



SENSGENE | FILIÈRE
DE SANTÉ
MALADIES
RARES
Maladies Rares Sensorielles



NF1

BILAN ET RYTHME DE SUIVI

Dr Christelle BONIFAS
Dr D THOUVENIN – Dr L LEQUEUX

JUIN 2025



NF1 et Ophtalmologie

Trois situations cliniques

1 Recherche d'argument clinique pour le diagnostic de NF1

Bilan initial complet

Références pour le suivi

2 Diagnostic de NF1 est établi

Suivi à la recherche de complications ophtalmologiques: GVO, Glaucome

3 Diagnostic de GVO déjà établi

Suivi de l'apparition ou de l'évolution de signes cliniques

BILAN INITIAL

Critères diagnostiques de la NF1 révisés en 2021

Diagnostic retenu en présence de ≥ 2 critères cliniques

≥ 6 taches café-au-lait

> 5mm dans leur plus grand diamètre chez les individus pré-pubères

> 15mm après la puberté

≥ 2 neurofibromes quelque soit le type ou ≥ 1 neurofibrome plexiforme

« éphélides » axillaires ou inguinales **bilatérales**

1 gliome des voies optiques

≥ 2 nodules de Lisch **ou ≥ 2 anomalies choroïdiennes (taches hyperreflectives IR)**

une lésion osseuse caractéristique comme une dysplasie sphénoïde, **courbure antéro-latérale du tibia (dysplasie tibiale) ou une pseudarthrose d'un os long**

Présence d'un variant pathogène hétérozygote du gène NF1

Ou

1 seul de ces critères si

Un parent atteint de NF1 selon les critères précédents

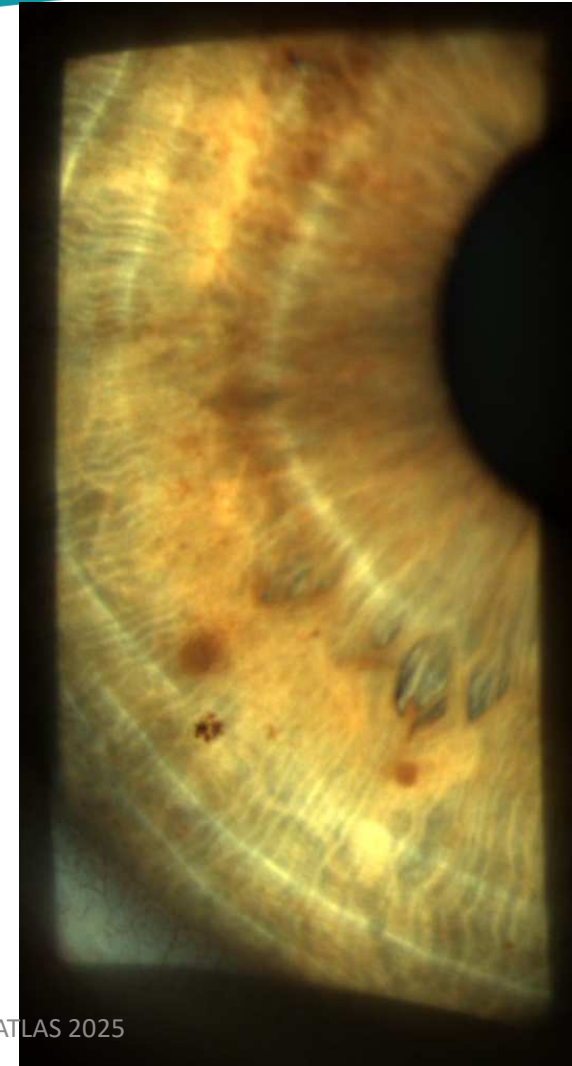
BILAN INITIAL

Objectif

- Rechercher des nodules de Lisch
- Rechercher des anomalies choroidiennes
- Rechercher les signes de GVO

Nodules de Lisch

- Hamartomes iriens
- Examen à la LAF
- À partir de 3 ans, 100% à 30 ans



BILAN INITIAL

Anomalies choroidiennes

- Taches choroidiennes hyperréfléctives en infra rouge, prédominants au pôle postérieur
- 70-80% des patients (nombre augmente avec l'âge)
- Forte spécificité (5-8% population générale)

Parrozzani R, Clementi M, Frizziero L, Miglionico G, Perrini P, Cavarzeran F, et al. In Vivo Detection of Choroidal Abnormalities Related to NF1: Feasibility and Comparison With Standard NIH Diagnostic Criteria in Pediatric Patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(10):6036-42.

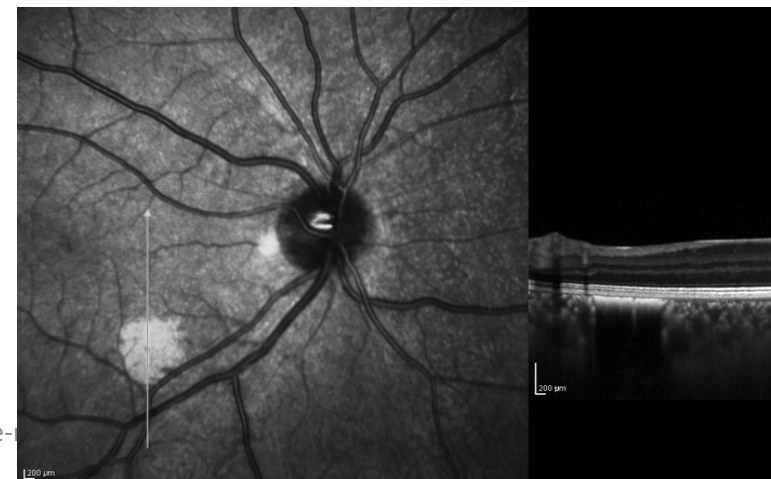
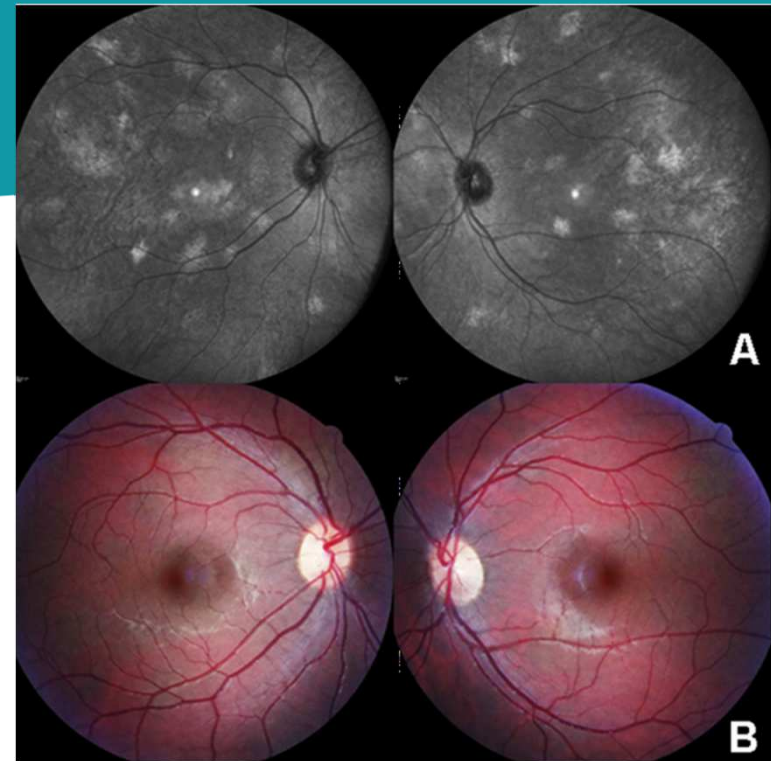
Yasunari T, Shiraki K, Hattori H, Miki T. Frequency of choroidal abnormalities in neurofibromatosis type 1. *Lancet*. 2000;356(9234):988-92.

Goktas S, Sakarya Y, Ozcimen M, Alpfidan I, Uzun M, Sakarya R, et al. Frequency of choroidal abnormalities in pediatric patients with neurofibromatosis type 1. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2014;51(4):204-8.

Abdolrahimzadeh B et al. Neurofibromatosis: an update of ophthalmic characteristics and applications of optical coherence tomography *Clinical Ophthalmology* 2016

Vagge et al. **Choroidal abnormalities in neurofibromatosis type 1 detected by near-infrared reflectance imaging in paediatric population 2015**

Viola F, Villani E, Natacci F, Selicorni A, Melloni G, Vezzola D, Barteselli G, Mapelli C, Pirondini C, Ratiglia R. Choroidal abnormalities detected by near-infrared reflectance imaging as a new diagnostic criterion for neurofibromatosis 1. *Ophthalmology*. 2012 Feb;119(2):369-75. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.07.046. Epub 2011 Oct 2. PMID: 21963267



dr.bonifas@ophtalmologie-

BILAN INITIAL

Taches hyperpigmentées

24% des patients NF1 mais spécificité 100%

Correspondent aux nodules choroidiens hyporéfectifs détectés en infrarouge



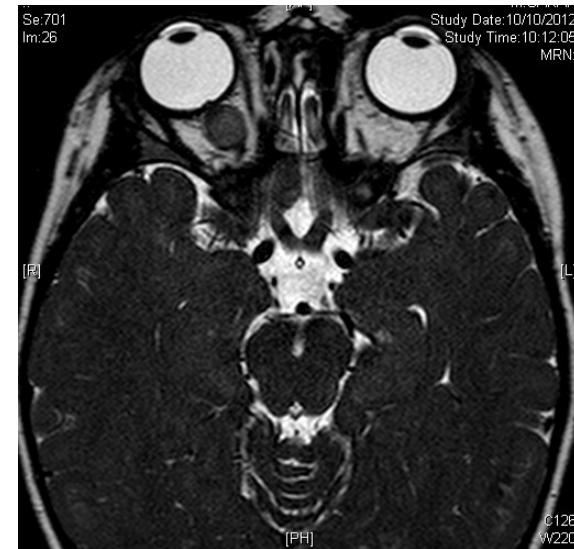
Moramarco A, Mallone F, Sacchetti M, Lucchino L, Miraglia E, Roberti V, Lambiase A, Giustini S. Hyperpigmented spots at fundus examination: a new ocular sign in Neurofibromatosis Type I. Orphanet J Rare Dis. 2021 Mar 23;16(1):147. doi: 10.1186/s13023-021-01773-w. PMID: 33757576; PMCID: PMC7986306.

dr.bonifas@ophtalmologie-rivegauche.fr - ATLAS 2025

GVO et NF1

Gliome des voies optiques

- 15-20% des patients atteints de NF1
- Surtout avant 6 ans
(âge médian de découverte = 4,2 ans)
- Astrocytomes pilocytiques bénins de bas grade; croissance lente
- Devient symptomatique dans 30-50% des cas
- 1/3 seulement vont nécessiter une intervention thérapeutique



Blanchard G, Lafforgue MP, Lion-Francois L, Kemlin I, Rodriguez D, Castelnaud P, et al. Systematic MRI in NF1 children under six years of age for the diagnosis of optic pathway gliomas. Study and outcome of a French cohort. *Eur J Paediatr Neurol.* 2016;20(2):275-81.

Azizi et al. NF1 optic pathway glioma: analyzing risk factors for visual outcome and indications to treat *Neuro Oncol* Janv 2021

dr.bonifas@ophtalmologie-rivegauche.fr - ATLAS 2025

Manifestations des GVO

Points d'appel clinique

Exophtalmie / Atteinte orbitaire antérieure

Strabisme aigu / atteinte oculomotrice / par bav

Baisse d'acuité visuelle

Atteinte pupillaire / DPAR

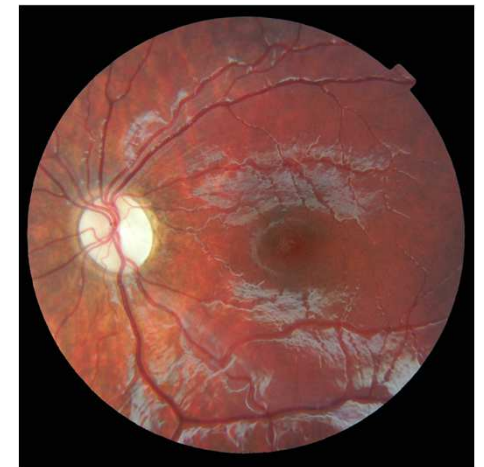
Nystagmus de type spasmus nutans

Nystagmus fin, rapide, pendulaire dans toutes les positions du regard, souvent multidirectionnel, souvent asymétrique voire monoculaire

Amputation du champ visuel

Altération de la vision des couleurs

Découverte d'une atrophie optique au FO



Objectif du suivi en cas de NF1

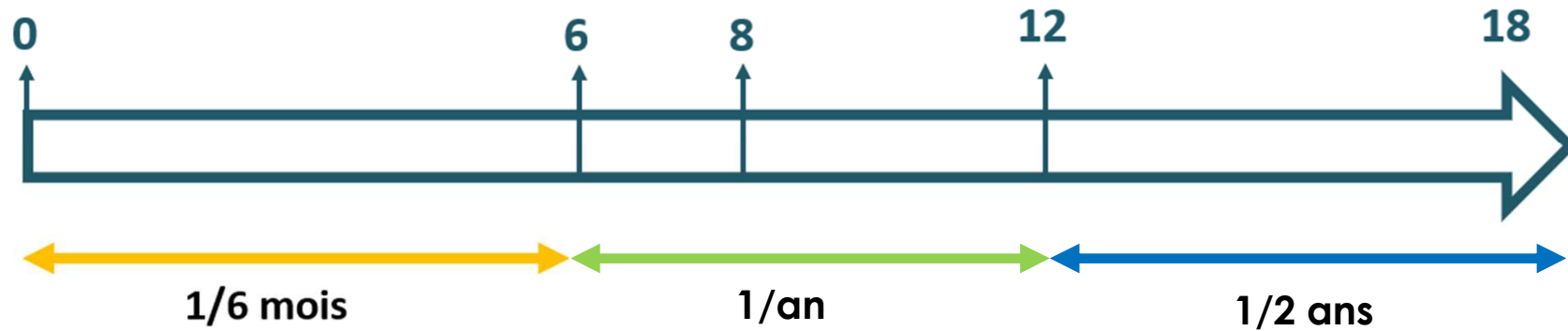
Signes de GVO → IRM

Symptomatiques avec retentissement visuel → Discussion thérapeutique

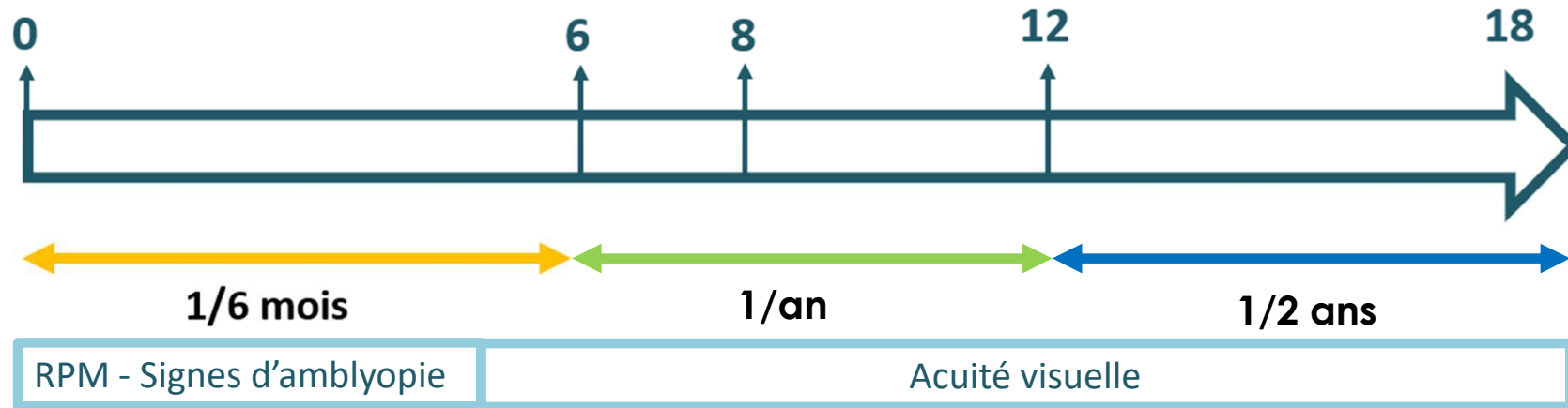
Contexte d'enfants jeunes →
Pas de plainte
Examen clinique parfois difficile
Examens complémentaires parfois peu interprétables

Surveillance rapprochée les premières années puis plus espacée

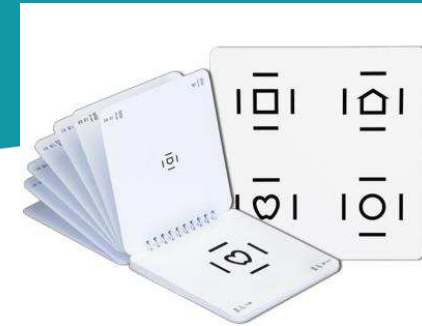
Rythme de suivi en cas de NF1 sans GVO



Rythme de suivi en cas de NF1 sans GVO



Acuité visuelle



Adaptée à l'âge

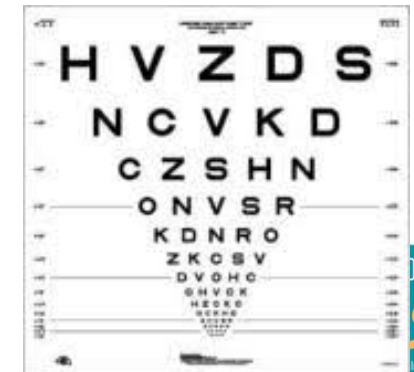
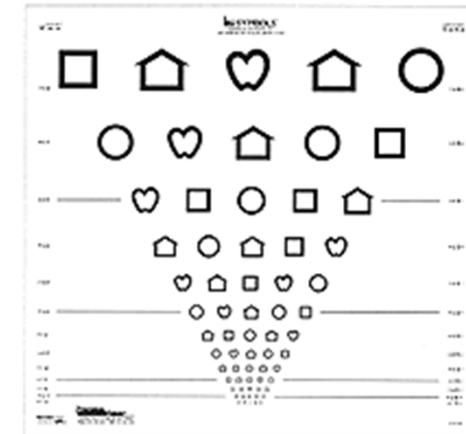
Mesures reproductibles

Progression logarithmique - discriminante pour les basses visions

Par appariement initialement

Echelles en VL

- Dès que possible (2-3 ans): Léa symbols (et variante Crowded Léa symbols) ou HOTV
- A partir de 5-6 ans: échelle de lettres adulte
- ETDRS surtout pour les basses visions+++

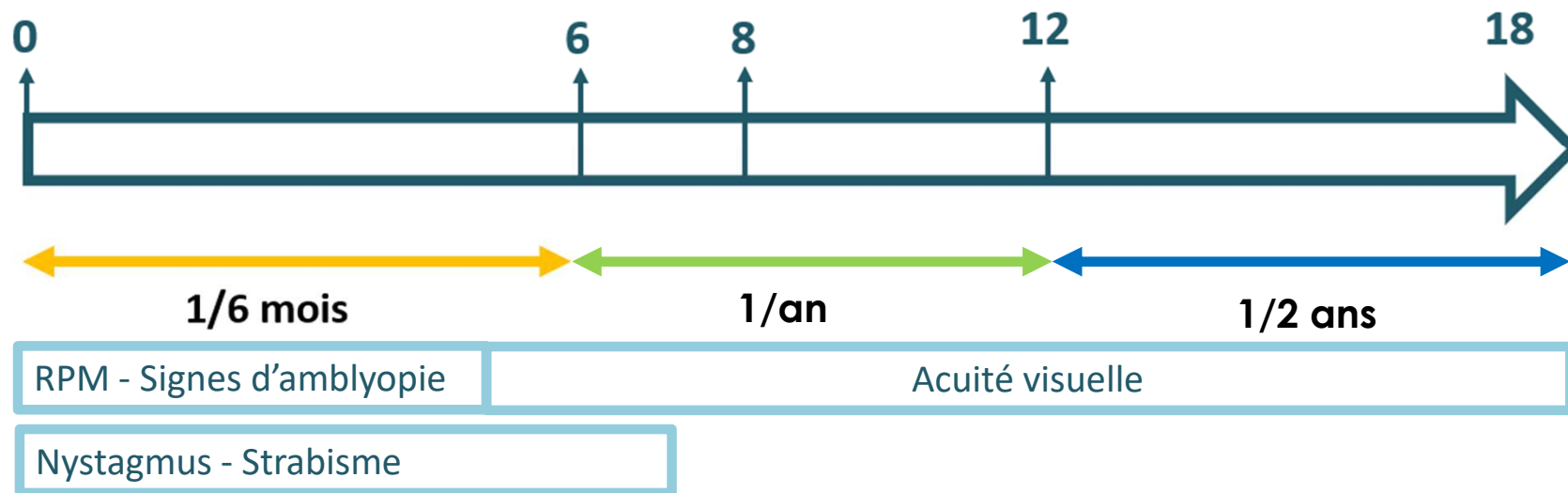


Echelles en VP

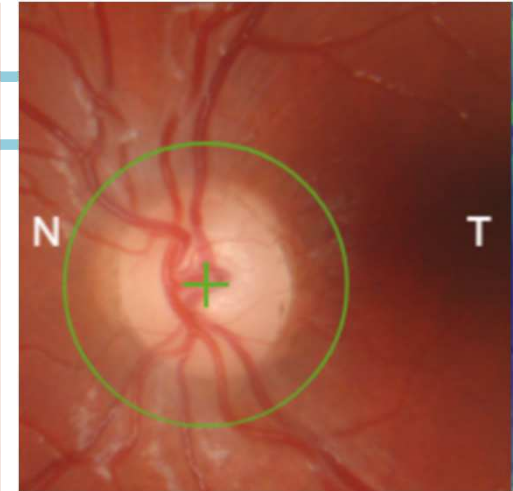
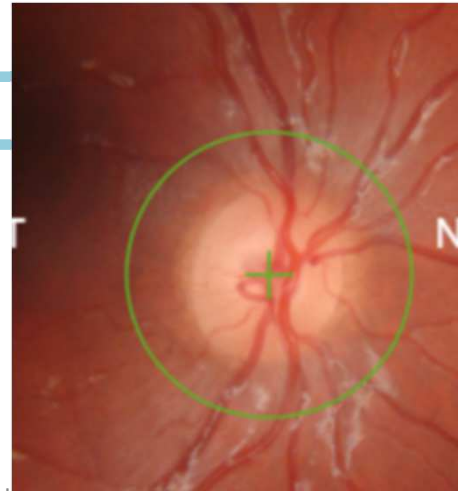
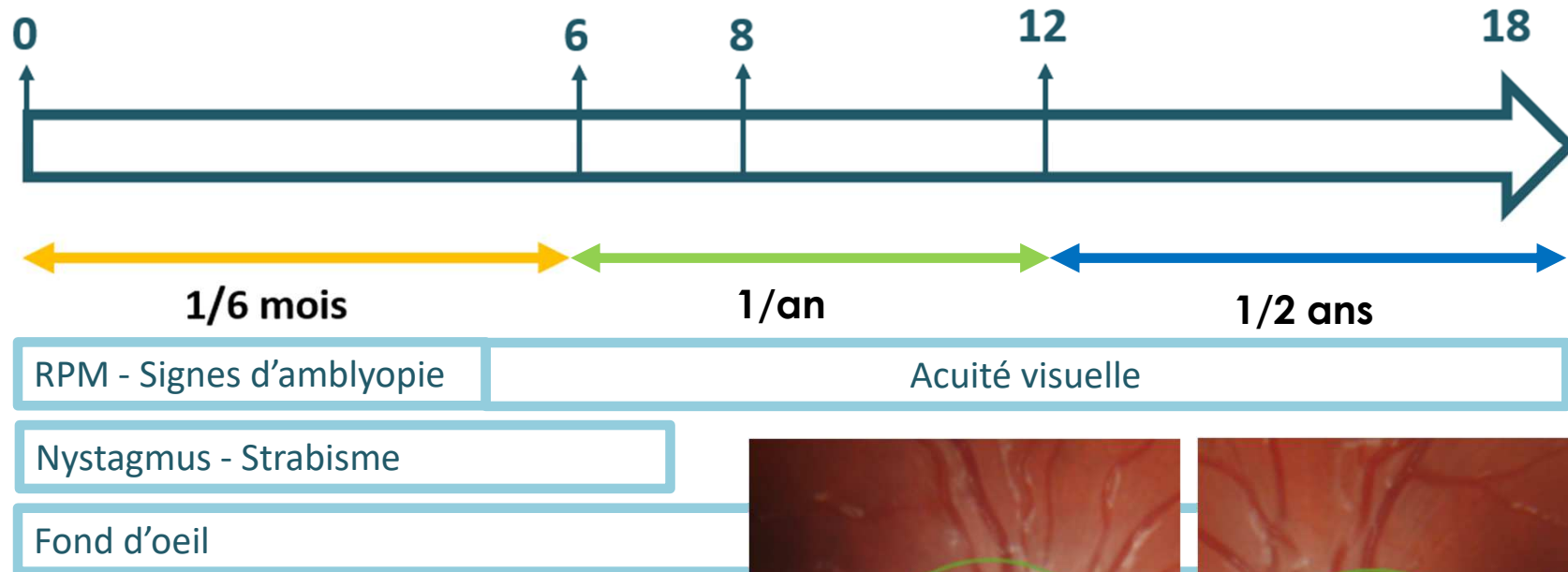
Echelle basse vision de Lissac



Rythme de suivi en cas de NF1 sans GVO



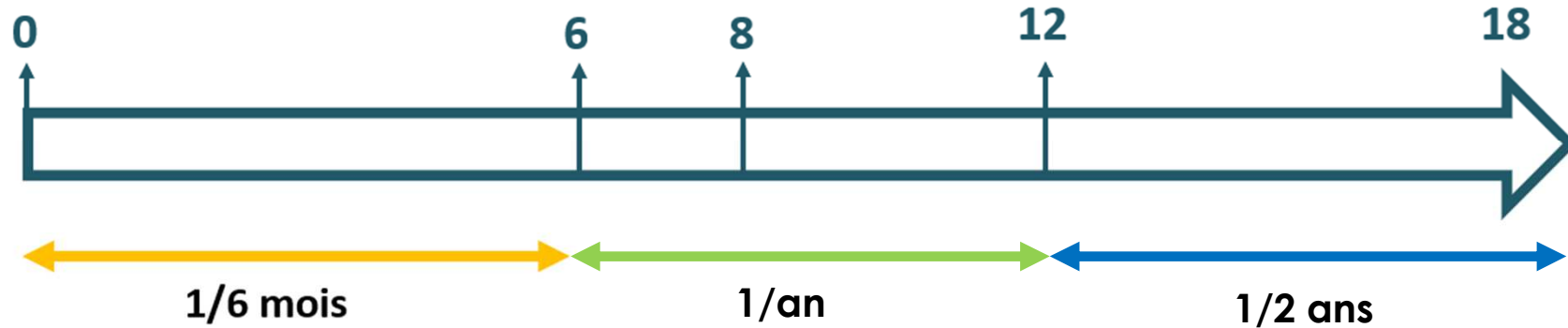
Rythme de suivi en cas de NF1 sans GVO



dr.bonifas@ophthalmologie-rivegauche.fr - ATLAS 2025

De Blank et al. Optic Pathway Gliomas in Neurofibromatosis Type 1: An Update: Surveillance, Treatment Indications, and Biomarkers of Vision J Neuroophthalmol. 2017

Rythme de suivi en cas de NF1 sans GVO



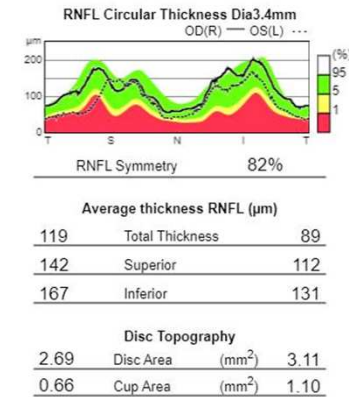
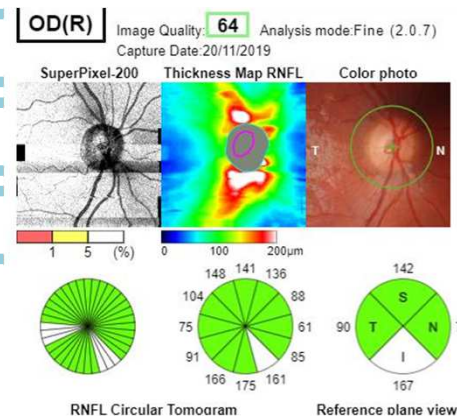
RPM - Signes d'amblyopie

Acuité visuelle

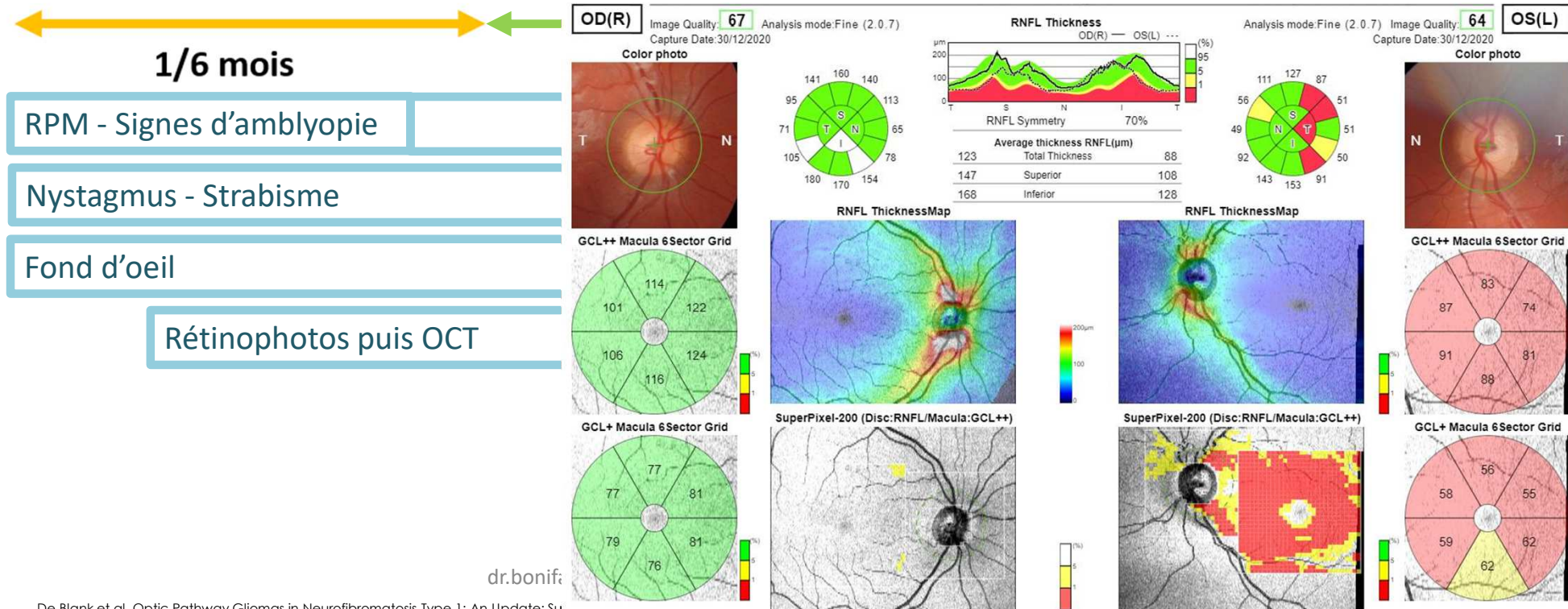
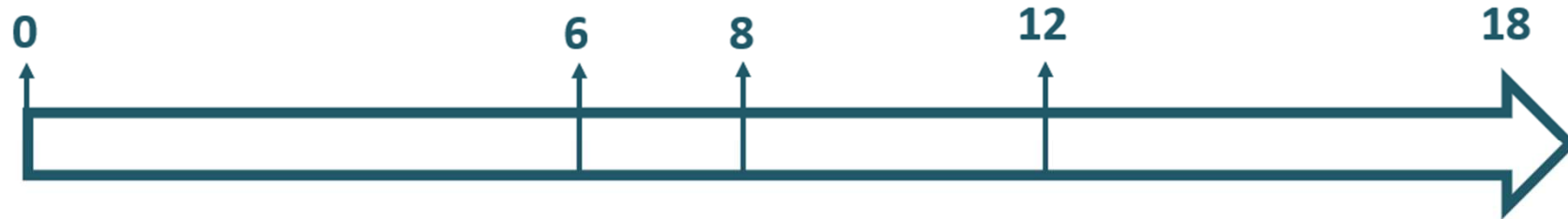
Nystagmus - Strabisme

Fond d'oeil

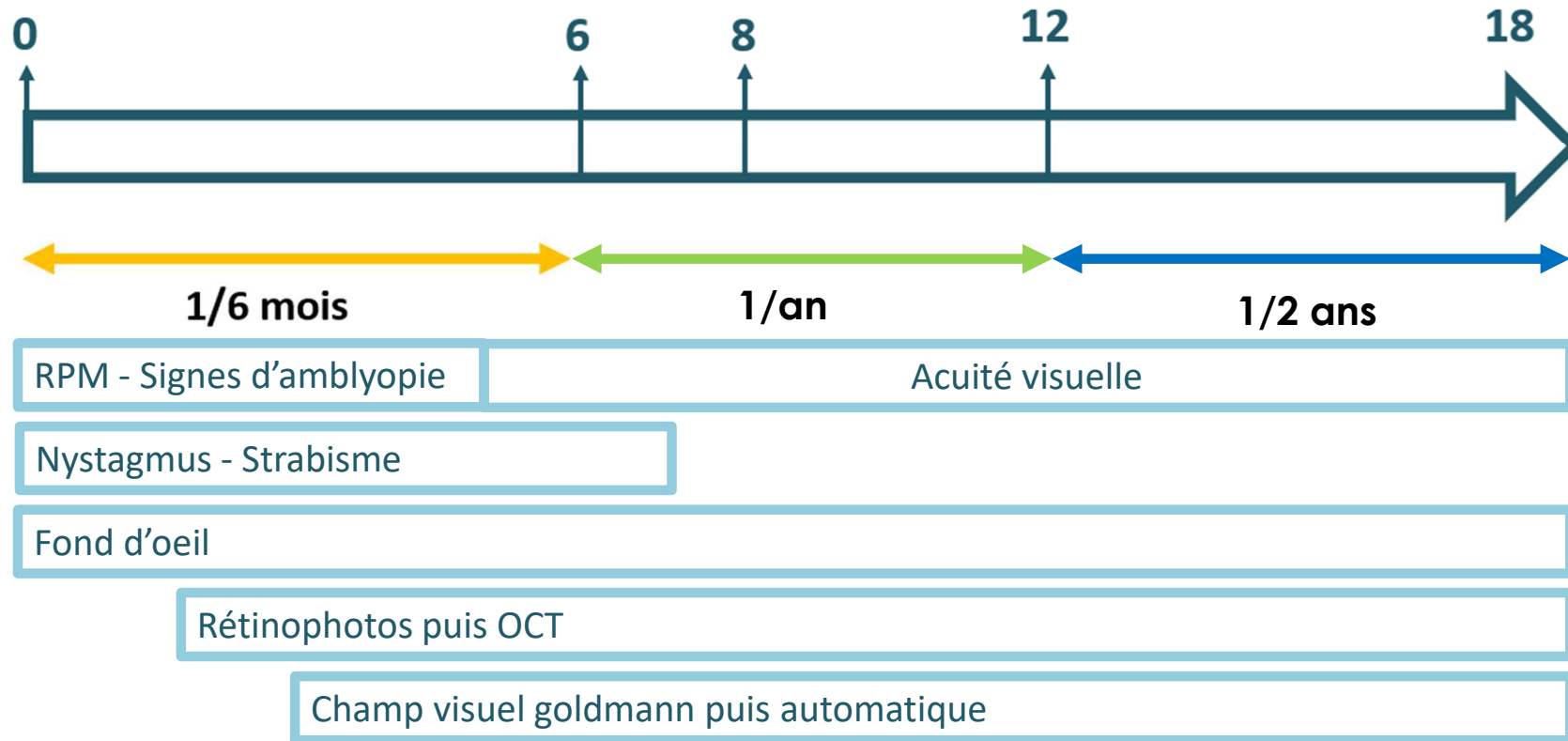
Rétinophotos puis OCT



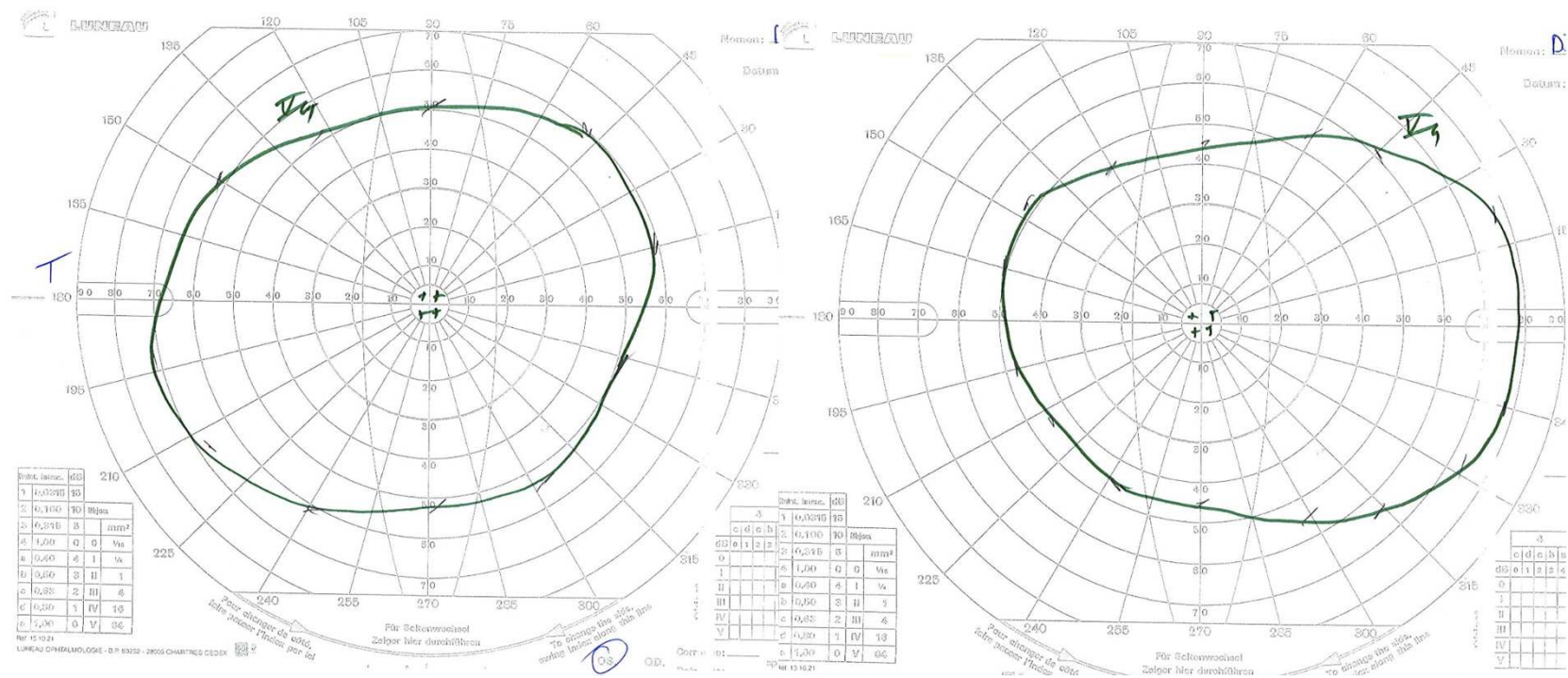
Rythme de suivi en cas de NF1 sans GVO



Rythme de suivi en cas de NF1 sans GVO



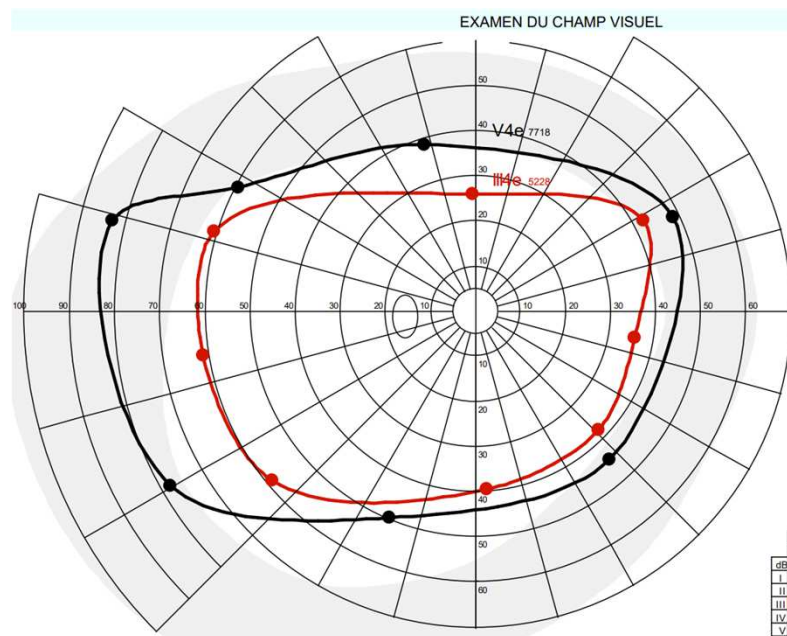
Quel champ visuel



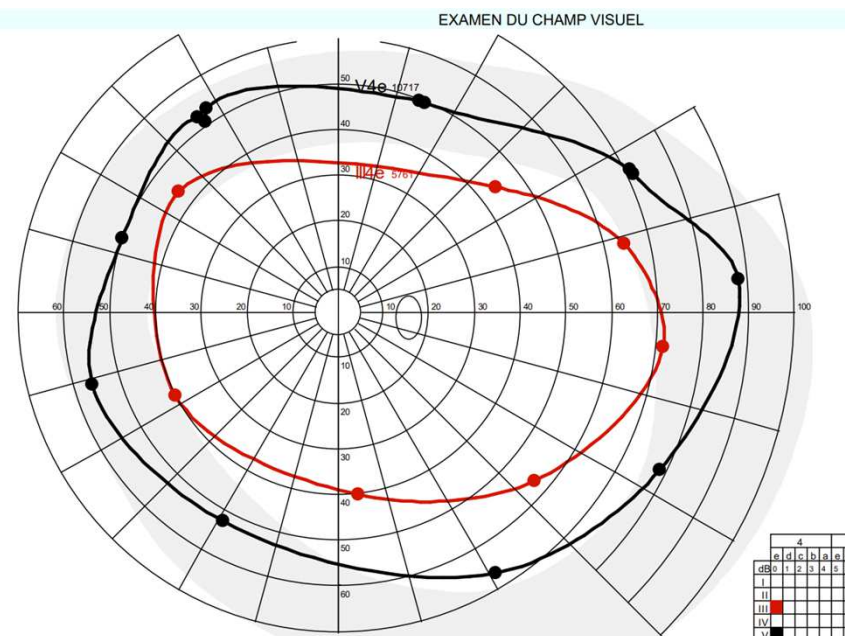
3 ans et 7 mois

dr.bonifas@ophtalmologie-rivegauche.fr - ATLAS 2025

Quel champ visuel



Ophtalmologie Rive Gauche
Toulouse

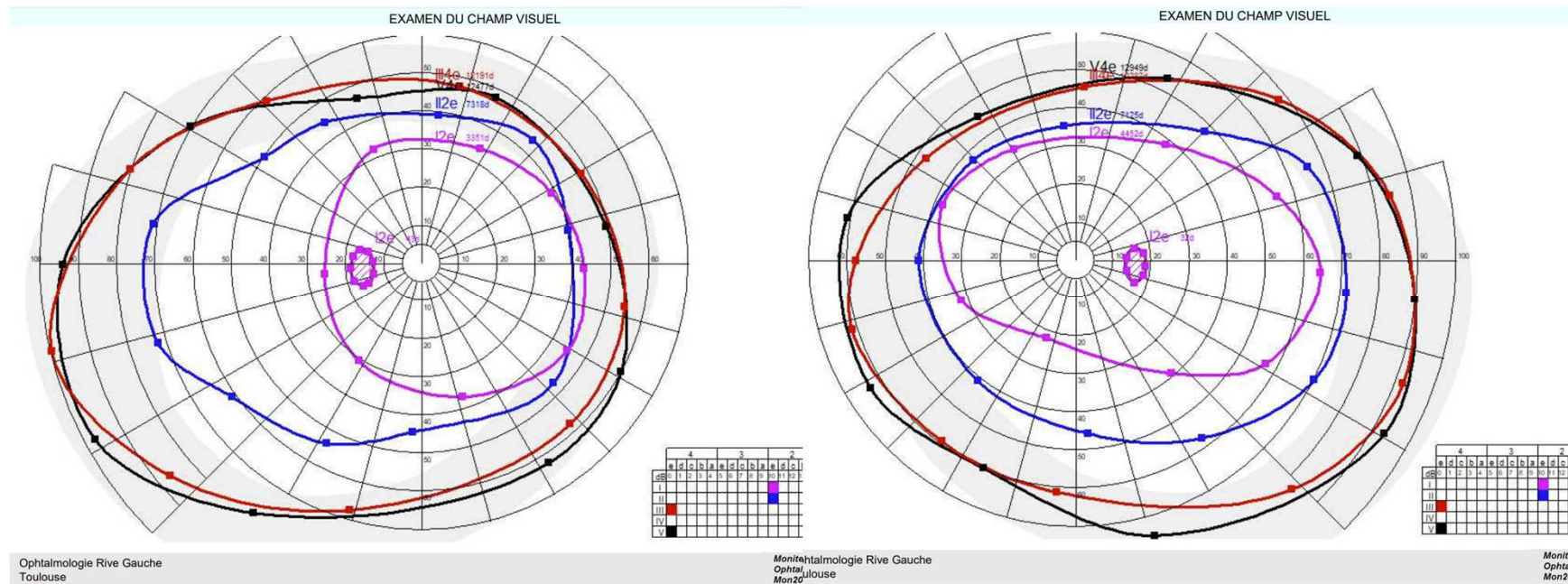


Ophtalmologie Rive Gauche
Toulouse

4 ans et 2 mois

dr.bonifas@ophtalmologie-rivegauche.fr - ATLAS 2025

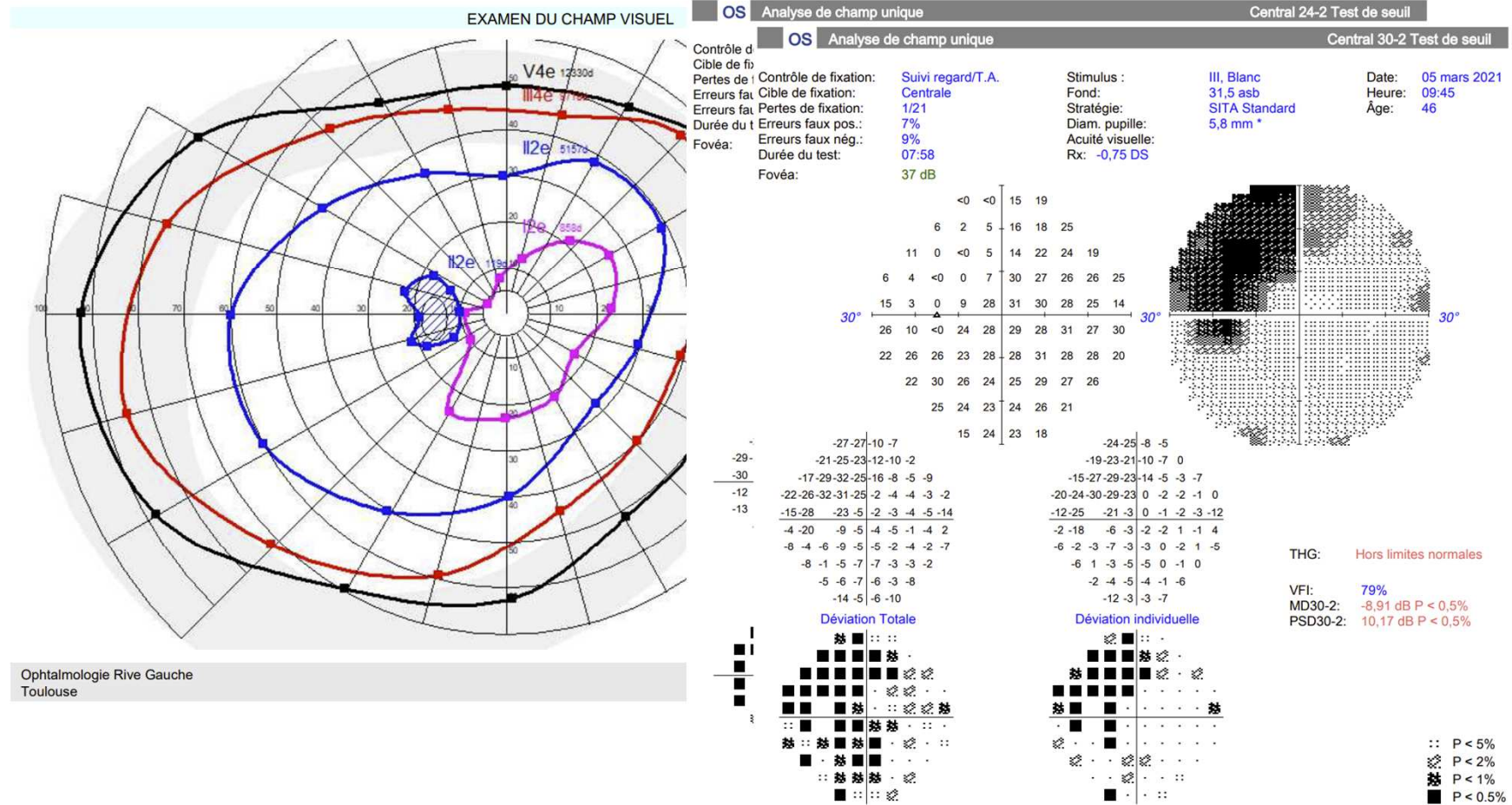
Quel champ visuel



5 ans et 4 mois

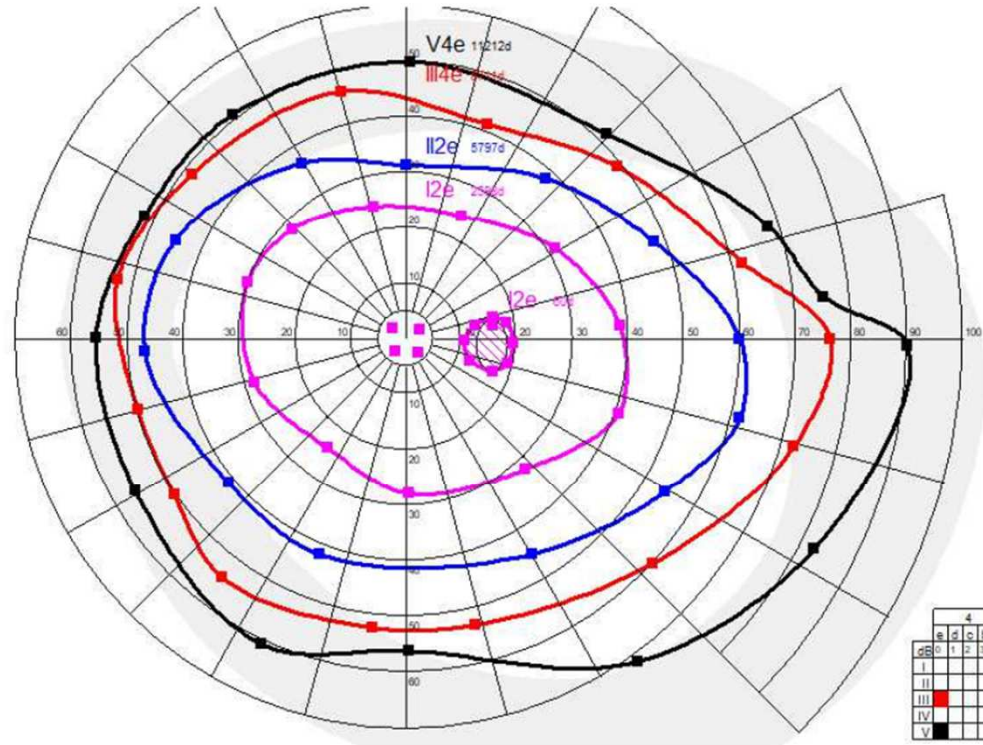
dr.bonifas@ophtalmologie-rivegauche.fr - ATLAS 2025

Quel champ visuel



dr.bonifas@ophtalmologie-rivegauche.fr - AILAS 2025

OD

[illegible]

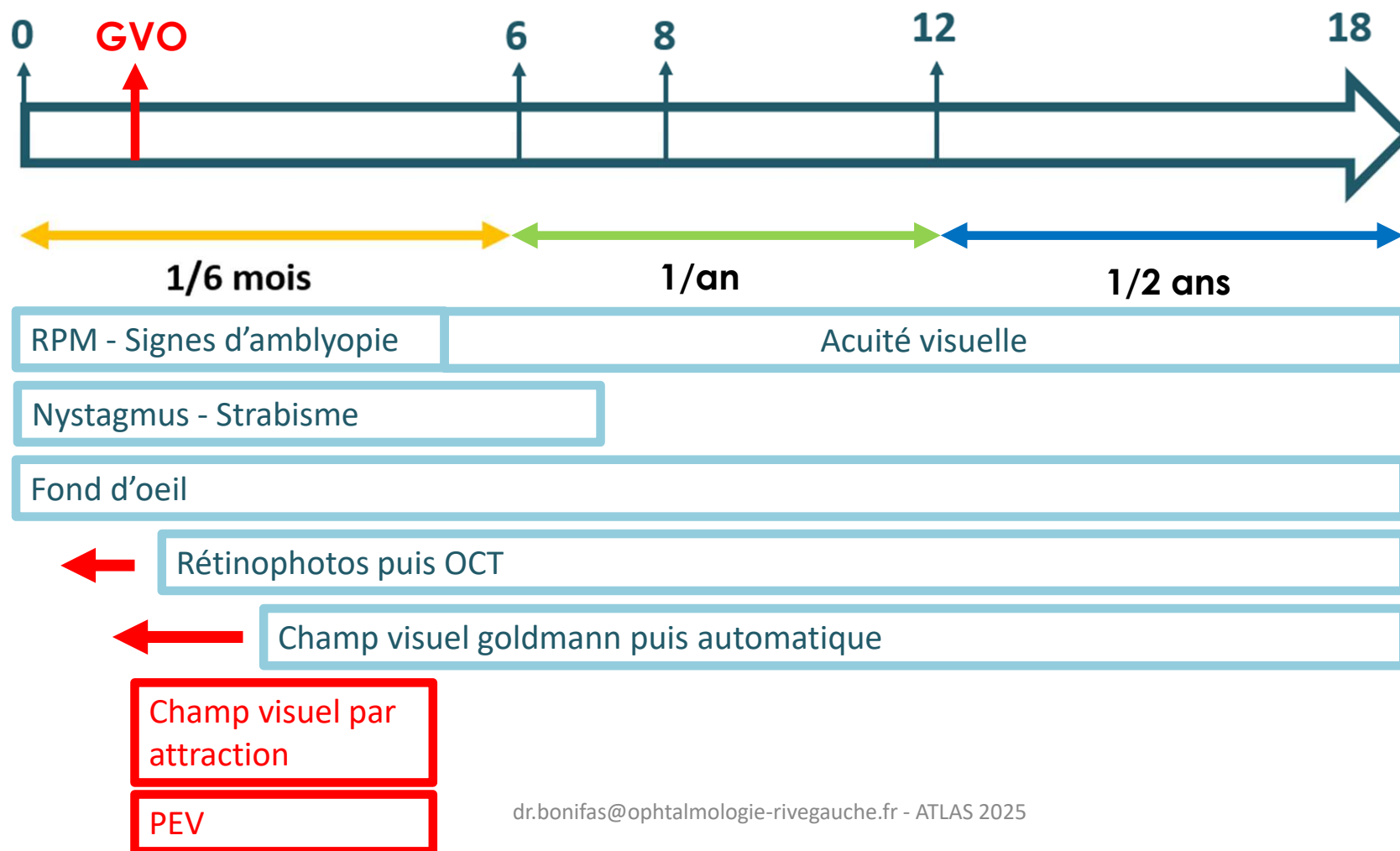
Novembre 2024

OPHTALMOLOGIE
RIVE GAUCHE



Strabologie et Ophtalmopédiatrie

Rythme de suivi en cas de GVO

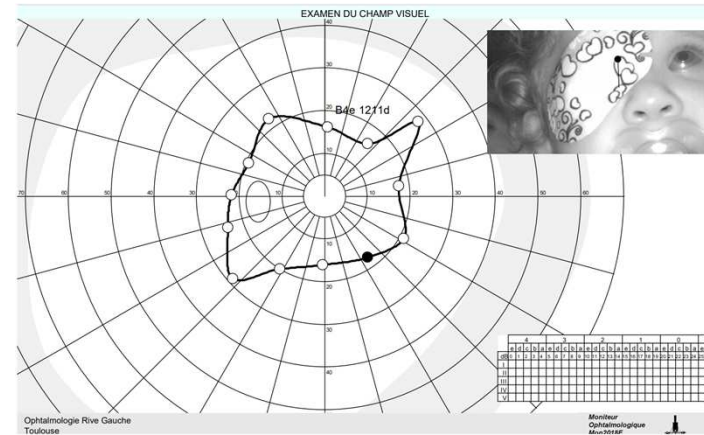


Quel champ visuel

Par attraction avant 5-6 ans

Coopération dépendant

A réaliser pour un suivi de GVO ou en cas d'arguments cliniques de GVO



dr.bonifas@ophtalmologie-rivegauche.fr - ATLAS 2025

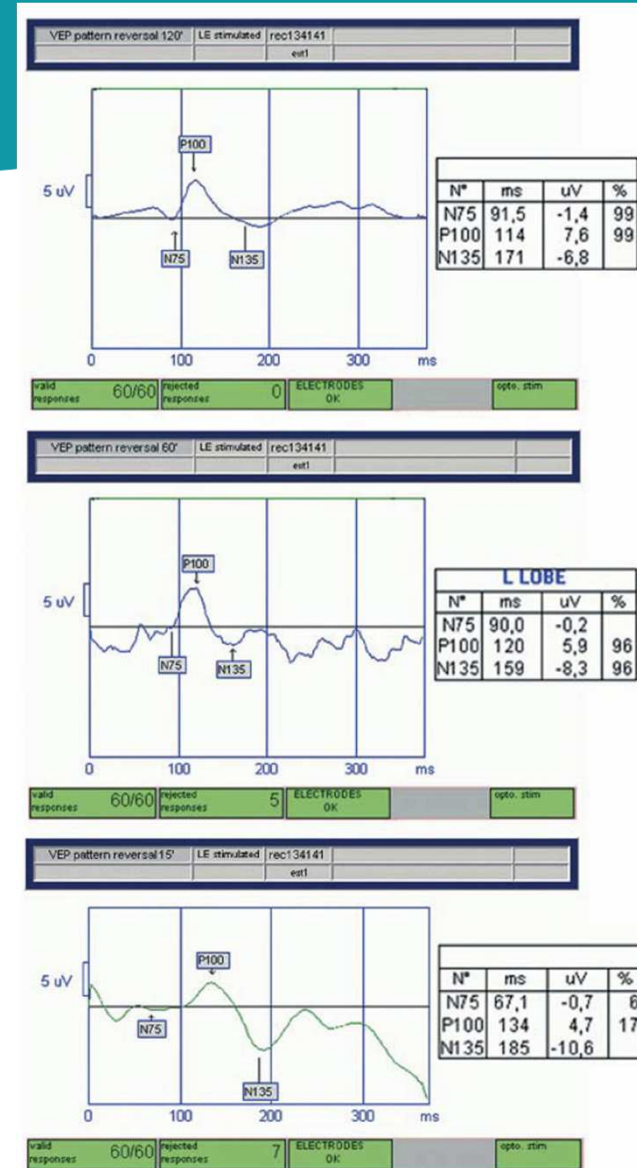
PEV

Augmentation des temps de latence et diminution des amplitudes

Haute sensibilité (90-100%) pour détecter la présence d'un GVO mais spécificité modérée (60-69%)

Ne permet pas de juger du caractère symptomatique ou non de ce GVO: corrélation à l'acuité visuelle serait de 50%

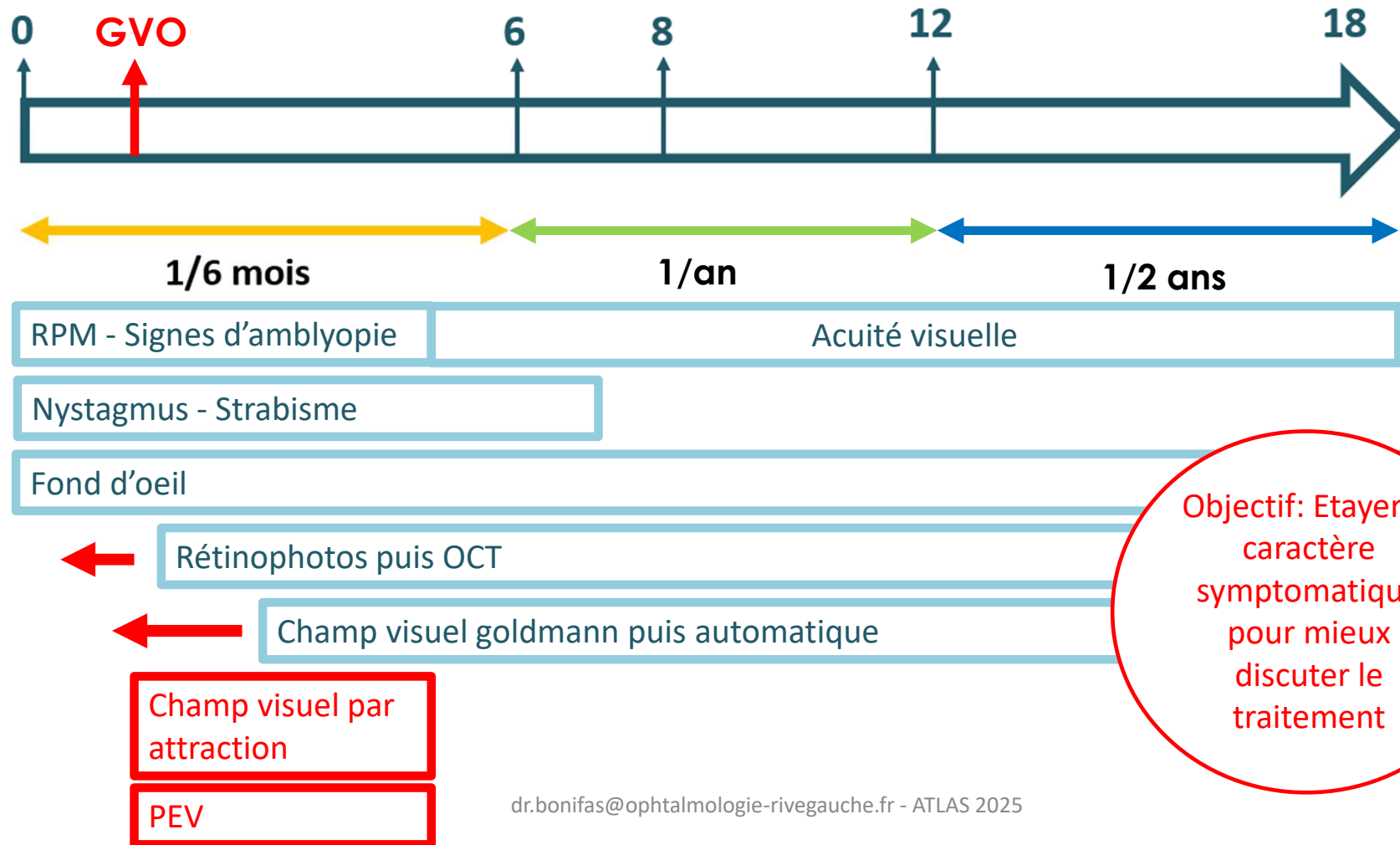
Nécessite une bonne coopération; variabilité d'un examen à l'autre



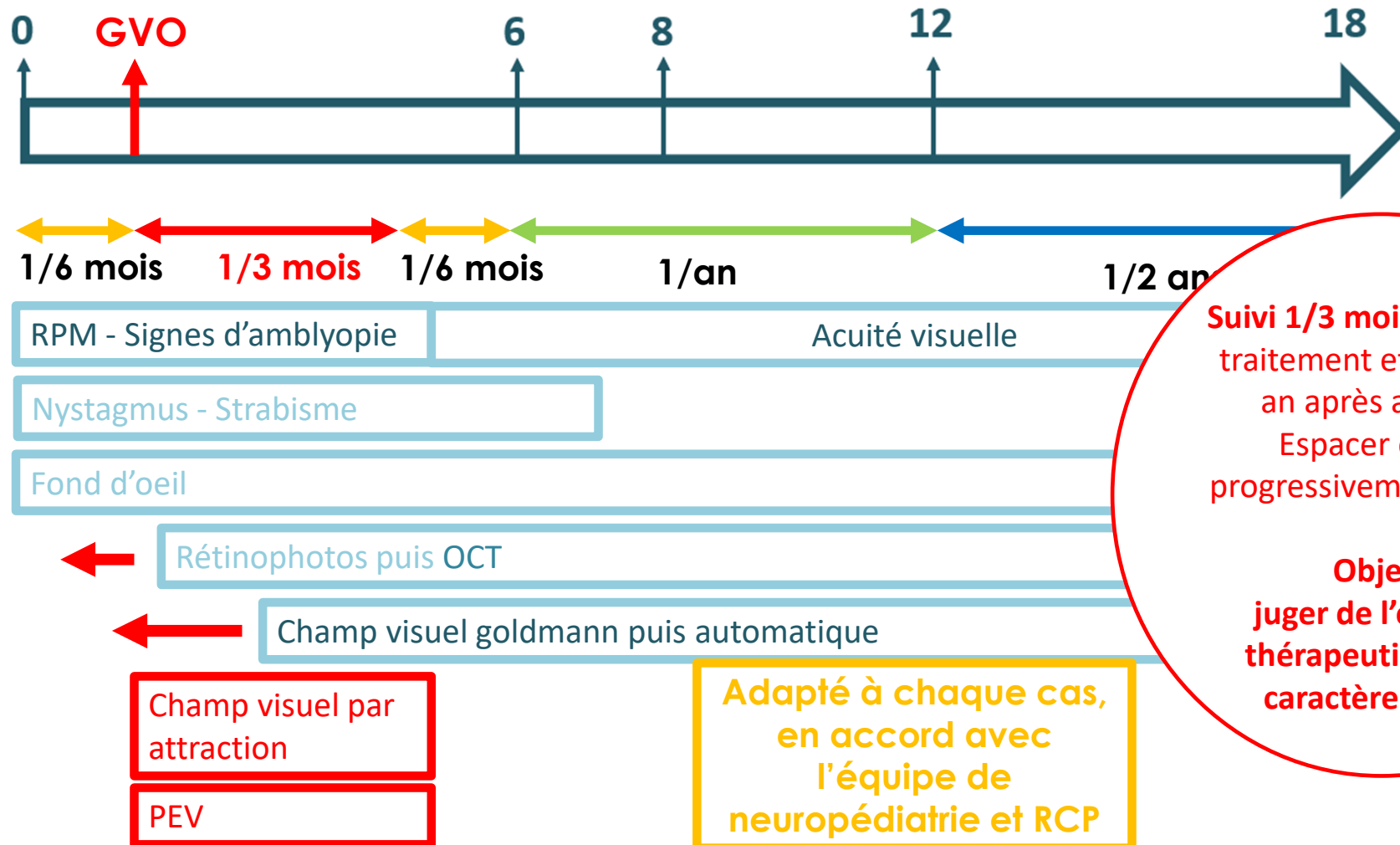
Nebbio et al. Neurofibromatosis type 1: ocular electrophysiological and perimetric anomaly. Eye and Brain 2020 oct

dr.bonifas@ophtalmologie-rivegauche.fr - ATLAS 2023

Rythme de suivi en cas de GVO



Rythme de suivi en cas de GVO



Suivi de la NF1

Ectropion irien congénital = facteur de risque de glaucome congénital ou juvénile

Le glaucome associé à la NF1

- 20 à 50% des enfants présentant une atteinte orbito-faciale
- glaucome congénital ou juvénile souvent sévère

Myopie forte axile unilatérale.... Et amblyopie anisométrique

Névrome plexiforme de la paupière.... Et amblyopie de privation



SENSGENE | FILIÈRE
DE SANTÉ
MALADIES
RARES
Maladies Rares Sensorielles



NF1

BILAN ET RYTHME DE SUIVI

Dr Christelle BONIFAS
Dr D THOUVENIN – Dr L LEQUEUX

