

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Neurofibromatose 2

ARGUMENTAIRE

Centre constitutif labellisé de neurofibromatose de type 2

Septembre 2021

Cet argumentaire a été élaboré par le centre constitutif de neurofibromatose de type 2 sous la coordination du
Pr. Michel KALAMARIDES, Hôpital Pitié-Salpêtrière.
Il a servi de base à l'élaboration du PNDS NF2, 2021
Le PNDS est téléchargeable sur le site du centre de référence

Coordonnateur du PNDS

Pr. Michel KALAMARIDES, Centre constitutif de neurofibromatose de type 2 (Service de Neurochirurgie, CHU Pitié-Salpêtrière, 47-83 Boulevard de l'hôpital ; 75013 PARIS Cedex michel.kalamarides@aphp.fr)

Groupe de rédaction multidisciplinaire

Pr. LEJEUNE Jean Paul, Neurochirurgie, CHU de Lille-Hôpital Salengro

Dr. ABOUKAIS Rabih, Neurochirurgie, CHU de Lille-Hôpital Salengro

Pr. LIGUORO Dominique, Neurochirurgie A, CHU de Bordeaux-Hôpital Pellegrin

Pr. DARROUZET Vincent, Otologie et oto-neurochirurgie, CHU de Bordeaux-Hôpital Pellegrin

Pr. DUCRAY François, Neuro-oncologie, CHU de Lyon - GH Est-Hôpital Neurologique P. Wertheimer

Pr. ROCHE Pierre Hugues, Neurochirurgie, CHU de Marseille - Hôpital Nord

Pr. KALAMARIDES Michel, Neurochirurgie, APHP Sorbonne Université- Pitié-Salpêtrière

Dr. PEYRE Matthieu, Neurochirurgie, APHP Sorbonne Université- Pitié-Salpêtrière

Mme CARILLO Christèle, Psychologue, ORL, APHP Sorbonne Université- Pitié-Salpêtrière

Dr. PARFAIT Béatrice, Service de Génétique, APHP Paris Centre-Hôpital Cochin

Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt.

Méthode d'élaboration du PNDS et Stratégie de Recherche Documentaire

1 Méthode

La méthode utilisée pour l'élaboration de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est celle des « Recommandations pour la pratique clinique »¹, selon la « méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr).

Elle repose, d'une part, sur l'analyse et la synthèse critiques de la littérature médicale disponible, et, d'autre part, sur l'avis d'un groupe multidisciplinaire de professionnels concernés par la neurofibromatose de type 2.

Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographique analysées pour la rédaction du PNDS Neurofibromatose de type 2.

2 Méthodologie de Rédaction du PNDS

Après une analyse critique de la littérature internationale (voir « Recherche bibliographique »), une première version du PNDS a été rédigée par un Groupe de rédaction multidisciplinaire (génétiens, neurochirurgiens, ORL, neuro-oncologue, psychologue) sous la coordination du Pr Michel KALAMARIDES (Centre de référence de neurofibromatose de type II, CHU de Paris, hôpital Pitié Salpêtrière).

Le document a ensuite été soumis à relecture et modifications libres à un Groupe de lecture, comportant médecins et des représentants associatifs.

Les remarques et modifications issues des relectures ont été intégrées, permettant d'aboutir au document final. Le PNDS présenté est donc le fruit d'un travail collégial.

3 Stratégie de recherche documentaire

La première publication clinique identifiant clairement la NF2 date de 1988, par Martuzza RL et al, NEJM. Auparavant, la NF2 était confondue avec la NF1-maladie de Recklinghausen. Le gène NF2, dont l'inactivation est responsable du syndrome, est connue depuis 1993. Le premier traitement médical est le Bevacizumab (Plotkin SR et al, NEJM, 2009), toujours le plus utilisé.

Sources consultées : PubMed

Période de recherche 2012-2021 (plus quelques articles princeps antérieurs à cette période).

Langues retenues : Anglais

Le nombre de publications sur la NF2 est très important, du fait que le nom de la maladie correspond au nom du gène, gène le plus souvent muté dans les méningiomes et les schwannomes vestibulaires, ces tumeurs représentant plus de 40% des tumeurs primitives du système nerveux central.

Nombre de références Pubmed, avec le terme « NF2 » entre 2012 et 2021 : 1373

Nombre de références Pubmed, avec le terme « Neurofibromatosis type 2 » entre 2012 et 2021 : 1106.

Mots clés utilisés : NF2/ Neurofibromatosis type 2/ meningioma/ vestibular schwannoma/ ependymoma/ Cochlear implant/ Auditory Brainstem Implant/ Psychological/ QOL/ natural history

A titre d'exemples, les lignes suivantes décrivent des extraits des requêtes documentaires sur PubMed, selon les équations de recherche utilisées (MeSH terms), pour la période 2012-2021.

NF2 AND meningioma: 333

NF2 AND Vestibular schwannoma: 554

NF2 AND ependymoma: 78

NF2 AND Cochlear implant: 81

NF2 AND Auditory Brainstem Implant: 63

NF2 AND Bevacizumab: 76

La sélection des publications pertinentes pour la rédaction du PNDS a pris en compte l'intérêt clinique pour le praticien, la reproductibilité des données sur plusieurs publications de groupes distincts, la qualité méthodologique du design des très rares essais thérapeutiques, jamais contre placebo. Les articles source cités dans les *reviews* ont été consultés quand ils étaient disponibles. Les avis d'experts ont été aussi pris en compte dans la rédaction, validés par le groupe de relecture.

Les articles sélectionnés, analysés sont regroupés ici selon le thème abordé (diagnostic, diagnostic différentiel, diagnostic moléculaire, principales manifestations et options thérapeutiques, évaluation de la sévérité et du pronostic, stratégie globale du patient).

Thème	Référence	Type d'article	Message clef de l'article/Commentaires
Diagnostic, diagnostic Différentiel			
	Evans DG, King AT, Bowers NL, Tobi S, Wallace AJ, Perry M, Anup R, Lloyd SKL, Rutherford SA, Hammerbeck-Ward C, Pathmanaban ON, Stapleton E, Freeman SR, Kellett M, Halliday D, Parry A, Gair JJ, Axon P, Laitt R, Thomas O, Afridi S, Ferner RE, Harkness EF, Smith MJ; English Specialist NF2 Research Group. Identifying the deficiencies of current diagnostic criteria for neurofibromatosis 2 using databases of 2777 individuals with molecular testing. Genet Med 2019; 21 (7):1525-33.	Article original	La présente étude confirme d'importantes lacunes dans les critères de diagnostic de la NF2. Le terme "gliome" devrait être supprimé et remplacé par "épendymome". De même, le terme "neurofibrome" devrait être supprimé. L'abandon du terme " frère ou sœur " pour les parents au premier degré devrait être envisagé et le test de LZTR1 devrait être recommandé pour le VS unilatéral.
	Smith MJ, Bowers NL, Bulman M, Gokhale C, Wallace AJ, King AT, Lloyd SK, Rutherford SA, Hammerbeck-Ward CL, Freeman SR, Evans DG. Revisiting neurofibromatosis type 2 diagnostic criteria to exclude LZTR1-related schwannomatosis. Neurology 2017; 88 (1):87-92.	Article original	L'étiologie la plus fréquente pour le VS unilatéral et 2 tumeurs supplémentaires associées à la NF2 dans cette cohorte était la NF2 en mosaïque. Les mutations germinales de LZTR1 et les mutations germinales de la NF2 étaient aussi fréquentes dans notre cohorte. Ceci indique que le LZTR1 doit être pris en compte lors du diagnostic de la NF2 en présence d'un VS unilatéral chez des individus sans mutation germinale de la NF2.
	Louvrier C, Pasmant E, Briand-Suleau A, Cohen J, Nitschké P, Nectoux J, Orhant L, Zordan C, Goizet C, Goutagny S, Lallemand D, Vidaud M, Vidaud D, Kalamarides M, Parfait B. Targeted next-generation sequencing for differential diagnosis of neurofibromatosis type 2, schwannomatosis, and meningiomatosis. Neuro Oncol 2018; 20 (7) :917-29.	Article original	La recherche simultanée de mutations NF2, SMARCB1, LZTR1 et SMARCE1 est un élément clé du diagnostic différentiel de la NF2, de la schwannomatose et de la méningiomatose. La stratégie NGS ciblée est adaptée à l'identification du mosaïcisme NF2 dans le sang et à l'investigation des tumeurs de ces patients.
	Elsayed M, Hochet B, Torres R, Sterkers O, Nguyen Y, Lahlou G, Kalamarides M. Metachronous bilateral vestibular schwannomas. Laryngoscope 2021;131 (1):E250-4.	Article original	Les rares cas de SV bilatéraux métachrones posent la question de savoir si le VS controlatéral est apparu par hasard et comment le gérer sur la seule oreille entendante.
	Clinical and Radiological Characteristics of Malignant Tumors Located to the Cerebellopontine Angle and/or Internal Acoustic Meatus. Eliezer M, Tran H, Inagaki A, Vérillaud B, Takahashi M, Marie JP, Hautefort C, Herman P, Murakami S, Kania R. Otol Neurotol 2019; 40 (9):1237-45.		Bien que rares, les tumeurs malignes bilatérales du CPA et/ou de l'AIM doivent être évoquées en cas d'association de symptômes cochléo-vestibulaires et de paralysie faciale, d'apparition rapide et d'aspect atypique à l'IRM.

Thème	Référence	Type d'article	Message clef de l'article/Commentaires
Diagnostic moléculaire			
	Evans DG, Hartley CL, Smith PT, King AT, Bowers NL, Tobi S, Wallace AJ, Perry M, Anup R, Lloyd SKW, Rutherford SA, Hammerbeck-Ward C, Pathmanaban ON, Stapleton E, Freeman SR, Kellett M, Halliday D, Parry A, Gair JJ, Axon P, Laitt R, Thomas O, Afridi SK, Obholzer R; English Specialist NF research group, Duff C, Stivaros SM, Vassallo G, Harkness EF, Smith MJ. Incidence of mosaicism in 1055 de novo NF2 cases: much higher than previous estimates with high utility of next-generation sequencing. <i>Genet Med</i> 2020; 22 (1) :53-9.	Article original	Cette étude a identifié un taux de mosaïcisme probable très élevé dans la NF2 de novo, faisant probablement de la NF2 l'affection présentant le taux de mosaïcisme exprimé le plus élevé dans une maladie dominante de novo qui est non létale sous forme hétérozygote. Les risques pour la descendance sont faibles et probablement corrélés à la fréquence des allèles variants détectés dans le sang.
	Evans DG, Freeman S, Gokhale C, Wallace A, Lloyd SK, Axon P, Ward CL, Rutherford S, King A, Huson SM, Ramsden RT; Manchester NF2 service. Bilateral vestibular schwannomas in older patients: NF2 or chance? <i>J Med Genet</i> 2015; 52 (6):422-4.	Article original	Les patients qui présentent un SV bilatéral plus tard dans leur vie doivent être informés de la probabilité qu'ils ne soient pas atteints de la NF2 et de la réduction supplémentaire des risques de transmission à la descendance qui en résulte.
	Evans DG, Raymond FL, Barwell JG, Halliday D. Genetic testing and screening of individuals at risk of NF2. <i>Clin Genet</i> 2012; 82 (5):416-24.	Article original	Le protocole, ici décrit, conçu pour le service NF2 du Nationally Commissioned Group (NCG) en Angleterre, traite des risques, des tests génétiques et du protocole de dépistage pour les personnes à risque de NF2.
Principales manifestations options thérapeutiques			
	Coy S, Rashid R, Stemmer-Rachamimov A, Santagata S. An update on the CNS manifestations of neurofibromatosis type 2. <i>Acta Neuropathol</i> 2020; 139 (4):643-65.	Revue littérature	Ici sont passées en revue les caractéristiques clinicopathologiques de la NF2, la compréhension actuelle de la biologie moléculaire de la NF2, les études thérapeutiques en cours et les pistes de recherche futures.
Schwannomes vestibulaires			
La surveillance			
	Kollmann P, Mautner VF, Koeppen J, Wenzel R, Friedman JM, Salamon J, Farschtschi S. MRI based volumetric measurements of vestibular schwannomas in patients with neurofibromatosis type 2: comparison of three different software tools. <i>Sci Rep</i> 2020; 10 (1):11541.	Article original	Pour les tumeurs réelles, les volumes estimés avec les trois outils logiciels ont montré un faible coefficient de variabilité, mais les estimations de volume moyen différaient entre les outils. L'évaluation volumétrique des images IRM est associée à un risque intrinsèque d'erreur de calcul. Pour obtenir des volumes précis, il est obligatoire d'utiliser les mêmes outils volumétriques pour toutes les mesures.

Thème	Référence	Type d'article	Message clef de l'article/Commentaires
	Peyre M, Bernardeschi D, Sterkers O, Kalamarides M. Natural history of vestibular schwannomas and hearing loss in NF2 patients. Neurochirurgie 2018; 64 (5):342-7.	Revue Littérature	Cette étude illustre la grande variabilité entre les patients atteints de neurofibromatose de type 2 en ce qui concerne le statut auditif et le taux de croissance de la VS et justifie le choix d'un traitement conservateur initial dans des cas sélectionnés.
	Emmanouil B, Houston R, May A, Ramsden JD, Hanemann CO, Halliday D, Parry A, Mackeith S. Progression of hearing loss in neurofibromatosis type 2 according to genetic severity. Laryngoscope 2019; 129 (4):974-80.	Article original	Il s'agit d'une description des résultats auditifs à long dans une grande cohorte hétérogène de patients NF2. Les résultats soulignent l'importance et le bénéfice potentiels de la prise en compte du score de sévérité génétique lors de la prise de décisions thérapeutiques, ainsi que de la planification de futures études d'histoire naturelle.
	deTorres AT, Brewer CC, Zalewski CK, King KA, Walker R, Scott GC, Asthagiri AR, Chittiboina P, Kim HJ. Audiologic natural history of small volume cochleovestibular schwannomas in Neurofibromatosis type 2. Otol Neurotol 2018; 39 (3):357-64.	Article original	Les patients présentant une audition de base normale et une petite composante tumorale de la CAI avaient un faible taux annuel de diminution de l'audition et un faible risque de perte auditive significative et justifient une prise en charge conservatrice, tandis que la présence d'une perte auditive de base et d'un grand volume de la CAI a entraîné un taux annuel de diminution de l'audition plus élevée et un risque plus important de perte auditive supplémentaire et peut bénéficier d'interventions thérapeutiques précoces.
	Lawson McLean AC, Rosahl SK. Growth Dynamics of Intracranial Tumors in Patients with Neurofibromatosis Type 2. World Neurosurg 2017; 98:152-61.	Article original	La plupart des tumeurs associées à la NF2 présentent un schéma de croissance saltatoire. Les méningiomes et les schwannomes vestibulaires non traités croissent rapidement et globalement à des taux similaires.
	Picry A, Bonne NX, Ding J, Aboukais R, Lejeune JP, Baroncini M, Dubrulle F, Vincent C. Long-term growth rate of vestibular schwannoma in neurofibromatosis 2: a volumetric consideration. Laryngoscope 2016; 126 (10):2358-62.	Article original	Cette étude permet d'évaluer le profil de croissance à long terme du VS dans une population de patients NF2 et présentant un VS non traité. Ces données obtenues à partir de mesures volumétriques pourraient aider à mieux reconnaître l'histoire de croissance naturelle du VS et soulignent l'importance de ce type de mesure, supérieure aux mesures linéaires.
	Plotkin SR, Merker VL, Muzikansky A, Barker FG 2nd, Slattery W 3rd. Natural history of vestibular schwannoma growth and hearing decline in newly diagnosed neurofibromatosis type 2 patients. Otol Neurotol 2014; 35 (1):e50-6.	Article original	Sur un total de 313,4 années-patients de suivi, le taux de baisse de l'audition était de 5 % à 1 an, 13 % à 2 ans et 16 % à 3 ans ; le taux de progression de la tumeur était de 31 % à 1 an, 64 % à 2 ans et 79 % à 3 ans. Pour cette cohorte, le temps médian avant la progression de la tumeur (14 mois) était significativement plus court que le temps médian avant la baisse de l'audition (62,0 mois).

Thème	Référence	Type d'article	Message clef de l'article/Commentaires
L'exérèse micro-chirurgicale			
	Moffat DA, Lloyd SK, Macfarlane R, Mannion R, King A, Rutherford S, Axon PR, Donnelly N, Freeman S, Tysome JR, Evans DG, Ramsden RT. Outcome of translabyrinthine surgery for vestibular schwannoma in neurofibromatosis type 2. Br J Neurosurg 2013; 27 (4):446-53.	Article original	La prise en charge des patients atteints de NF2 représente un formidable défi pour le clinicien, car de nombreux patients se présentent encore tardivement avec une atteinte neurologique et une charge tumorale importante. L'approche translabyrinthique offre un moyen très satisfaisant de réduire le volume tumoral global.
	Zhao F, Wang B, Yang Z, Zhou Q, Li P, Wang X, Zhang J, Zhang J, Liu P. Surgical treatment of large vestibular schwannomas in patients with neurofibromatosis type 2: outcomes on facial nerve function and hearing preservation. J Neurooncol 2018; 138 (2):417-24.	Article original	Une bonne fonction du nerf facial a été maintenue chez 49,6 % des patients. Une préservation de l'audition a été tentée dans 31 oreilles et une audition de classe B ou C a été maintenue dans 22,5%. Il est donc difficile de maintenir l'audition et la fonction du nerf facial chez les patients atteints de NF2. Une intervention chirurgicale précoce est un choix approprié pour diminuer le risque de déficit des fonctions neurologiques.
	Adib SD, Tatagiba M. Surgical management of collision-tumors between vestibular schwannoma and meningioma in the cerebellopontine angle in patients with neurofibromatosis type 2. Acta Neurochir (Wien) 2019; 161 (6):1157-63.	Article original	La collision entre méningiome et SV au niveau de l'APC est un phénomène particulier chez les patients NF2 qui peut aggraver la situation avec un résultat chirurgical moins favorable que celui des patients NF2-SV sans méningiome.
La radiochirurgie			
	Mallory GW, Pollock BE, Foote RL, Carlson ML, Driscoll CL, Link MJ. Stereotactic radiosurgery for neurofibromatosis 2-associated vestibular schwannomas: toward dose optimization for tumor control and functional outcomes 2014; 74 (3):292-300.	Article original	Des doses marginales plus élevées que celles couramment prescrites pour le VS sporadique ont été associées à un meilleur contrôle de la tumeur chez les patients atteints de NF2. Les résultats auditifs étaient médiocres même lorsque des doses marginales réduites contemporaines étaient utilisées. Cependant, la SRS permet une préservation anatomique du nerf cochléaire et peut permettre une réhabilitation auditive avec implantation cochléaire ultérieure.
	Kruyt IJ, Verheul JB, Hanssens PEJ, Kunst HPM. Gamma Knife radiosurgery for treatment of growing vestibular schwannomas in patients with neurofibromatosis Type 2: a matched cohort study with sporadic vestibular schwannomas. J Neurosurg 2018; 128 (1):49-59.	Article original	L'utilisation de faibles doses pour traiter les VS en croissance chez les patients NF2 démontre de bons taux de contrôle tumoral à long terme. Un volume tumoral inférieur à 6 cm ³ semble être associé à une survie prolongée sans progression, soulignant l'importance clinique de l'évaluation du phénotype avant le traitement par GK. Les tumeurs plus grandes chez les patients présentant une forme sévère semblent mal répondre à la radiochirurgie, et d'autres modalités de traitement doivent donc être envisagées dans ces cas.

Thème	Référence	Type d'article	Message clef de l'article/Commentaires
	Troude L, Boucekine M, Montava M, Balossier A, Lavieille JP, Régis J, Roche PH. Does NF2 status impact the results of combined surgery and adjunctive Gamma Knife surgery for large vestibular schwannomas? Neurosurg Rev 2020; 43 (4):1191-9.	Article original	L'analyse de 12 patients NF2 et 69 patients non-NF2 opérés par la même équipe chirurgicale avec le même schéma thérapeutique (chirurgie puis GK sur reliquat) n'a pas montré de différence fonctionnelle ou de contrôle tumoral entre ces groupes.
	Sun S, Liu A. Long-term follow-up studies of Gamma Knife surgery for patients with neurofibromatosis Type 2. J Neurosurg 2014; 121 Suppl:143-9.	Article original	Le GK permet un contrôle tumoral local à long terme des schwannomes vestibulaires de petite et moyenne taille avec cependant une moins bonne réponse que les tumeurs sporadiques unilatérales. Le phénotype est le facteur le plus prédictif du résultat final après GS pour les patients NF2. Le risque de perte d'audition est élevé, tandis que le risque pour les autres nerfs crâniens est faible.
Réhabilitation de l'audition			
	Gugel I, Zipfel J, Hartjen P, Kluwe L, Tatagiba M, Mautner VF, Schuhmann MU. Managing NF2-associated vestibular schwannomas in children and young adults: review of an institutional series regarding effects of surgery and bevacizumab on growth rates, tumor volume, and hearing quality. Childs Nerv Syst 2020; 36 (10):2471-80	Revue littérature	La détérioration de l'audition était associée à la qualité initiale de l'audition, à des volumes tumoraux plus importants et à des montants de résection plus élevés. Les scores auditifs moyens étaient initialement meilleurs dans le groupe des VS non opérés. Au fil du temps, les scores auditifs des deux groupes se sont détériorés avec une dynamique similaire. La décompression du conduit auditif interne avec différents degrés de résection de la tumeur diminue les taux de croissance tumorale postopératoire. Une chirurgie guidée par PEA n'entraîne pas de détérioration supplémentaire de l'audition.
	Bernardeschi D, Peyre M, Collin M, Smail M, Sterkers O, Kalamarides M. Internal Auditory Canal Decompression for Hearing Maintenance in Neurofibromatosis Type 2 Patients. Neurosurgery 2016; 79 (3):370-7.	Article original	La décompression du CAI semble être une procédure utile pour le maintien de l'audition chez les patients atteints de NF2, avec une très faible morbidité. Le moment idéal et l'association avec la chimiothérapie devraient être évalués à l'avenir.
	Bonne NX, Risoud M, Hoa M, Lemesre PE, Aboukais R, Le Rhun E, Dubrulle F, Baroncini M, Lejeune JP, Vincent C. Hearing Response Following Internal Auditory Canal Decompression in Neurofibromatosis Type 2. Neurosurgery 2019; 85 (3):E560-7.	Article original	La décompression du CAI permet des réponses auditives objectives précoces chez certains patients. Cette procédure devrait être proposée aux patients présentant une aggravation de l'audition sur la base de leurs SDS et/ou des allongements de la latences des ondes III et V sur les PEA.
	Jia H, El Sayed MME, Smail M, Mosnier I, Wu H, Sterkers O, Kalamarides M, Bernardeschi D. Neurofibromatosis type 2: Hearing preservation and rehabilitation. Neurochirurgie 2018; 64 (5):348-54.	Revue littérature	Dans cette revue, les différentes stratégies de préservation ou de réhabilitation de l'audition sont discutées et illustrées par plusieurs cas. Un algorithme décisionnel pour les patients NF2 atteints de VS est proposé, qui prend en compte la taille de la tumeur et le niveau d'audition.

Thème	Référence	Type d'article	Message clef de l'article/Commentaires
<i>L'implantation cochléaire</i>			
	North HJ, Mawman D, O'Driscoll M, Freeman SR, Rutherford SA, King AT, Hammerbeck-Ward C, Evans DG, Lloyd SK. Outcomes of cochlear implantation in patients with neurofibromatosis type 2. Cochlear Implants Int 2016; 17 (4):172-7.	Article original	L'IC est une option viable chez certains patients atteints de NF2.
	Cochlear Implantation in Patients with Intracochlear and Intralabyrinthine Schwannomas. Carlson ML, Neff BA, Sladen DP, Link MJ, Driscoll CL. Otol Neurotol 2016; 37 (6):647-53.	Article original	L'IC chez les patients présentant des schwannomes de l'oreille interne et un nerf cochléaire intact est réalisable. Le fait de laisser le schwannome intracochléaire in situ préserve l'architecture cochléaire et l'utilisation d'une électrode à style peut aider à réaliser une insertion complète en cas de tumeur obstructive. La surveillance IRM postopératoire est toujours adéquate après l'IC et un pourcentage élevé de patients obtient de bonnes performances de perception de la parole en liste ouverte.
	Cochlear Implant Outcomes in Neurofibromatosis Type 2: Implications for Management. Deep NL, Patel EJ, Shapiro WH, Waltzman SB, Jethanamest D, McMenomey SO, Roland JT Jr, Friedmann DR. Otol Neurotol 2021; 42 (4):540-8.	Article original	L'implantation cochléaire peut être un traitement efficace de la perte auditive chez les patients atteints de NF2, à condition que le nerf cochléaire soit intact, indépendamment de la prise en charge antérieure de la tumeur ipsilatérale. Le degré de bénéfice varie et est influencé par la taille de la tumeur. Les stratégies de prise en charge qui préservent le nerf cochléaire maximisent l'intervalle pendant lequel un IC pourrait être bénéfique aux patients NF2.
	Jia H, Nguyen Y, Hochet B, Smail M, Mosnier I, Wu H, Sterkers O, Kalamarides M, Bernardeschi D. NF2-Related Intravestibular Schwannomas: Long-Term Outcomes of Cochlear Implantation. Otol Neurotol 2020; 41 (1):94-9.		La réhabilitation de l'audition par un IC offre un résultat favorable à long terme chez les patients atteints de SV lié à la NF2, qui pourrait être altéré par la survenue d'autres tumeurs intracaniculaires et/ou CPA liées à la NF2
<i>L'implantation du tronc cérébral</i>			
	Peng KA, Lorenz MB, Otto SR, Brackmann DE, Wilkinson EP. Cochlear implantation and auditory brainstem implantation in neurofibromatosis type 2. Laryngoscope 2018; 128 (9):2163-9.	Article original	Si le nerf cochléaire est intact, l'implantation cochléaire peut être une stratégie efficace de réhabilitation auditive dans la NF2. Cependant, une proportion significative d'entre eux subit un déclin des performances de l'IC lié à la croissance du schwannome vestibulaire ou au traitement de la tumeur. L'implantation du tronc cérébral auditif reste l'option standard pour la réhabilitation auditive chirurgicale dans la NF2, mais les performances maximales sont généralement inférieures à celles qui peuvent être atteintes avec l'implantation cochléaire.

Thème	Référence	Type d'article	Message clef de l'article/Commentaires
	Ramsden RT, Freeman SR, Lloyd SK, King AT, Shi X, Ward CL, Huson SM, Mawman DJ, O'Driscoll MP, Evans DG, Rutherford SA. Auditory Brainstem Implantation in Neurofibromatosis Type 2: Experience From the Manchester Programme. Otol Neurotol 2016; 37 (9):1267-74.	Article original	La majorité des patients atteints de NF2 implantés avec ABI trouvent que l'appareil est une aide utile à la communication en conjonction avec la lecture labiale et à la reconnaissance des sons environnementaux courants. Une petite proportion d'entre eux acquièrent la discrimination des ensembles ouverts. Près d'un tiers des patients peuvent finir par ne pas utiliser l'appareil.
	Auditory brainstem implants in neurofibromatosis Matthies C, Brill S, Varallyay C, Solymosi L, Gelbrich G, Roosen K, Ernestus RI, Helms J, Hagen R, Mlynski R, Shehata-Dieler W, Müller J. Type 2: is open speech perception feasible? J Neurosurg 2014; 120 (2):546-58.	Article original	Cette étude montre que la reconnaissance vocale en mode auditif pur est possible chez les patients NF2 porteurs d'ABI. Des volumes tumoraux importants n'empêchent pas un bon résultat. Les conditions préalables positives sont de courtes périodes de surdité ipsilatérale et bilatérale et un nombre élevé d'électrodes auditives.
	Bilateral Auditory Brainstem Implants in Patients With Neurofibromatosis 2. Noonan KY, Rock J, Barnard Z, Lekovic GP, Brackmann DE, Wilkinson EP. Otolaryngol Head Neck Surg 2021; 165 (2):339-43.		Les ABI du second côté doivent être envisagés chez les patients dont les performances sont médiocres avec un implant du premier côté. La plupart des patients montrent une amélioration subjective avec le deuxième ABI.
Chimiothérapie et les nouvelles thérapies			
<i>Bévacizumab</i>			
	Plotkin SR, Stemmer-Rachamimov AO, Barker FG, Halpin C, Padera TP, Tyrrell A, Sorensen AG, Jain RK, di Tomaso E. Hearing improvement after bevacizumab in patients with neurofibromatosis type 2. N Engl J Med 2009; 361 (4):358-67.	Article original	Etude princeps avec le bevacizumab (7,5 mg/kg/3 semaines) dans la NF2. Etude prospective sur 10 patients. Diminution du volume tumoral > 20 % chez 6/10 patients, amélioration de l'audition chez 4/7 patients. Effets indésirables grade I/II chez 17%.
	Blakeley JO, Ye X, Duda DG, Halpin CF, Bergner AL, Muzikansky A, Merker VL, Gerstner ER, Fayad LM, Ahlawat S, Jacobs MA, Jain RK, Zalewski C, Dombi E, Widemann BC, Plotkin SR. Efficacy and Biomarker Study of Bevacizumab for Hearing Loss Resulting From Neurofibromatosis Type 2-Associated Vestibular Schwannomas. J Clin Oncol 2016; 34 (14):1669-75.	Article original	Le traitement par bevacizumab a entraîné une réponse auditive durable chez 36% des patients atteints de NF2 et a confirmé la perte auditive progressive associée au VS. L'imagerie et les biomarqueurs plasmatiques ont montré des associations prometteuses avec la réponse qui devraient être validées dans des études plus larges.
	Plotkin SR, Duda DG, Muzikansky A, Allen J, Blakeley J, Rosser T, Campian JL, Clapp DW, Fisher MJ, Tonsgard J, Ullrich N, Thomas C, Cutter G, Korf B, Packer R, Karajannis MA. Multicenter, Prospective, Phase II and Biomarker Study of High-Dose Bevacizumab as Induction Therapy in Patients with Neurofibromatosis Type 2 and Progressive Vestibular Schwannoma. J Clin Oncol 2019; 37 (35):3446-54.	Article original	Etude de phase 2 chez 22 patients (adultes n=15, enfants n=7). Bevacizumab 10 mg/kg/15 jours pdt 6 mois puis 5mg/kg/3 semaines pdt 18 mois. Amélioration audition :41%, réponse radiologique 32%. Bénéfice plus marqué chez les adultes que chez les enfants. Schéma plus intense sensiblement similaire à schéma moins intense (en comparaison avec les études antérieures)

Thème	Référence	Type d'article	Message clef de l'article/Commentaires
	Slusarz KM, Merker VL, Muzikansky A, Francis SA, Plotkin SR. Long-term toxicity of bevacizumab therapy in neurofibromatosis 2 patients. Cancer Chemother Pharmacol 2014; 73 (6):1197-204.	Article original	Etude de la tolérance chez 33 patients traités au long cours par bevacizumab pendant une durée moyenne de 34,1 mois. Taux d'HTA: 58% (délai median 12 mois), taux de protéinurie: 62% (délai median 24 mois). Nécessité d'arrêter temporairement le bevacizumab du fait d'une protéinurie chez 24%
	Shi J, Lu D, Gu R, Sun H, Yu L, Pan R, Zhang Y. Reliability and toxicity of bevacizumab for neurofibromatosis type 2-related vestibular schwannomas: A systematic review and meta-analysis. Am J Otolaryngol 2021; 42 (6):103148.	Méta-analyse	Méta-analyse. 247 patients traités par bevacizumab. Taux de réponse radiologique : 30%, amélioration audition : 32%, effets secondaires les plus fréquents : hypertension artérielle 29%, protéinurie 30%, aménorrhée 44%, hémorragie 14%, effets secondaires sérieux 12%.
	Renzi S, Michaeli O, Salvador H, Alderete D, Ponce NF, Zapotocky M, Hansford JR, Malalasekera VS, Toledano H, Maguire B, Bouffet E, Ramaswamy V, Baroni LV. Bevacizumab for NF2-associated vestibular schwannomas of childhood and adolescence. Pediatr Blood Cancer 2020; 67 (5):e28228.	Article original	Etude rétrospective chez 16 enfants traités par bevacizumab, 60% d'amélioration de l'audition mais seulement 2 réponses radiologiques. Redégradation de l'audition chez 7/8 patients à l'arrêt du traitement
<i>Évérolimus</i>			
	Giovannini M, Bonne NX, Vitte J, Chareyre F, Tanaka K, Adams R, Fisher LM, Valeyrie-Allanore L, Wolkenstein P, Goutagny S, Kalamarides M. mTORC1 inhibition delays growth of neurofibromatosis type 2 schwannoma. Neuro Oncol 2014; 16 (4):493-504.	Article original	Dans cette étude, les résultats pre-cliniques (modèles souris et <i>in vitro</i>) et chez un patient index constituent des preuves définitives qui justifient la poursuite des essais cliniques avec des agents ciblant mTORC1 chez certains patients atteints de la NF2.
	Goutagny S, Raymond E, Esposito-Farese M, Trunet S, Mawrin C, Bernardeschi D, Larroque B, Sterkers O, Giovannini M, Kalamarides M. Phase II study of mTORC1 inhibition by everolimus in neurofibromatosis type 2 patients with growing vestibular schwannomas. J Neurooncol 2015; 122 (2):313-20.	Article original	Le délai avant la progression de la tumeur a été multiplié par trois, passant de 4,2 mois avant le traitement à > 12 mois. L'audition était stable sous traitement. La sécurité de l'évérolimus était gérable. Bien que le critère d'évaluation principal n'ait pas été atteint, des études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer le potentiel de stabilisation de l'évérolimus.
	Karajannis MA, Legault G, Hagiwara M, Giancotti FG, Filatov A, Derman A, Hochman T, Goldberg JD, Vega E, Wisoff JH, Golfinos JG, Merkelson A, Roland JT, Allen JC. Phase II study of everolimus in children and adults with neurofibromatosis type 2 and progressive vestibular schwannomas. Neuro Oncol 2014; 16 (2):292-7.	Article original	L'évérolimus est inefficace pour le traitement du VS progressif chez les patients NF2. Nous menons actuellement une étude pharmacocinétique/pharmacodynamique (" phase 0 ") de l'évérolimus chez des patients atteints de VS pré-chirurgicaux afin d'élucider la base biologique de la résistance apparente au traitement de l'inhibition du mTORC1 dans ces tumeurs.

Thème	Référence	Type d'article	Message clef de l'article/Commentaires
	Graillon T, Sanson M, Campello C, Idhah A, Peyre M, Peyrière H, Basset N, Autran D, Roche C, Kalamarides M, Roche PH, Fuentes S, Tabouret E, Barrie M, Cohen A, Honoré S, Boucekine M, Baumstarck K, Figarella-Branger D, Barlier A, Dufour H, Chinot OL. Everolimus and Octreotide for Patients with Recurrent Meningioma: Results from the Phase II CEVOREM Trial. Clin Cancer Res 2020; 26 (3):552-7.	Article original	L'association de l'évérolimus et de l'octréotide a été associée à une activité clinique et radiologique dans les méningiomes agressifs et justifie des études complémentaires. La diminution du taux de croissance du volume tumoral devrait être considérée comme un critère complémentaire et sensible pour sélectionner les médicaments potentiellement efficaces pour les méningiomes récurrents.
<i>Lapatinib</i>			
	Karajannis MA, Legault G, Hagiwara M, Ballas MS, Brown K, Nusbaum AO, Hochman T, Goldberg JD, Koch KM, Golfinos JG, Roland JT, Allen JC. Phase II trial of lapatinib in adult and pediatric patients with neurofibromatosis type 2 and progressive vestibular schwannomas. Neuro Oncol 2012; 14 (9):1163-70.	Article original	Le Lapatinib présente une toxicité mineure et une activité objective chez les patients NF2 atteints de VS progressive, y compris des réponses volumétriques et auditives. La toxicité était généralement mineure, et aucune modification permanente de la dose n'a été nécessaire.
Méningiomes			
	Goutagny S, Bah AB, Henin D, Parfait B, Bozorg Grayeli A, Sterkers O, Kalamarides M. Long-term follow-up of 287 meningiomas in neurofibromatosis type 2 patients: clinical, radiological, and molecular features. Neuro Oncol 2012; 14 (8):1090-6.	Article original	(8,6%) de méningiomes <i>de novo</i> sont apparus lors du suivi, ces tumeurs avaient une croissance tumorale supérieure aux autres méningiomes. La conclusion de cette étude est la nécessité d'une surveillance plus rapprochée pour les patients NF2 présentant un méningiome de « novo » ou « œdémateux » avec probablement un traitement chirurgical à la moindre évolutivité tumorale
	Dirks MS, Butman JA, Kim HJ, Wu T, Morgan K, Tran AP, Lonser RR, Asthagiri AR. Long-term natural history of neurofibromatosis Type 2-associated intracranial tumors. J Neurosurg 2012; 117 (1):109-17.	Article original	Les auteurs ont conclu à une prudence dans les indications chirurgicales chez les patients NF2 en raison de la fréquence significative du caractère saltatoire de la croissance des tumeurs, particulièrement des méningiomes. La preuve de l'efficacité des traitements non chirurgicaux doit être établie après un long suivi.
	Aboukais R, Zairi F, Baroncini M, Bonne NX, Schapira S, Vincent C, Lejeune JP. Intracranial meningiomas and neurofibromatosis type 2. Acta Neurochir (Wien) 2013; 155 (6):997-1001.	Article original	Chez les patients NF2, les méningiomes de grade 2 semblent avoir une histoire naturelle différente avec une agressivité tumorale plus atténuée et une survie sans progression tumorale plus longue après le traitement chirurgical. La place de la radiothérapie adjuvante reste à évaluer dans ce contexte.
	Liu A, Kuhn EN, Lucas JT, Laxton AW, Tatter SB, Chan MD. Gamma Knife radiosurgery for meningiomas in patients with neurofibromatosis Type 2. J Neurosurg 2015; 122 (3):536-42.	Article original	Cette étude suggère que la radiochirurgie Gamma Knife est faisable pour le traitement des méningiomes dans le contexte de NF2 sans survenue de transformation maligne.

Thème	Référence	Type d'article	Message clef de l'article/Commentaires
	Gao F, Li M, Wang Z, Shi L, Lou L, Zhou J. Efficacy and Safety of Gamma Knife Radiosurgery for Meningiomas in Patients with Neurofibromatosis Type 2: A Long-Term Follow-Up Single-Center Study. World Neurosurg 2019; 125 :e929-36.	Article original	Cette étude inclut 35 patients NF2 (99 méningiomes) traités par radiochirurgie Gamma Knife avec un suivi médian de 96 mois. Des complications radio-induites ont été notées chez 17,1% des patients. Le taux de contrôle tumoral local à 5 ans était de 90%. Il n'y a pas eu de transformation tumorale maligne.
	Abi Jaoude S, Peyre M, Degos V, Goutagny S, Parfait B, Kalamarides M. Validation of a scoring system to evaluate the risk of rapid growth of intracranial meningiomas in neurofibromatosis type 2 patients. J Neurosurg 2020; 134 (5):1377-85.	Article original	Le système d'évaluation des méningiomes intracrâniens Asan est valide dans la cohorte des auteurs de méningiomes liés à la NF2. Il prédit de manière adéquate le risque de croissance rapide des méningiomes et pourrait aider à la prise de décision chez les patients NF2.
Tumeurs spinales, extra-médullaires et intra-médullaires			
	Kalamarides M, Essayed W, Lejeune JP, Aboukais R, O Sterkers O, Bernardeschi D, Peyre M, Lloyd SK, S Freeman S, Hammerbeck-Ward C, Kellett M, Rutherford SA, Evans DG, Pathmanaban O, King AT. Spinal ependymomas in NF2: a surgical disease? J Neurooncol 2018; 136 (3):605-11.	Article original	En comparant 2 centres, l'un étant conservatif dans la prise en charge des épendymomes médullaires chez les patients NF2 et l'autre retenant une indication chirurgicale en cas d'épendymomes médullaires symptomatiques et/ou évolutifs à l'imagerie, les auteurs ont montré une amélioration significative du devenir à long terme des patients NF2 dans le centre actif. Les auteurs ont conclu à la pertinence d'une chirurgie d'exérèse tumorale pour les épendymomes symptomatiques ou radiologiquement évolutifs surtout en l'absence de charge tumorale globale élevée de la maladie, auquel cas le Bevacizumab est préféré.
	Aboukais R, Baroncini M, Zairi F, Bonne NX, Schapira S, Vincent C, Lejeune JP. Prognostic value and management of spinal tumors in neurofibromatosis type 2 patients. Acta Neurochir (Wien) 2013; 155 (5):771-7.	Article original	Une surveillance clinico-radiologique par IRM médullaire régulière est nécessaire. En cas d'apparitions de signes de souffrance médullaire et/ou de progression tumorale radiologique, une indication chirurgicale doit être discutée en prenant compte le contexte global de la maladie pour essayer de préserver à long terme le pronostic fonctionnel.
	Morris KA, Afridi SK, Evans DG, Hensiek AE, McCabe MG, Kellett M, Halliday D, Pretorius PM, Parry A. The response of spinal cord ependymomas to bevacizumab in patients with neurofibromatosis Type 2. J Neurosurg Spine 2017; 26 (4):474-82.	Article original	Les auteurs ont analysé de manière rétrospective l'évolution clinique et radiologique des épendymomes médullaires des 32 patients parmi les 95 qui avaient ces tumeurs. Ils ont conclu que le Bevacizumab était efficace sur la réduction de la partie kystique de l'épendymome et sur la syringomyélie adjacente à l'épendymome. Cela permettait d'améliorer les symptômes chez 7 patients qui avaient tous une tumeur avec une partie kystique significative. Il n'a pas été noté de réduction significative du nodule charnu de la tumeur.

Thème	Référence	Type d'article	Message clef de l'article/Commentaires
	Li P, Zhao F, Zhang J, Wang Z, Wang X, Wang B, Yang Z, Yang J, Gao Z, Liu P. Clinical features of spinal schwannomas in 65 patients with schwannomatosis compared with 831 with solitary schwannomas and 102 with neurofibromatosis Type 2: a retrospective study at a single institution. J Neurosurg Spine 2016; 24 (1):145-54.	Article original	Les schwannomes spinaux des patients atteints de NF2 semblent être plus agressifs que ceux des patients atteints de schwannomes solitaires et de schwannomatose.
Schwannomes périphériques			
	Mehta GU, Huynh H, Lekovic GP. Peripheral nerve sheath tumors in Neurofibromatosis Type 2: Surgical and histopathologic features. Clin Neurol Neurosurg 2020; 190:105649.	Article original	Les schwannomes périphériques peuvent être réséqués en toute sécurité dans la NF2, même si elles touchent les nerfs principaux. Une petite proportion (10 %) de ces tumeurs présente des caractéristiques histologiques hybrides, ce qui peut expliquer les rapports de tumeurs plexiformes ou multifasciculaires dans la NF2.
	Bendon CL, Furniss D, Giele HP. Comparaison of outcomes of peripheral nerve schwannoma excision in neurofibromatosis type 2 patients and non-neurofibromatosis type 2 patients: a case control study. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2015; 68 (9):1199-203.	Article original	Les résultats dans le groupe NF2 ne sont pas différents de ceux des témoins, bien que les patients NF2 présentent un déficit préopératoire plus important et une neuropathologie coexistante. Ces résultats suggèrent qu'une intervention chirurgicale devrait être proposée aux patients NF2 atteints de schwannomes des nerfs périphériques.
Neuropathies			
	Farschtschi S, Gelderblom M, Buschbaum S, Bostock H, Grafe P, Mautner VF. Muscle action potential scans and ultrasound imaging in neurofibromatosis type 2. Muscle Nerve 2017; 55 (3):350-8.	Article original	Contrairement aux études conventionnelles de conduction nerveuse, la dérivation des estimations du nombre d'unités motrices à partir des scans du potentiel d'action musculaire composé combiné à l'imagerie nerveuse par ultra-sons peut quantifier la neuropathie associée à la NF2 et peut aider à surveiller la progression de la maladie et les traitements médicamenteux.
	Bäumer P, Mautner VF, Bäumer T, Schuhmann MU, Tatagiba M, Heiland S, Kaestel T, Bendszus M, Pham M. Accumulation of non-compressive fascicular lesions underlies NF2 polyneuropathy. J Neurol 2013; 260 (1):38-46.	Article original	L'accumulation proximale à distale de lésions fasciculaires non compressives, au lieu de lésions massives compressives, sous-tend principalement la manifestation clinique et sa sévérité. La gestion diagnostique peut maintenant être assistée par l'imagerie haute résolution à grande couverture des plexus et des nerfs périphériques.
Manifestations ophtalmologiques			
	Lekovic GP, Schwartz MS, Hanna G, Go J. Intra-Orbital Meningioma Causing Loss of Vision in Neurofibromatosis Type 2: Case Series and Management Considerations. Front Surg 2018; 5 :60.	Article original	Le traitement conservateur des tumeurs orbitales dans la NF2 peut être préféré chez les patients asymptomatiques mais peut ne pas être acceptable chez les patients présentant un déclin visuel progressif. La radiothérapie est une option raisonnable pour les méningiomes de l'orbite et de la gaine du nerf optique. Enfin, la décompression du nerf optique pour la préservation de la vision dans la NF2 reste mal défini.

Thème	Référence	Type d'article	Message clef de l'article/Commentaires
	Painter SL, Sipkova Z, Emmanouil B, Halliday D, Parry A, Elston JS. Neurofibromatosis Type 2-Related Eye Disease Correlated With Genetic Severity Type. <i>Neuroophthalmol</i> 2019;39 (1) :44-9.	Article original	Les mutations associées à une forme grave entraînent une morbidité visuelle plus importante à un âge plus précoce. Les personnes atteintes de mosaïcisme tissulaire sont peu susceptibles de présenter une pathologie débilante sur le plan visuel secondaire à la NF2. Les sources potentiellement traitables de dommages à la vision affectent tous les groupes et doivent être identifiées tôt et traitées efficacement pour conserver une vision utile tout au long de la vie.
	Waisberg V, Rodrigues LO, Nehemy MB, Frasson M, de Miranda DM. Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Findings in Neurofibromatosis Type 2. <i>Invest Ophthalmol Vis Sci</i> 2016; 57 (9):OCT262-7	Article original	L'OCT a révélé une membrane épi-rétinienne chez la plupart des patients atteints de la NF2, elle peut donc être un examen précieux pour évaluer les patients atteints de la NF2. Les membranes épi-rétiniennes de la NF2 présentent des caractéristiques uniques, qui les distinguent des idiopathiques ou associées à d'autres maladies.
Manifestations dermatologiques			
	Castellanos E, Plana A, Carrato C, Carrió M, Rosas I, Amilibia E, Roca-Ribas F, Hostalot C, Castillo A, Ros A, Quer A, Becerra JL, Salvador H, Lázaro C, Blanco I, Serra E, Bielsa I. Early Genetic Diagnosis of Neurofibromatosis Type 2 From Skin Plaque Plexiform Schwannomas in Childhood. <i>JAMA Dermatol</i> 2018; 154 (3) :341-6.	Article original	Ce travail souligne l'utilité clinique d'une inspection dermatologique minutieuse et de l'identification correcte des plaques cutanées chez les enfants pour un diagnostic précoce de la NF2. Par ailleurs, les cellules de Schwann dérivées de schwannomes plexiformes à plaques cutanées portent la double inactivation du gène NF2 et constituent donc une excellente source de tissu pour les tests génétiques, notamment dans le contexte du mosaïcisme.
	Anand G, Vasallo G, Spanou M, Thomas S, Pike M, Kariyawasam DS, Mehta S, Parry A, Durie-Gair J, Nicholson J, Lascelles K, Everett V, Gibbon FM, Jarvis N, Elston J, Evans DG, Halliday D. Diagnosis of sporadic neurofibromatosis type 2 in the paediatric population. <i>Arch Dis Child</i> 2018; 103 (5):463-9.	Article original	Toutes les présentations de schwannomes non vestibulaires NF2 dans l'enfance présentent un retard diagnostique important d'où l'importance d'une évaluation détaillée de la peau et des yeux dans les cas de présentations inhabituelles et proposons une aide pour accélérer l'orientation vers les services spécialisés.
Tumeurs malignes associées			
	King AT, Rutherford SA, Hammerbeck-Ward C, Lloyd SK, Freeman SR, Pathmanaban ON, Kellett M, Obholzer R, Afridi S, Axon P, Halliday D, Parry A, Thomas OM, Laitt RD, McCabe MG, Stivaros S, Erridge S, Evans DG. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors are not a Feature of Neurofibromatosis Type 2 in the Unirradiated Patient. <i>Neurosurgery</i> 2018; 83 (1):38-42.	Article original	Dans cette série, et d'après la littérature, la transformation maligne d'un schwannome vestibulaire n'était pas une caractéristique de la NF2 chez le patient non irradié. Les patients NF2 ne devraient pas être informés qu'ils ont un risque accru de transformation maligne d'un schwannome vestibulaire à moins qu'ils ne subissent une radiothérapie. Cependant, des ensembles de données beaucoup plus importants sont nécessaires avant de pouvoir déterminer s'il existe une association entre la NF2 et le MPNST chez le patient non irradié.

Thème	Référence	Type d'article	Message clef de l'article/Commentaires
Evaluation de la sévérité et du pronostic			
	Forde C, King AT, Rutherford SA, Hammerbeck-Ward C, Lloyd SK, Freeman SR, Pathmanaban ON, Stapleton E, Thomas OM, Laitt RD, Stivaros S, Kilday JP, Vassallo G, McBain C, Kerrigan S, Smith MJ, McCabe MG, Harkness EF, Evans DG. Disease course of neurofibromatosis type 2: a 30-year follow-up study of 353 patients seen at a single institution. <i>Neuro Oncol</i> 2021; 23 (7):1113-24.	Article original	Les patients asymptomatiques au moment du diagnostic avaient un délai d'intervention plus long et une meilleure survie que ceux qui présentaient des symptômes. Les personnes présentant des symptômes <16 et >40 ans avaient une survie globale plus faible que celles présentant des symptômes entre 26 et 39 ans. Les personnes présentant des variantes constitutionnelles de novo avaient une survie plus faible que celles présentant une mosaïque de novo ou une maladie héréditaire. La compréhension de l'évolution de la maladie permet de prendre des décisions plus éclairées en matière de soins.
	Hexter A, Jones A, Joe H, Heap L, Smith MJ, Wallace AJ, Halliday D, Parry A, Taylor A, Raymond L, Shaw A, Afridi S, Obholzer R, Axon P, King AT; English Specialist NF2 Research Group, Friedman JM, Evans DG. Clinical and molecular predictors of mortality in neurofibromatosis 2: a UK national analysis of 1192 patients. <i>J Med Genet</i> 2015; 52 (10):699-705.	Article original	Les patients présentant des mutations de site d'épissage dans les exons 6-15 avaient une mortalité plus faible que les patients présentant des mutations de site d'épissage dans les exons 1-5 (OR 0,333, IC 95 % 0,129 à 0,858). La mortalité des patients atteints de NF2 diagnostiqués au cours des dernières décennies était inférieure à celle des patients diagnostiqués plus tôt. Les progrès continus en matière de diagnostic moléculaire, d'imagerie et de traitement des tumeurs associées à la NF2 permettent d'espérer une survie encore meilleure à l'avenir.
	Aboukais R, Zairi F, Bonne NX, Baroncini M, Schapira S, Vincent C, Lejeune JP. Causes of mortality in neurofibromatosis type 2. <i>Br J Neurosurg</i> 2015; 29 (1):37-40.	Article original	La NF2 est une maladie grave qui peut rapidement mettre la vie en danger. La présence de schwannomes des nerfs crâniens inférieurs est un facteur de mauvais pronostic, et la radiochirurgie doit être envisagée pour leur traitement, car l'ablation chirurgicale aggrave souvent les troubles de la déglutition. Un soutien psychologique doit également être assuré.
	Halliday D, Emmanouil B, Pretorius P, MacKeith S, Painter S, Tomkins H, Evans DG, Parry A. Genetic Severity Score predicts clinical phenotype in NF2. <i>J Med Genet</i> 2017; 54 (10):657-64.	Article original	Cette étude valide le UK NF2 Genetic Severity Score pour stratifier les patients atteints de NF2 à la fois pour une utilisation clinique et pour des études d'histoire naturelle.
Stratégie globale du patient			
	Comes PC, Peyre M, Sanson M, Sterkers O, Bernardeschi D, Kalamarides M. Current Management of Large Vestibular Schwannomas for NF2 Patients in a National Reference Center. <i>Laryngoscope</i> 2021; 131 (1):E98-107.	Article original	Toutes les options thérapeutiques, y compris la chirurgie et/ou le bevacizumab et occasionnellement l'observation, doivent être proposées aux patients NF2 présentant un VS de grande taille dans le cadre de centres dédiés. Un arbre décisionnel est proposé pour la gestion des VS de Koos IV en fonction de l'évolution de la tumeur, de l'audition et du statut clinique du patient, et de la taille du VS controlatéral.

Thème	Référence	Type d'article	Message clef de l'article/Commentaires
<i>Prise en charge psychologique</i>	Carillo C, Kiening M, Bergheimer S, Kalamarides M. Psychological follow-up care of neurofibromatosis type 2 patients and their relatives. Neurochirurgie 2018; 64 (5):381-5.	Revue littérature	Au sein de l'équipe pluridisciplinaire NF2, le psychologue offre une écoute permanente des patients, et de leur souffrance à chaque étape de la maladie, qui tient compte du contexte de vie dans lequel la maladie survient, jouant ainsi un rôle majeur dans la prise en charge.
	Greenberg J, Carter S, Lester E, Funes CJ, Macklin EA, Plotkin S, Vranceanu AM. Cultivating resiliency in patients with neurofibromatosis 2 who are deafened or have severe hearing loss: a live-video randomized control trial. J Neurooncol 2019; 145 (3):561-9.	Article original	Le programme de réponse de relaxation et de résilience pour les sourds NF2 ; d3RP-NF2 améliore durablement de multiples dimensions de la résilience. La promotion de la résilience peut être de la plus haute importance pour cette population mal desservie.
<i>Qualité de vie</i>	Cosetti MK, Golfinos JG, Roland JT. Quality of Life (QoL) Assessment in Patients with Neurofibromatosis Type 2 (NF2). Otolaryngol Head Neck Surg 2015; 153 (4):599-605.	Article original	Le stress psychosocial et la douleur affectent significativement la qualité de vie dans la NF2, ce qui indique que la santé mentale, la gestion de la douleur et les conseils financiers pourraient avoir un impact important sur la qualité de vie dans cette population.
	Merker VL, Bergner AL, Vranceanu AM, Muzikansky A, Slattery W 3rd, Plotkin SR. Health-related Quality of Life of Individuals With Neurofibromatosis Type 2: Results From the NF2 Natural History Study. Otol Neurotol 2016; 37 (5):574-9.	Article original	Les patients atteints de la NF2 signalent une diminution de la QOL dans les domaines physique, social et mental, mais cela n'est pas lié de manière significative aux mesures objectives de l'audition ou du fonctionnement facial. Un volume initial de VS plus important a eu un impact négatif sur la QOL rapportée par les patients, alors que la chirurgie de la VS ou la croissance de la tumeur n'ont pas eu d'impact.