamais tous ces signes en même temps et que beaucoup de personnes n'ont qu'une forme cutanée pure avec seulement des tâches café au lait et quelques neurofibromes ne nécessitant aucun traitement. Les formes graves ne représentent qu'environ 15% des cas.

● **Comment expliquer les symptômes ?**

Les mécanismes de la maladie sont encore mal connus.

● **Quelle est son évolution ?**

La neurofibromatose 1 est une affection évolutive et toutes les manifestations n'apparaissent pas au même âge de la vie. Certaines (pseudarthroses, neurofibromes plexiformes) peuvent être présentes dès la naissance alors que d'autres apparaissent plus tardivement. Le gliome des voies optiques est une complication de l'enfant vers 4-5 ans. La scoliose et les neurofibromes se développent à partir de 10 ans. Ces neurofibromes peuvent augmenter en nombre et en taille au cours de la grossesse.

Les tumeurs cancéreuses sont rares mais graves. Il s'agit dans 50% des cas de tumeurs cérébrales avec un tiers de gliomes des voies optiques. Le risque de phéochromocytome (tumeur de la glande surrénale) et de tumeurs malignes des gaines nerveuses (neurofibrosarcome) est augmenté ainsi que le risque de leucémie.

L'espérance de vie des malades est un peu diminuée par rapport à la population générale du fait de l'augmentation du risque de cancer.

● Comment fait-on le diagnostic de la neurofibromatose 1 ? En quoi consistent les examens complémentaires ? A quoi vont-ils servir ?

Le diagnostic de la maladie se fait avant tout sur les manifestations cliniques. Pour poser ce diagnostic, il faut au moins deux des sept critères suivants (établis lors de la conférence de consensus de Bethesda aux USA en 1988) :

- 1 - Un apparenté de premier degré atteint (parent, frère, soeur ou enfant).
- 2 - Au moins 6 taches café au lait de diamètre supérieur à 1,5 cm après la puberté ou à 0,5 cm avant la puberté.
- 3 - La présence de lentigines axillaires ou inguinales.
- 4 - Au moins deux neurofibromes quel que soit leur type ou un neurofibrome plexiforme.
- 5 - Un gliome du nerf optique.
- 6 - Au moins deux nodules de Lisch (ou hamartomes iriens).
- 7 - Une lésion osseuse caractéristique (pseudarthrose, dysplasie du sphénoïde, ou amincissement du cortex des os longs).

Chez l'adulte, le diagnostic est habituellement assez facile à faire sur les manifestations cliniques. Il peut être plus difficile à établir chez l'enfant de moins de 5 ans qui peut n'avoir que des taches café au lait. En effet, les neurofibromes apparaissent plus tard au moment de la pré-adolescence. Les nodules de Lisch ne sont retrouvés que chez 10% des enfants de moins de deux ans, alors qu'ils sont présents chez plus de 90% des adultes. Lorsque les manifestations cliniques sont encore peu nombreuses, les antécédents familiaux peuvent aider au diagnostic. Les radiographies des os longs peuvent aussi se révéler utiles car les anomalies osseuses sont présentes dès la naissance. Enfin, l'IRM permet dans un petit nombre de cas de mettre en évidence un gliome asymptomatique des voies optiques.

La confirmation du diagnostic par analyse génétique n'est pas utile. Les manifestations cliniques sont suffisantes pour porter le diagnostic. L'analyse génétique est actuellement indiquée dans trois situations :

- 1) le diagnostic précoce chez l'enfant présentant des manifestations incomplètes,
- 2) le diagnostic des formes atypiques,
- 3) lorsque l'on envisage un diagnostic prénatal ou un diagnostic préimplantatoire. Les anomalies génétiques possibles sont très nombreuses et difficiles à mettre en évidence.

Chacune des méthodes disponibles actuellement ne permet de détecter qu'un certain pourcentage d'anomalies, ce qui oblige les laboratoires à coupler plusieurs techniques pour accroître le taux de détection. Dans les cas isolés, où il s'agit chez le malade d'une mutation nouvelle (*de novo*), la seule solution est d'isoler la mutation. Cette recherche directe est rarement faite actuellement. Le taux de détection des mutations est d'un peu moins de 90%.

Dans les formes familiales où il y a au moins deux personnes atteintes, il est possible de réaliser une étude moléculaire indirecte.

● Peut-on confondre cette maladie avec d'autres ? Lesquelles ? Comment faire la différence ?

Il faut différencier la neurofibromatose 1 de :

- la neurofibromatose 2. Pendant longtemps ces deux maladies ont été confondues. Elles sont en fait différentes aussi bien sur le plan clinique que sur le plan génétique. Les tumeurs de la NF1 sont des neurofibromes (tumeurs développées aux dépens de cellules conjonctives) alors que les tumeurs de la NF2 sont des schwannomes (tumeurs des cellules de Schwann entourant le nerf). Le gène responsable de ces deux maladies n'est pas le même et ne siège pas sur le même chromosome.
- la neurofibromatose segmentaire ou NF5, qui est caractérisée par les mêmes manifestations que la NF1 mais à localisation limitée.
- la maladie des taches café au lait isolées (NF6), qui se transmet également de génération en génération mais ne comporte que des manifestations cutanées.
- d'autres syndromes comme ceux de Noonan, McCune Albright, LEOPARD qui comprennent des tâches cutanées mais aussi d'autres manifestations différentes de celles de la neurofibromatose 1.

● Peut-on dépister cette maladie chez les personnes à risque avant qu'elle ne se déclare ?

La neurofibromatose 1 est une maladie à pénétrance complète à l'âge de 8 ans, ce qui signifie qu'une personne ayant une mutation du gène NF1 a une maladie cliniquement décelable à cet âge. On peut rechercher la mutation chez les personnes atteintes dans une famille afin de la détecter chez les autres membres de cette famille présentant des manifestations cliniques non évocatrices. Cependant, ce dépistage est habituellement inutile, les signes de la maladie apparaissant le plus souvent assez précocement.

Les aspects génétiques

● Quels sont les risques de transmission aux enfants ?

La neurofibromatose 1 est une maladie autosomique dominante ce qui signifie qu'elle peut se transmettre de génération en génération. Un malade a un risque sur deux de transmettre la maladie à ses enfants, quel que soit leur sexe. Dans 50% des cas, il est aussi possible qu'un enfant malade soit né de deux parents indemnes car les nouvelles mutations (néomutations) sont très fréquentes. Cependant, on ne peut affirmer qu'il s'agit d'une néomutation que si les deux parents ont eu un examen clinique soigneux et un examen ophtalmologique afin d'éliminer chez eux une forme à *minima*. Il y a également quelques rares cas de mosaïques germinales : dans ces situations, les parents sont indemnes de la maladie mais l'un des deux est porteur de l'anomalie génétique dans certaines de ses cellules reproductrices (ovocytes ou spermatozoïdes). Les gonades (ovaires ou testicules) possèdent alors une double population cellulaire, certaines cellules étant porteuses de l'anomalie génétique alors que d'autres ne le sont pas : c'est ce qu'on appelle une mosaïque ou mosaïcisme. La maladie peut alors réapparaître chez un deuxième enfant de la fratrie alors que l'absence d'antécédent familial était en faveur d'une néomutation. Il s'agit d'une situation exceptionnelle.

Par ailleurs, la NF1 est une maladie d'expressivité très variable ce qui signifie que les mani-

festations cliniques sont extrêmement différentes d'un malade à l'autre notamment sur le plan de la gravité. La pénétrance est complète, si bien que toutes les personnes porteuses du gène muté manifestent la maladie.

● Peut-on faire un diagnostic prénatal ?

Le diagnostic prénatal ne peut être réalisé que par analyse génétique des chromosomes du fœtus. Il est possible si la mutation a été identifiée chez le parent atteint. Dans les formes familiales, si la mutation n'a pas pu être identifiée chez le parent le diagnostic est possible par méthode indirecte après avoir réalisé l'étude de la famille par biologie moléculaire. Si le parent atteint est un cas sporadique (mutation nouvelle sans occurrence familiale), la recherche de la mutation chez lui est indispensable avant tout diagnostic prénatal chez l'enfant à naître. Ce test génétique prénatal est réalisé sur les villosités choriales du trophoblaste (le tissu embryonnaire qui va former le placenta et qui provient uniquement du fœtus), après biopsie du trophoblaste à 12 semaines d'aménorrhée ou par prélèvement des cellules amniotiques par amniocentèse (ponction du liquide qui entoure le fœtus) à 16 semaines. Ces examens comportent un risque faible de fausse couche, différent selon le choix de la ponction, qu'il convient de discuter en consultation de génétique au préalable.

Une autre possibilité est le diagnostic préimplantatoire (DPI). Le DPI peut être une alternative au diagnostic prénatal. Il consiste à réaliser un diagnostic biologique sur un embryon obtenu par fécondation *in vitro* avant son implantation dans l'utérus maternel. Les analyses de biologie moléculaire ou de cytogénétique sont réalisées à partir d'une ou deux cellules prélevée(s) sur les embryons de trois jours. Seuls les embryons ne présentant pas l'anomalie recherchée sont alors réimplantés. Cette technique complexe est pratiquée dans trois centres en France, et nécessite obligatoirement une consultation de génétique préalable.

En pratique, le diagnostic prénatal et le diagnostic préimplantatoire peuvent être envisagés. Cependant, ces deux techniques permettent uniquement de dire si le fœtus a reçu ou non le gène muté. L'expression clinique de la maladie étant extrêmement variable, y compris à l'intérieur d'une même famille, il est impossible actuellement de prédire à l'avance la gravité de la maladie. Chaque cas est particulier et le mieux est que les futurs parents rencontrent un médecin généticien.

● Quels sont les risques pour les autres membres de la famille ?

- pour les parents d'un malade ?

Comme nous l'avons vu précédemment, la maladie est héritée d'un des deux parents dans environ la moitié des cas. Dans l'autre moitié, il s'agit d'une mutation survenue chez la personne atteinte (mutation *de novo* ou néomutation). Dans ce cas, les parents sont indemnes de la maladie.

- pour les frères et sœurs d'un malade ?

Les frères et sœurs d'un malade ont un risque sur deux d'être également atteints si l'un des deux parents a la maladie. En revanche si les parents sont indemnes, en cas de mutation *de novo* chez la personne atteinte, le risque pour ses frères et sœurs peut être considéré comme pratiquement nul, sauf dans les rares cas de mosaïque germinale.

● Existe-t-il un traitement pour cette pathologie ?

Non, il n'existe pas de traitement spécifique de la maladie. Les seuls traitements possibles sont ceux des complications. Par conséquent, il convient d'instituer une surveillance régulière afin de dépister ces complications. Cette surveillance est avant tout clinique et le rythme est fonction de l'âge de la personne atteinte. Chez les enfants, la surveillance doit être annuelle afin de dépister les troubles cognitifs, un gliome des voies optiques et une scoliose. Chez l'adulte la surveillance peut être plus espacée à raison d'une fois tous les deux ans.

Les examens complémentaires ne sont demandés qu'en présence de manifestations cliniques, sauf pour l'IRM des voies optiques chez le jeune enfant dont l'examen ophtalmologique est difficile.

Le traitement des complications nécessite souvent l'intervention de plusieurs spécialistes. Les neurofibromes plexiformes sont très difficiles à enlever chirurgicalement car ils envahissent les tissus environnants. Les gliomes évolutifs des voies optiques peuvent nécessiter un traitement : la chimiothérapie est le traitement de choix. Les pseudarthroses sont souvent de traitement complexe. Les neurofibromes cutanés peuvent avoir un retentissement esthétique important et altérer considérablement la qualité de vie des malades. Ils peuvent être enlevés sans danger chirurgicalement ou détruits au laser CO2.

Les enfants ayant des troubles de l'apprentissage peuvent être aidés par des orthophonistes et des psychomotriciens.

● Un soutien psychologique est-il souhaitable ?

Oui, bien sûr car il s'agit d'une maladie chronique dont certaines manifestations peuvent être difficiles à accepter car inesthétiques ou plus rarement invalidantes.

● Comment se faire suivre ?

Il est préférable de se faire suivre par un service spécialisé dans cette affection.

Il existe actuellement, en France, des consultations multidisciplinaires spécialisées pour la NF1, organisées en réseau afin d'harmoniser la prise en charge. Ces consultations permettent de regrouper tous les spécialistes nécessaires au suivi de la maladie : dermatologues, neurologues et neurochirurgiens, ophtalmologistes, orthopédistes, oncologues...

● Peut-on prévenir cette maladie ?

Non, il n'existe pas de moyens pour prévenir l'apparition des manifestations cliniques chez les personnes porteuses du gène. On peut seulement surveiller l'apparition des complications afin de les traiter.

- **Quelles sont les conséquences de la maladie sur la vie familiale, professionnelle, sociale, scolaire, sportive ?**

Le plus souvent la neurofibromatose 1 est compatible avec une vie normale sauf en cas de complications graves qui sont cependant assez rares. Chez certains enfants les troubles de l'apprentissage peuvent retentir sur la scolarité et nécessiter une prise en charge spécifique pour éviter qu'un écart se creuse avec le reste de la classe.

A l'âge adulte, les personnes atteintes sont habituellement bien insérées au niveau social et professionnel. Les neurofibromes cutanés peuvent néanmoins avoir un retentissement assez important sur la qualité de vie.

● ● ● En savoir plus

- **Où en est la recherche ?**

Les recherches se poursuivent sur le plan génétique afin d'étudier les relations entre les types de mutations et les manifestations cliniques et d'essayer de comprendre la grande variabilité d'expression de la maladie.

Plusieurs programmes de recherche clinique sont consacrés à l'amélioration de la prise en charge de la maladie.

- **Comment entrer en relation avec d'autres personnes atteintes de la même maladie ?**

Contactez **Maladies Rares Info Services** au 08 10 63 19 20 (Numéro azur, prix d'un appel local) ou consultez **Orphanet** (www.orpha.net).

POUR OBTENIR D'AUTRES INFORMATIONS SUR CETTE MALADIE

CONTACTEZ

**Maladies Rares Info Services au 0 810 63 19 20
numéro azur, prix d'une communication locale**

OU CONSULTEZ ORPHANET www.orpha.net

CE DOCUMENT A ÉTÉ RÉALISÉ PAR :

orphanet

Maladies Rares
Info Services

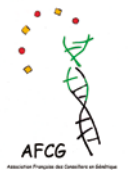
0 810 63 19 20

N° Azur, prix appel local

AVEC LA COLLABORATION DE :

Professeur Pierre Wolkenstein

Centre de référence des Neurofibromatoses
CHU Henri Mondor, Créteil



*Association Française des
Conseillers en Génétique*

LFCN

Ligue Française contre
les Neurofibromatoses



ANR

Association Neurofibromatoses
et Recklinghausen

