



Journal Homepage: -www.journalijar.com

INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI:10.21474/IJAR01/18498
DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/18498>



RESEARCH ARTICLE

LA NEUROFIBROMATOSE DE TYPE 1 ET TROUBLES PSYCHIATRIQUES: REVUE DE LA LITTÉRATURE

Aicha Larouss, Meriem El Mekkaoui, Imane Adali and Fatiha Manoudi

Mental Health Research Team, IbnNafis Psychiatric Hospital, Mohamed VI University Hospital, Marrakech, Morocco.

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 28 January 2024

Final Accepted: 29 February 2024

Published: March 2024

Key words:-

Neurofibromatose Type 1, Trouble Mentale, Trouble Neurocognitif

Abstract

La neurofibromatose du type 1 (NF1) est souvent associée aux troubles psychiatriques. Ils sont plus fréquents chez les patients atteints de NF1 que dans la population générale (33% des patients). La dysthymie est le diagnostic le plus fréquent (21% des patients). Une fréquence importante de trouble de l'humeur de type dépressif (7% des patients), de troubles anxieux (1 à 6% des patients) et de troubles de la personnalité (3% des patients) est observée. Le risque suicidaire est également accru (4 fois plus que dans la population générale). Les troubles de l'humeur bipolaires et la schizophrénie sont rares. L'altération de la qualité de vie observée dans la NF1 semble être un facteur important dans l'apparition de ces troubles psychiatriques. L'évaluation de celle-ci permettrait de définir une population à risque. [1]

Copy Right, IJAR, 2024., All rights reserved.

Introduction:

La Neurofibromatose type 1 touche 1 enfant / 3500, c'est une maladie autosomique dominante, avec 50 % de cas sporadiques, à expressivité variable et pénétrance complète à l'âge de 8 ans voire 5 ans, elle touche toutes les ethnies. La neurofibromatose de type 1 (NF1) est une maladie génétique caractérisée par son importante hétérogénéité clinique. Elle entraîne diverses manifestations physiques (notamment dermatologiques, oculaires), mais aussi des troubles neuropsychologiques dans 30 à 70 % des cas. Si l'efficacité intellectuelle est généralement préservée, les difficultés peuvent toucher à la fois les capacités de traitement visuo-spatial, les praxies, le langage oral, les apprentissages ou encore l'attention. [1,2].

Troubles psychiatriques

1 Données sur la recherche documentaire

Notre revue de la littérature médicale se base sur une recherche avec le moteur de recherche PubMed à partir des mots clés suivants: neurofibromatosis, psychiatric disorders; behaviour; neurofibromatosis, psychology, depression. La revue a été complétée par des références incluses dans les articles initialement sélectionnés.

Les troubles psychiatriques chez l'enfant dans la NF1 sont peu documentés

2 Résultats de la recherche documentaire:

Les troubles psychiatriques sont plus fréquents chez les patients atteints de NF1 que dans la population générale; 33% de comorbidités psychiatriques, tous troubles confondus, d'intensité modérée à sévère plus que dans la population générale. Les troubles psychiatriques dans la NF1 sont variables d'un patient à l'autre. Les troubles les plus

Corresponding Author: Aicha Larouss

Address:- Mental Health Research Team, IbnNafis Psychiatric Hospital, Mohamed VI University Hospital, Marrakech, Morocco.

fréquents sont les troubles de l'humeur (Dysthymie: 21 %, dépression: 7 % des patients); les troubles anxieux ou névroses (entre 1,5 et 6 % des patients) ; les troubles de la personnalité (3 % des patients) ; et l'abus ou la dépendance à l'alcool (entre 3 et 8 % des patients), la **Mortalité par suicide est RRx4** par rapport à la population générale [3].

Par rapport à la qualité de vie globale: moins de leurs pairs suite aux différents facteurs: l'aspect physique (douleurs, complications dues à la NF1), émotionnels (anxiété, imprévisibilité de la maladie, transmission à la descendance), sociaux (visibilité de la maladie, image de soi) et cognitifs (difficultés scolaires, attentionnelles) [6].

3 Hypothèses étiopathogéniques des troubles psychiatrique:

En effet, les causes étiopathogéniques des troubles psychiatriques au cours de la neurofibromatose type 1 est multifactorielle selon les différents auteurs, selon les études on trouve les causes génétiques expliquées par un déterminisme génétique, un gène codant pour le transporteur de la sérotonine proche du gène 17q11.2 codant pour la neurofibromine a été rapporté, selon une perspective neurobiologique, les troubles mentaux seraient attribuables à une cascade moléculaire incluant la formation de neurofibrilles influençant des mécanismes de neuroplasticité dans l'hippocampe via le circuit GABAergique. [5].

4 Profil neuropsychologique des patients dans la neurofibromatose de type 1:

4-1 Capacités d'adaptation sociale:

Selon les populations étudiées le profil cognitif des patients est caractérisé par un pourcentage élevé des patients ayant une déficience mais ce pourcentage est relativement faible par rapport aux autres maladies génétiques, La majorité des enfants ont une intelligence normale, 4 à 8% de retard mental associé, ce retard est rarement grave ou profond (QI <50). [4]

4-2 Traitement visuospatial et praxies:

Selon la littérature l'atteinte des capacités de traitement visuospatial est objectivée dès l'âge préscolaire en lien avec une atteinte des fonctions exécutives (planification) plutôt que des capacités visuospatiales, on trouve aussi une atteinte de la motricité globale et fine (Coordination, agilité, vitesse de course, équilibre, praxies bucco-faciales et écriture) [4].

4-3 Langage oral et apprentissages:

On note selon les différentes séries une fragilité rapportée du langage oral, versant expressif et réceptif avec une atteinte de la métaphonologie, le lexique et la dimension pragmatique du langage avec un pourcentage de: 20 à 75% des troubles des apprentissages chez l'enfant de moins de 10 ans. [8].

4-4 Mémoire:

Pas d'atteinte spécifique retrouvée de façon statistiquement significative, même si la question est débattue concernant la mémoire épisodique verbale et non verbale

4-5 Fonctions exécutives:

Atteinte consensuelle des fonctions exécutives Globale: planification, inhibition, flexibilité mentale, mémoire de travail rapportée dès l'âge préscolaire, et aggravation au fil de l'autonomisation. Un dépistage précoce recommandé car conséquences sur compétences mnésiques, capacités d'apprentissage, traitement visuospatial et praxies. [7]

4-6 Capacités attentionnelles:

L'attention sélective, soutenue, partagée est particulièrement vulnérable, le TDAH est rapporté chez les patients porteurs de la neurofibromatose type 1 dans 33 à 50% des cas, ainsi le trouble des fonctions exécutives touche autant les enfants avec TDAH que les autres enfants.

4-7 Cognition sociale et comportement:

Description par les parents rapportés par la littérature:

1. Problèmes émotionnels et de comportement externalisés et internalisés
2. Enfant présente une instabilité émotionnelle, enfant en général moins consciencieux, moins enclin à de nouvelles expériences, plus irritable, plus extraverti
3. Préoccupation par la maladie
4. Sentiment d'être différent et moqué pouvant provoquer un repli sur soi et isolement

Les difficultés de cognition sociale sont l'identification et la compréhension des états mentaux d'autrui (reconnaissance des émotions + théorie de l'esprit)

Propositions thérapeutiques:

Médicamenteuses:

1. Méthylphénidate (action régulatrice sur les réseaux dopaminergiques et noradrénergiques): effet controversé même sur l'attention
2. Lovastatine (pour réguler la neurotransmission du GABA): effet partiel du traitement sur les capacités de mémoire de travail, la mémoire verbale et les problèmes de comportement rapportés chez l'adulte [10].

Psychothérapie

1. notamment au moment de l'annonce de la maladie
2. de complications somatiques
3. d'un projet parental

Remédiation cognitive

Conclusions:

Atteintes psychiatriques et neuropsychologiques à l'instar de l'expressivité variable des troubles somatiques

Les éléments les plus probants:

1. Atteinte des fonctions exécutives (avec leurs conséquences sur les apprentissages, la mémoire, les praxies)
2. Possible atteinte de la cognition sociale. Elle reste peu étudiée bien que les patients rapportent fréquemment des difficultés d'interactions sociales au quotidien [9].

References:-

- [1]: Belzeaux, Lançon. Troubles psychiatriques dans le neurofibromatose de type 1: intérêts pour la recherche étiopathogénique en psychiatrie
- [2]: Remaud J, Besnard J, Barbarot S, Roy A. La neurofibromatose de type 1 : revue de littérature pour guider l'évaluation et la prise en charge des atteintes neuropsychologiques. *Rev Neuropsychol* 2020 ; 12 (3) : 280-9 doi:10.1684/nrp.2020.0590
- [3]: Baralle D, Mattocks C, Kalidas K, Elmslie F, Whittaker J, Lees M, Ragge N, Patton MA, Winter RM, French-Constant C. Different mutations in the NF1 gene are associated with Neurofibromatosis-Noonan syndrome (NFNS). *Am J Med Genet A*. 2003 May 15;119A(1):1-8. doi: 10.1002/ajmg.a.20023
- [4]: Friedman JM. Neurofibromatosis 1. 1998 Oct 2 [updated 2022 Apr 21]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. *GeneReviews(R)* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2024. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1109/>
- [5]: De Luca A, Bottillo I, Sarkozy A, Carta C, Neri C, Bellacchio E, Schirinzi A, Conti E, Zampino G, Battaglia A, Majore S, Rinaldi MM, Carella M, Marino B, Pizzuti A, Digilio MC, Tartaglia M, Dallapiccola B. NF1 gene mutations represent the major molecular event underlying neurofibromatosis-Noonan syndrome. *Am J Hum Genet*. 2005 Dec;77(6):1092-101. doi: 10.1086/498454. Epub 2005 Oct 26
- [6]: Hart L. Primary care for patients with neurofibromatosis 1. *Nurse Pract*. 2005 Jun;30(6):38-43. doi: 10.1097/00006205-200506000-00007. No abstract available. Erratum In: *Nurse Pract*. 2005 Jul;30(7):4
- [7]: Huffmeier U, Zenker M, Hoyer J, Fahsold R, Rauch A. A variable combination of features of Noonan syndrome and neurofibromatosis type I are caused by mutations in the NF1 gene. *Am J Med Genet A*. 2006 Dec 15;140(24):2749-56. doi: 10.1002/ajmg.a.31547
- [8]: Levine TM, Materek A, Abel J, O'Donnell M, Cutting LE. Cognitive profile of neurofibromatosis type 1. *Semin Pediatr Neurol*. 2006 Mar;13(1):8-20. doi: 10.1016/j.spen.2006.01.006
- [9]: Reynolds RM, Browning GG, Nawroz I, Campbell IW. Von Recklinghausen's neurofibromatosis: neurofibromatosis type 1. *Lancet*. 2003 May 3;361(9368):1552-4. doi: 10.1016/s0140-6736(03)13166-2. No abstract available
- [10]: Tonsgard JH. Clinical manifestations and management of neurofibromatosis type 1. *Semin Pediatr Neurol*. 2006 Mar;13(1):2-7. doi: 10.1016/j.spen.2006.01.005.