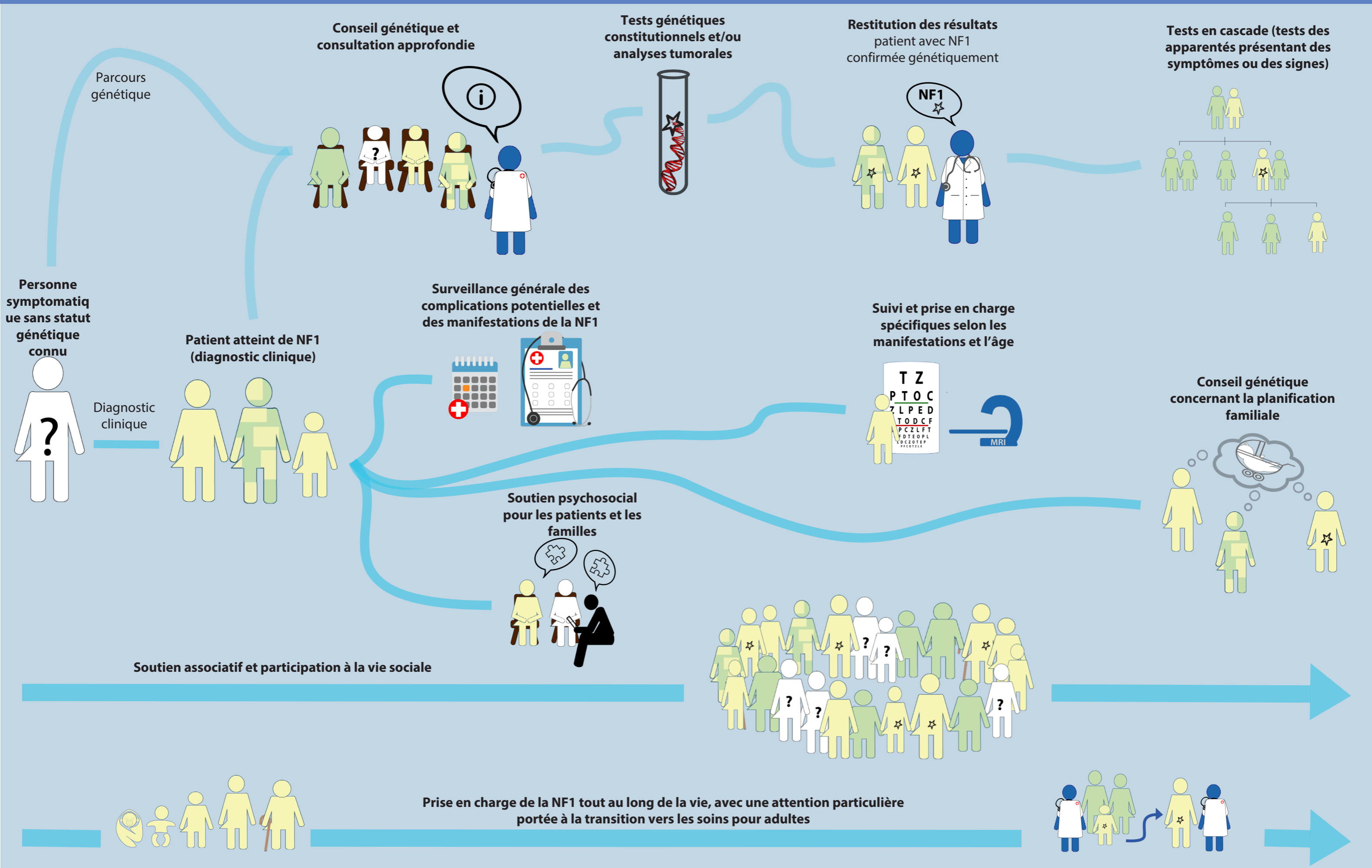


Parcours patient ERN GENTURIS : neurofibromatose de type 1



Avvertimento: Ce parcours patient a pour objectif de fournir une vue d'ensemble générale du parcours clinique et diagnostique dans le cadre d'une neurofibromatose de type 1 (NF1) avérée ou suspectée. Il ne doit en aucun cas se substituer à une consultation clinique individuelle ou à un conseil génétique réalisé dans un centre d'expertise dédié à la NF1. Il n'a pas non plus vocation à aborder l'ensemble des problématiques spécifiques liées à la complexité de la NF1. Les recommandations cliniques, les critères diagnostiques et la nomenclature propres à la NF1 peuvent évoluer rapidement et ne sont donc mentionnés ici qu'à titre indicatif. Ce parcours patient peut servir de support au clinicien pour l'élaboration du parcours individualisé du patient et de sa prise en charge personnalisée.

Personne symptomatique sans statut génétique connu

Cette catégorie comprend une personne présentant des signes cliniques ou des symptômes évocateurs de la NF1, mais n'ayant pas encore bénéficié d'un test génétique, ainsi qu'une personne adressée pour un test génétique parce qu'elle est biologiquement apparentée à une personne atteinte de NF1 (la NF1 n'étant pas suspectée chez les membres de la famille ne présentant aucun signe de la maladie).

Patient atteint de NF1 (diagnostic clinique)

Un diagnostic de NF1 doit être posé conformément aux [critères diagnostiques mis à jour en 2021](#). Une fois le diagnostic de NF1 établi, il est recommandé que le patient soit suivi par une équipe multidisciplinaire dans un centre d'expertise dédié à la NF1. Le [parcours de soins NF1 de l'ERN GENTURIS](#) peut être utilisé pour assurer une prise en charge personnalisée adaptée (www.genturis.eu, rubrique "thematic disease groups", "NF1", "care pathway").

Présentation de la NF1

Il est important de noter que les **enfants de moins de six ans** peuvent ne pas remplir d'emblée les critères diagnostiques de la NF1. **De la naissance à l'âge de six mois**, des anomalies cutanées (taches café-au-lait) sont souvent présentes. **À partir de l'âge de six ans**, les critères diagnostiques sont généralement évidents. Un **parent** présentant des symptômes minimes peut recevoir un diagnostic de NF1 à l'âge adulte, après le diagnostic de son enfant. D'autres affections peuvent également se manifester par des taches café-au-lait et doivent être envisagées dans le diagnostic différentiel.

Manifestations de la NF1

La pénétrance de la NF1 est proche de 100 %, ce qui signifie que presque tous les adultes porteurs du variant pathogène causal de la NF1 présenteront des signes de la maladie. Les manifestations de la NF1 peuvent varier considérablement d'une personne à l'autre, elles **dépendent de l'âge et peuvent s'aggraver** avec le temps. Il est difficile de prédire la sévérité ou la forme que prendra la NF1, ainsi que les complications médicales susceptibles d'apparaître au fil des années, même chez des patients issus d'une même famille. La NF1 doit toujours être envisagée chez une personne présentant des signes cliniques compatibles avec les critères diagnostiques.

Conseil génétique et consultation approfondie

Une fois le diagnostic de NF1 établi (ou, chez les enfants de moins de 6 ans, en cas de suspicion de NF1), les patients peuvent être orientés vers un centre d'expertise dédié à la NF1 afin de recevoir des informations plus détaillées. Ils recevront également des informations concernant le médecin référent chargé de leur suivi et/ou de celui de leur(s) enfant(s). Les patients et leur famille doivent recevoir des informations complètes concernant :

- les manifestations cliniques et l'histoire naturelle de la NF1
- la surveillance et le suivi
- l'approche diagnostique et thérapeutique spécifique à la NF1, en fonction des manifestations cliniques
- le processus de conseil génétique dans le cadre du projet parental, ainsi que les implications des tests génétiques constitutionnels pour eux-mêmes et leurs apparentés biologiques
- les résultats possibles des tests génétiques
- la planification familiale
- les aspects juridiques, sociaux, assurantiels et financiers liés au diagnostic de NF1
- le soutien émotionnel, y compris le soutien entre personnes concernées ([peer support](#)).



Surveillance générale des complications potentielles et des manifestations de la NF1

La NF1 augmente le risque de tumeurs, peut entraîner d'autres manifestations (notamment osseuses et cardiovasculaires) et peut provoquer des difficultés sur le plan cognitif et des interactions sociales. Pour cette raison, des modalités spécifiques de surveillance (suivi régulier) existent pour les personnes atteintes de NF1. Celles-ci peuvent varier d'un pays à l'autre. Les patients doivent demander conseil à leur médecin ou contacter un centre d'expertise pour connaître les recommandations en vigueur dans leur pays. Les recommandations européennes actuelles concernant le suivi (quoi surveiller, par qui, à quelle fréquence et quand orienter) sont disponibles dans le [parcours de soins NF1 de l'ERN GENTURIS](#). Elles incluent notamment :

- le dépistage et l'identification des tumeurs chez les personnes atteintes de NF1 ([ERN GENTURIS NF1 pocket guide](#); www.genturis.eu - rubrique "Guidelines and pathways").
- la surveillance des manifestations non tumorales ([ERN GENTURIS NF1 care pathway](#); www.genturis.eu - rubrique "Guidelines and pathways").
- la surveillance des manifestations psychologiques et socio-émotionnelles liées à la NF1.

Suivi et prise en charge spécifiques selon les manifestations et l'âge

Ce suivi doit être réalisé par un spécialiste, en collaboration avec un centre d'expertise dans la NF1. Le suivi spécifique des manifestations doit être personnalisé en fonction des situations cliniques particulières et des besoins individuels. Les recommandations européennes actuelles concernant le suivi (quoi surveiller, par qui, à quelle fréquence et quand orienter) sont disponibles dans le [ERN GENTURIS NF1 care pathway](#) (www.genturis.eu - rubrique "Guidelines and pathways"). Toutes les manifestations ne nécessitent pas de traitement spécifique ; certaines peuvent simplement requérir une surveillance rapprochée.

Soutien psychosocial pour les patients et les familles

Les patients et leur famille ont besoin d'une information adaptée et d'un accompagnement psychologique pour comprendre le diagnostic, y faire face ainsi qu'aux options thérapeutiques disponibles. Cet accompagnement doit être proposé de manière proactive au patient, et un psychologue fait partie intégrante de l'équipe pluridisciplinaire. Les patients et leurs proches peuvent solliciter un soutien à plusieurs reprises, à différents moments clés, par exemple lors d'un nouveau diagnostic de cancer, dans le cadre d'un projet parental ou au moment de prendre des décisions thérapeutiques.

Conseil génétique concernant la planification familiale

En âge de procréer, notamment lorsqu'un projet parental est envisagé, les patients doivent bénéficier d'une consultation génétique afin d'obtenir des informations sur le projet parental, le risque de transmission et les différentes options envisageables. Les tests prénataux et le diagnostic génétique préimplantatoire peuvent être discutés, mais des différences existent entre les pays en raison de considérations juridiques et éthiques.

Tests génétiques constitutionnels et/ou analyses tumorales, et restitution des résultats

Informations générales sur les tests génétiques constitutionnels : www.coe.int/en/web/bioethics/information-brochure-on-genetic-tests-for-health-purposes

Les tests génétiques constitutionnels permettent :

- de confirmer le diagnostic et de le différencier d'autres affections ;
- d'informer les autres membres de la famille ;
- d'orienter le conseil génétique, le projet parental et les options de procréation.

Les tests génétiques constitutionnels doivent au minimum inclure l'analyse des gènes *NF1* et *SPRED1*. Lorsque les résultats sont négatifs, il est recommandé d'effectuer des analyses génétiques sur plusieurs tissus ou à partir d'un prélèvement tumoral.

Dans la plupart des cas, les tests génétiques constitutionnels et les corrélations génotype-phénotype ne permettent pas de prédire la sévérité de la maladie ni la survenue de complications spécifiques chez une personne atteinte de NF1. Les formes en mosaïque de NF1 peuvent nécessiter une approche individualisée.

Les tests génétiques doivent être envisagés pour toute personne présentant des signes évocateurs de NF1 sans remplir les critères diagnostiques, en particulier chez les enfants de moins de 6 ans. La restitution des résultats doit se faire exclusivement dans le cadre d'un conseil génétique.

Important : un résultat génétique négatif n'exclut pas la NF1. **Le diagnostic de NF1** doit être posé conformément aux [critères diagnostiques mis à jour en 2021](#).

Tests en cascade (tests des apparentés présentant des symptômes ou des signes)

Le test en cascade consiste à proposer un conseil génétique et un test génétique constitutionnel aux apparentés susceptibles d'avoir hérité de la NF1.

Les enfants d'une personne atteinte (premier degré) ont un risque de 50 % d'être atteints de NF1.

La pénétrance de la NF1 est proche de 100 %, ce qui signifie que presque tous les adultes porteurs du variant pathogène responsable de la maladie présenteront des signes de la maladie. Les variants pathogènes peuvent ne pas être hérités d'un parent et apparaître pour la première fois (de novo) chez une personne présentant une NF1 clinique. La NF1 n'est pas suspectée chez les membres de la famille ne présentant aucun signe de NF1.

Soutien associatif et participation à la vie sociale

Soutien durant la scolarité et la vie professionnelle : Il est recommandé de proposer régulièrement aux enfants une évaluation neurocognitive afin de détecter d'éventuelles difficultés d'apprentissage (environ 50 % des personnes atteintes de NF1 présentent des difficultés dans ce domaine). La mémoire, l'attention, la coordination oculo-manuelle et l'orientation spatiale sont les domaines les plus souvent concernés. Des difficultés peuvent également apparaître dans le traitement de l'information ainsi que dans les fonctions exécutives, qui incluent la planification, la gestion des tâches, l'attention, l'organisation, avec un retentissement possible sur les interactions sociales. La collaboration avec les enseignants ou les responsables professionnels pour répondre à ces besoins est essentielle et peut avoir un impact très positif.

Soutien entre patients et familles : Un soutien peut également être apporté par d'autres patients et familles concernés. Les organisations de patients jouent un rôle important : elles proposent souvent des programmes d'accompagnement, un soutien entre personnes concernées et, dans certains pays, une aide financière. Elles offrent aussi aux familles la possibilité de s'impliquer pour améliorer l'avenir des personnes vivant avec la NF1. Les organisations de patients peuvent être consultées via ce lien : <https://www.genturis.eu/?lang=eng/patient-area/patient-associations.html> www.genturis.eu.

Prise en charge de la NF1 tout au long de la vie, avec une attention particulière portée à la transition vers les soins pour adultes

La NF1 est une affection dont les manifestations varient au cours du temps, mais dont l'évolution est progressive, avec un risque accru de complications médicales tout au long de la vie. Un clinicien référent et un programme structuré de transition des soins sont essentiels pour accompagner efficacement les adolescents et les jeunes adultes atteints de NF1 lors du passage des soins pédiatriques aux soins pour adultes. L'objectif principal est de favoriser l'autonomie, d'améliorer la qualité de vie et de réduire les complications médicales associées.

