

UNIVERSITE DE NANTES
FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 2008-2009

N° 147

THESE
pour le
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

DES de Dermatologie et Vénérologie

par

Lucie Peuvrel

Née le 5 septembre 1981 à Nantes (44)

Présentée et soutenue publiquement le 26 octobre 2009

**DIFFICULTES D'APPRENTISSAGE CHEZ L'ENFANT
ATTEINT DE NEUROFIBROMATOSE DE TYPE 1 :
ANALYSE DES PLAINTES DES PARENTS.**

Président et directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Jean François Stalder

SOMMAIRE

1. INTRODUCTION	5
2. RAPPELS	7
2.1. Neurofibromatose de type 1 (NF1).	7
2.1.1. Définition et génétique.	7
2.1.2. Epidémiologie.	8
2.1.3. Critères diagnostiques cliniques et radiologiques.	8
2.1.4. Principales complications de la NF1 dans l'enfance.	14
2.1.5. Principales complications à l'âge adulte.	15
2.1.6. Suivi des patients atteints de NF1.	16
2.2. Troubles d'apprentissage (TA).	18
2.2.1. Définitions.	18
2.2.2. Epidémiologie.	19
2.2.3. Physiopathologie.	20
2.2.4. Différentes fonctions impliquées.	20
2.2.5. Les troubles spécifiques d'apprentissage.	23
2.2.6. Dépistage des troubles d'apprentissage.	28
2.3. Troubles d'apprentissage chez les enfants atteints de NF1 [9].	30
2.3.1. Epidémiologie.	30
2.3.2. Caractéristiques neuropsychologiques [9].	30
2.3.3. Retentissement et évolution.	38
2.3.4. Modalités de dépistage.	39
2.3.5. Grandes lignes de la prise en charge	40
3. PATIENTS ET METHODE	41
3.1. Problématique.	41
3.2. Choix des populations ciblées.	41
3.2.1. Enfants atteints de NF1 (NF1).	42
3.2.2. Témoins positifs (TA) : Enfants non NF1 atteints de TA.	43
3.2.3. Témoins négatifs (TN) : Enfants non NF1 sans TA connu.	43
3.3. Méthodes.	43
3.3.1. Rédaction du questionnaire.	43
3.3.2. Phase de pré-test.	44
3.3.3. Phase de test.	45
3.3.4. Méthodes statistiques.	46

3.3.5. Hypothèses.	49
4. RESULTATS.	50
4.1. Description des populations.	50
4.1.1. Phase de pré-tests.	50
4.1.2. Phase de tests : caractéristiques démographiques.	50
4.1.3. Phase de tests : scolarité.	52
4.2. Analyse des plaintes des trois populations de parents.	55
4.2.1. Comparaison du score global et du score de chaque fonction entre les 3 populations.	55
4.2.2. Comparaison du score global et du score à chaque fonction entre les deux sous-populations de NF1 (avec et sans TA) et les deux autres populations.	60
4.2.3. Représentation synthétique de nos principaux résultats inter-populations.	66
4.2.4. Comparaison entre les scores aux différentes fonctions au sein de chaque population.	68
4.3. Comparaison aux résultats du bilan neuropsychologique.	70
4.3.1. Corrélations.	70
4.3.2. Etude des profils.	73
5. DISCUSSION.	74
5.1. Points clés.	74
5.2. Limites.	74
5.3. Discussion des résultats.	76
5.3.1. Populations.	77
5.3.2. Scolarité.	77
5.3.3. Comparaison entre les populations.	78
5.3.4. Comparaison entre les fonctions pour chaque population.	81
5.3.5. Comparaison entre les résultats au questionnaire et aux tests neuropsychologiques.	83
5.4. Questionnaires existants dans les TA ou la NF1.	87
5.4.1. Questionnaires utilisés dans la NF1.	87
5.4.2. Questionnaires utilisés dans les troubles d'apprentissage.	88
5.5. Intérêt de ce questionnaire.	89
5.5.1. Dépistage des TA : un concept très actuel.	89
5.5.2. Place du questionnaire.	89
5.6. Conséquences pratiques et Perspectives.	90
6. CONCLUSION	91
BIBLIOGRAPHIE	93
LEXIQUE	99

ANNEXES	100
ANNEXE 1 : formulaire de consentement pour les NF1	100
ANNEXE 2 : formulaire de consentement pour les NF1	101
ANNEXE 3 : Questionnaire initial (phase de pré-test).	102
ANNEXE 4 : Questionnaire modifié (phase de test).	105
ANNEXE 5 : Score moyen à chaque question pour les trois populations	108
ANNEXE 6 : Score moyen à chaque question pour les trois populations principales et les deux sous-populations de neurofibromatose de type 1	108
ANNEXE 7 : Profil des 12 patients pour chaque fonction.	109

1. INTRODUCTION

La neurofibromatose de type 1 (NF1) est une maladie génétique multisystémique touchant toutes les ethnies sans préférence de sexe. C'est la plus fréquente des maladies à transmission autosomique dominante (1 naissance sur 3000 à 3500, soit environ 200 000 sujets atteints en France). Elle est due à une néo-mutation dans un cas sur deux [1].

L'expressivité de la maladie est très variable d'un patient à l'autre, même au sein d'une famille atteinte, et chez un même individu en fonction de son âge [2, 3].

Les premiers signes cliniques sont souvent dermatologiques et ils peuvent suffire à poser le diagnostic (plus de 6 taches café au lait de taille suffisante, éphélides axillaires ou inguinales, voire, plus tardivement, neurofibromes) [4-6].

La NF1 peut se manifester par de très nombreux autres signes [6, 7]. Parmi les plus fréquents, on retrouve les nodules de Lisch (hamartomes iriens asymptomatiques), les gliomes des voies optiques, certaines atteintes osseuses dont les pseudarthroses, les dysplasies sphénoïdales ou la scoliose, une petite taille, une macrocéphalie, des dysplasies vasculaires, une HTA... Il existe une prédisposition au développement de tumeurs bénignes et malignes. Seuls 15 à 20 % des patients semblent avoir une forme grave. Chez les adultes, ces formes graves sont notamment dues aux tumeurs malignes des gaines des nerfs périphériques (transformation maligne d'un neurofibrome plexiforme), au pronostic très défavorable. Chez l'enfant, deux complications d'inégale fréquence impactent le pronostic : les gliomes des voies optiques (<5%) et les troubles des apprentissages (30 à 60 %) [1, 6-8].

Les troubles d'apprentissage (TA) au cours de la NF1 sont très fréquents puisqu'ils touchent environ un enfant sur deux [9-11]. Ils ont parfois un retentissement considérable sur la scolarité et la vie quotidienne des enfants [9]. Leur sévérité et leurs manifestations sont très variables et ils semblent persister à l'âge adulte.

Il n'existe pas de trouble d'apprentissage caractéristique dans la NF1 comme cela peut être le cas dans d'autres pathologies comme la dyslexie-dysorthographe. Cependant, la fréquence élevée des troubles d'apprentissage et l'association de

certaines difficultés chez un même enfant sont souvent évocatrices de la maladie [9]. Les troubles d'apprentissage rencontrés dans la NF1 n'ont pas de caractéristiques constantes. Cependant, leur fréquence élevée et l'association de certaines difficultés peuvent être évocatrices de la maladie, bien qu'on ne puisse pas affirmer leur origine avec certitude [9].

D'une façon générale, il s'agit d'une pathologie du « savoir-faire ». Il peut exister une atteinte du langage oral [12], du langage écrit [10], des mathématiques [10, 12], de l'organisation des gestes (praxies) [8] et de la mémoire [10, 12]. L'atteinte des capacités visuo-spatiales est connue depuis longtemps et a été souvent considérée comme le principal trouble [10, 12]. Il semble qu'il existe également une atteinte importante des fonctions exécutives à l'origine de difficultés pour s'organiser et s'adapter à la nouveauté [9, 10, 12]. Des possibilités limitées d'attention sont également fréquemment retrouvées [9]. L'intelligence est par contre généralement normale ou sub-normale [10, 13]. Des troubles du comportement à type d'impulsivité et de difficulté à percevoir correctement les signaux sociaux sont fréquents [9, 12].

Le dépistage précoce de ces TA est difficile, surtout pour des non-spécialistes, mais essentiel. Il doit être une des priorités du suivi des enfants permettant la mise en route d'une aide adaptée à la fois sous forme de rééducation appropriée (orthophonie, psychomotricité, psychologie...), mais également d'adaptations de l'environnement scolaire quand il est nécessaire (soutien scolaire, tiers-temps...) [10, 12]. Or, compte tenu de la fréquence de la NF1 et malgré le maillage des centres de compétence en France, les enfants atteints de NF1 sont généralement dépistés et suivis par des professionnels non spécialistes des troubles des apprentissages. Le développement d'un outil de repérage des TA chez l'enfant atteint de NF1 apparaît comme un besoin essentiel et attendu.

L'objectif de ce travail a donc été de créer un questionnaire utilisable en consultation, pour aider des médecins (pédiatres, dermatologues, médecins généralistes, médecins scolaires, mais aussi soignants, enseignants...) à mieux appréhender et repérer les troubles d'apprentissage des enfants atteints de NF1.

Cet outil permettrait d'optimiser le recueil des informations délivrées par les parents, dans le but de repérer les enfants suspects de TA et nécessitant des bilans complémentaires, en particulier neuropsychologiques.

2. RAPPELS

2.1. NEUROFIBROMATOSE DE TYPE 1 (NF1).

2.1.1. Définition et génétique.

La NF1 est une maladie neurocutanée génétique, multisystémique, fréquente, prédisposant au développement de tumeurs bénignes et malignes. Son expression est très polymorphe d'un patient à l'autre et chez un même individu en fonction de son âge [2, 3, 6, 14].

C'est la plus fréquente des maladies à transmission autosomique dominante. La moitié des cas sont sporadiques, en raison de fréquentes mutations de novo. Le gène responsable a été identifié en 1989 : il est localisé sur le bras long du chromosome 17 en 17q11.2 [15] et est de grande taille (60 exons, 350 kb). Le produit de ce gène suppresseur de tumeur est la neurofibromine, protéine cytoplasmique qui intervient dans le contrôle de la différenciation et de la prolifération cellulaire en inhibant la voie d'activation cellulaire RAS [16].

Le diagnostic génétique peut être réalisé, mais il n'est pas encore effectué en routine : l'existence de très nombreuses mutations, souvent différentes d'une famille à l'autre, pouvant se situer sur l'ensemble du gène, rend leur recherche encore longue et difficile. Il permet de confirmer le diagnostic dans 95 % des cas, mais n'est indiqué pour l'instant que chez les jeunes enfants n'ayant qu'un critère diagnostique de NF1 ou dans le cadre d'un diagnostic prénatal ou préimplantatoire [14, 16]. Il n'a pas encore été possible de trouver une corrélation phénotype – génotype [17]. L'extrême variabilité phénotypique intrafamiliale s'explique partiellement par l'existence de gènes modificateurs, situés sur un locus différent, qui modulent l'expression du gène NF1 [14].

2.1.2. Epidémiologie.

La NF1 est une des maladies génétiques les plus fréquentes. Son incidence est d'environ une naissance sur 3500 et sa prévalence d'environ un individu sur 4000 [5, 6, 14, 18]. Il n'y a pas de prédominance de sexe. Sa répartition mondiale est homogène.

La NF1 est souvent considérée comme une affection bénigne. Cependant, seuls 30 % des enfants atteints ont un retentissement mineur de leur maladie alors que 15 à 20 % présentent une morbidité importante [5]. La morbi-mortalité est principalement due aux difficultés d'apprentissage et aux gliomes des voies optiques chez les enfants, et aux neurofibromes plexiformes et aux tumeurs malignes des gaines nerveuses chez les adultes [14]. L'espérance de vie des patients atteints de NF1 est réduite d'une dizaine d'années par rapport à la population générale [19].

2.1.3. Critères diagnostiques cliniques et radiologiques.

2.1.3.1. Enjeux du diagnostic précoce.

L'enfance est une période capitale dans cette maladie pour deux raisons : d'une part, le diagnostic est le plus souvent porté dès les premières années de vie, d'autre part, un certain nombre de complications spécifiques apparaissent très précocement de façon totalement imprévisible et justifient un suivi particulier [6, 7].

Le diagnostic de la NF1 doit être précoce pour permettre l'instauration d'un suivi clinique adapté et la reconnaissance précoce des complications qui en conditionne le pronostic, l'éducation et l'information des familles pour améliorer le vécu de la maladie, et le conseil génétique.

La NF1 s'exprime essentiellement dans l'enfance par des signes dermatologiques (taches café au lait, éphélides axillaires et inguinales et plus rarement neurofibromes cutanés) qui sont les marqueurs les plus précoces de l'affection [6]. Dans 50 % des cas, on ne retrouve pas d'histoire familiale susceptible d'orienter le diagnostic. Le diagnostic moléculaire peut désormais être utilisé dans le cas de critère diagnostique

unique dans les formes sporadiques, mais le délai pour obtenir la réponse est de plus d'un an [14].

Des critères diagnostiques ont été établis et il a été montré qu'ils avaient une très bonne sensibilité et spécificité chez l'adulte (Tab. I). Cependant, leur sensibilité est beaucoup moins bonne chez les enfants, en particulier avant 8 ans [14].

Diagnostic de NF1 retenu en présence d'au moins 2 critères parmi :
Avant 12 ans : au moins 6 taches café au lait d'un diamètre supérieur à 5 mm. Après 12 ans : au moins 6 taches café au lait d'un diamètre supérieur à 15 mm.
Au moins 2 neurofibromes ou au moins 1 neurofibrome plexiforme
Lentigines axillaires ou inguinales
Gliome des voies optiques
Au moins 2 hamartomes iriens (nodules de Lisch)
1 lésion osseuse spécifique (dysplasie sphénoïdale, amincissement de la corticale d'un os long avec ou sans pseudarthrose)
Parent du premier degré atteint de NF1

Tableau I : Critères diagnostiques de la NF1 [20]

Le diagnostic devient plus facile au fur et à mesure de l'âge : chez les jeunes enfants porteurs seulement de taches café au lait, le diagnostic reste parfois initialement en suspens, alors qu'à la puberté, il existe des taches café au lait, des neurofibromes cutanés et des nodules de Lisch dans plus de 90 % des cas et que le tableau clinique est complet chez les adultes. La pénétrance de la maladie est quasi-complète à 5 ans [5, 21].

2.1.3.2. Séquence d'apparition des signes cliniques chez l'enfant.

Elle est souvent stéréotypée :

- **Les taches café au lait** [5, 14] (Fig. 1) sont les plus fréquentes et les plus précoces des manifestations cliniques de la NF1. Elles sont présentes dès la naissance ou apparaissent dans la première année de vie et augmentent en taille et en nombre pendant l'enfance [6, 14]. Ce sont des taches pigmentées à contour net qui peuvent être très discrètes. Elles correspondent histologiquement à une hyperpigmentation en foyer des kératinocytes de la couche basale de l'épiderme. Elles ont tendance à pâlir, voire à disparaître à l'âge adulte. Elles sont retrouvées dans plus de 95 % des cas à l'adolescence. Les taches café au lait ne sont pas spécifiques de la NF1 et l'on en retrouve de 1 à 3 chez 10 à 25 % des enfants de la population générale [22]



Figure 1 : Taches café au lait

- **Les éphélides axillaires et inguinales** [5, 14] sont des taches café au lait de petite taille (moins de 5 millimètres), situées de façon inhabituelle dans des zones non photo-exposées : plis axillaires (Fig. 2) et inguinaux, voire sous-mammaires. Elles apparaissent généralement à partir de 2 ans et persistent à l'âge adulte en donnant un aspect de « plis crasseux ». Leur prévalence est d'environ 80 % à l'âge de 6 ans. Elles constituent souvent le 2^{ème} signe clinique cardinal apparaissant dans l'enfance, après les taches café au lait, permettant de poser le diagnostic de NF1.



Figure 2 : Ephélides axillaires

- Les ***xanthogranulomes juvéniles*** (Fig 3) sont exceptionnels (moins de 1 %), ils apparaissent dans les 2 premières années de vie puis régressent lentement. Leur présence est associée à une augmentation du risque de leucémie myéloïde juvénile chronique.



Figure 3 : Xanthogranulome juvénile

- ***Les nodules de Lisch*** [5, 14] sont de petits hamartomes iriens, constitués d'amas de mélanocytes. De coloration brune chez l'adulte, ils peuvent être pâles chez le jeune enfant. Ces lésions sont asymptomatiques et apparaissent progressivement pendant l'enfance : retrouvées seulement chez 10 % des sujets avant 6 ans, leur prévalence est de plus de 95 % à l'âge adulte [14]. Leur recherche nécessite un examen à la lampe à fente réalisé par un ophtalmologiste entraîné, en pratique, il est peu rentable avant l'âge de 6 ans.

- **Les neurofibromes** [5, 14] sont des tumeurs bénignes, ubiquitaires, de taille et de nombre variable, apparaissant progressivement à partir de l'âge pré-pubertaire et présentes chez pratiquement tous les adultes. Leur reconnaissance nécessite un examen clinique soigneux, car ils peuvent passer inaperçus au début de leur évolution.

On distingue cliniquement 3 types de neurofibromes :

Les *neurofibromes cutanés* (Fig 4) sont des petites tumeurs molles, élastiques, adhérentes à la peau, sessiles ou pédiculées, de couleur rosée ou violacée, retrouvées chez presque tous les adultes.



Figure 4 : Neurofibrome cutané

Les *neurofibromes sous-cutanés* (Fig. 5) se développent à partir de troncs nerveux plus importants et sont présents chez 20 % des adultes. Ils sont fermes, plus palpables que visibles, isolés ou en chapelet, toujours sensibles ou douloureux à la pression.



Figure 5 : Neurofibromes sous-cutanés intercostaux

Les *neurofibromes plexiformes* (Fig. 6) sont des lésions congénitales qui ont une histoire naturelle et des risques évolutifs différents des 2 types précédents. Ils intéressent toutes les couches de la peau et peuvent infiltrer profondément muscles, viscères et os, en perturbant la croissance. Ils se présentent sous la forme de tuméfactions cutanées et sous-cutanées, molles, de texture irrégulière, de taille très variable (allant de quelques centimètres à tout un segment corporel). La peau en regard est toujours anormale, associant hypertrophie, hypertrichose, hyperpigmentation ou couleur rosée. Retrouvés dans un tiers des cas, ils tendent à grossir à partir de l'adolescence et pendant les grossesses. Leur retentissement esthétique et fonctionnel peut être majeur. Ils peuvent évoluer vers une tumeur maligne des gaines nerveuses.



Figure 6 : Neurofibrome plexiforme cervical

- Certains **autres signes cliniques** sont associés de manière significative à la NF1, mais ne font pas partie des critères diagnostiques :

Une **macrocéphalie** est retrouvée dans 40 à 50 % des cas, sans association avec les troubles de l'apprentissage. Des **céphalées** existent dans 40 % des cas, souvent à type de migraines.

Une **petite taille** est mise en évidence dans 25 à 30 % des cas, généralement sans anomalie du bilan endocrinien.

Des **anomalies morphologiques thoraciques** (*pectus excavatus*) sont rapportées dans 20 à 30 % des cas.

A l'IRM cérébrale, on retrouve des **OBNI** (objets brillants non identifiés) chez les sujets jeunes dans 80 % des cas [14] : hypersignaux en T2 bien circonscrits, sans effet de masse. Ces anomalies tendent à disparaître avec l'âge. Leur association avec des troubles neurologiques n'est pas établie.

2.1.4. Principales complications de la NF1 dans l'enfance.

- **Troubles d'apprentissage** : détaillés dans le chapitre 2.3.

- Gliome des voies optiques (GVO)

C'est la tumeur intracérébrale la plus fréquente au cours de la NF1, survenant essentiellement pendant l'enfance. Son incidence est de 15 à 20 % [14]. Le GVO n'est symptomatique que dans un cas sur deux : baisse de l'acuité visuelle parfois importante, douleurs, exophtalmie, hydrocéphalie, perturbations hypothalamo-hypophysaires notamment à type de puberté précoce. Il ne semble y avoir un danger évolutif que pendant les six premières années de vie : des évolutions rapides mettant en jeu le pronostic visuel et vital sont alors possibles et totalement imprévisibles[23]. L'IRM est l'examen le plus performant pour faire le diagnostic, mais l'intérêt de sa réalisation systématique est encore débattu et semble surtout utile quand un examen ophtalmologique fiable ne peut pas être réalisé.

- Atteintes orthopédiques [6, 14]

Les *dysplasies des os longs* à type d'amincissement de la corticale sont congénitales et atteignent préférentiellement le tibia. Les manifestations cliniques peuvent être précoces (courbure congénitale d'une jambe) ou n'apparaître qu'à la marche (fractures avec pseudarthroses secondaires).

Les *dysplasies des ailes sphénoïdales* sont congénitales, généralement unilatérales et non évolutives. Elles sont souvent associées à un neurofibrome plexiforme orbitaire. Elles sont rares (moins de 1 % des cas de NF1), mais très évocatrices.

Les *dysplasies vertébrales* les plus caractéristiques sont l'accentuation de la concavité postérieure (ou antérieure) du corps vertébral, l'amincissement des pédicules ou l'élargissement des trous de conjugaison. Elles sont très évocatrices de NF1. Elles sont souvent associées à une scoliose majeure qui ne représente cependant que 5 % des scolioses observées dans la NF1 et apparaît entre 5 et 10 ans.

Les *cyphoscolioses* sont fréquentes (10 % des NF1), mais souvent discrètes, peu évolutives, non spécifiques, sans dystrophie osseuse associée. Elles touchent classiquement le rachis cervical et thoracique supérieur. Elles apparaissent dans la petite enfance.

- Puberté précoce

Elle survient chez 3 à 5 % des patients atteints d'une NF1, souvent dans le cadre d'un gliome des voies optiques chiasmatique[5].

2.1.5. Principales complications à l'âge adulte.

- Cancers

Les *tumeurs malignes des gaines nerveuses* sont très rares avant l'âge de 10 ans. Elles constituent la principale complication de la NF1 à l'âge adulte et sont de pronostic très sombre. Leur incidence est de 5 à 10 % [6]. Il a été montré que la présence d'au moins deux neurofibromes sous-cutanés était un facteur de risque clinique de mortalité dans la NF1 [24, 25]. Par ailleurs, la présence de neurofibromes sous-cutanés est significativement associée à la présence de neurofibromes internes et de tumeurs malignes des gaines nerveuses [26]. En pratique, toute augmentation rapide de taille d'un neurofibrome, toute douleur, tout signe neurologique déficitaire doivent conduire à une biopsie chirurgicale sans délai [27, 28].

Bien que restant exceptionnels, plusieurs *autres cancers* semblent avoir une prévalence accrue dans la NF1 [14, 29, 30] : glioblastomes cérébraux, leucémies, rhabdomyosarcomes, phéochromocytomes, neuroblastomes et tumeurs de Wilms,

cancers du sein... Les enfants traités par radiothérapie ou chimiothérapie pour une première tumeur ont un risque accru de développer secondairement une deuxième tumeur induite par le traitement anticancéreux.

- Atteintes artérielles

Les dysplasies pariétales sont fréquentes et peuvent toucher toutes les artères. Une hypertension artérielle est retrouvée chez 5 % des adultes. Elle peut être associée à une sténose des artères rénales ou un phéochromocytome[1, 14].

2.1.6. Suivi des patients atteints de NF1.

Bilan initial	Bilan annuel systématique
Interrogatoire et examen de la famille (arbre généalogique, recherche de sujets atteints)	
Examen clinique complet (poids, taille, périmètre crânien, développement pubertaire, tension artérielle, examen neurologique, dermatologique, orthopédique, ORL)	- Examen clinique complet - Recherche de signes de complications selon l'âge du patient
Examen ophtalmologique (acuité visuelle, examen à la lampe à fente, fond d'œil et champ visuel si possible)	Examen ophtalmologique jusqu'à 7 ans
Information de la famille (pronostic, conseil génétique, éducation),	
Evaluation des troubles de l'apprentissage	Evaluation des troubles de l'apprentissage
IRM cérébrale avant 6 ans si un examen ophtalmologique correct n'est pas possible (dépistage du gliome optique).	
Examens complémentaires si anomalie clinique	

Tableau II : Bilan initial et suivi des enfants porteurs de NF1[1, 6, 7]

Le suivi doit être multidisciplinaire et avant tout clinique, tous les ans chez les enfants puis tous les un voire deux ans chez les adultes (Tab. II) [1, 7]. Les Américains recommandent un suivi beaucoup plus rapproché dans l'enfance : tous les deux mois jusqu'à six mois, puis tous les trois mois jusqu'à deux ans, puis tous les ans jusqu'à vingt et un ans[6]. Son objectif est le dépistage précoce des complications pour pouvoir mettre en route rapidement un traitement symptomatique. Ce suivi est nécessaire même devant des formes de NF1 qui semblent bénignes, en raison de la grande variabilité de l'expression clinique, du risque tumoral et de l'évolution imprévisible [31, 32].

Les examens complémentaires sont ciblés selon les points d'appel cliniques. La seule exception, controversée, est la réalisation systématique d'une IRM cérébrale précoce à la recherche d'un gliome des voies optiques asymptomatique. Elle se discute surtout chez les jeunes enfants chez qui l'examen ophtalmologique complet n'est pas possible (jeune âge, non coopérant) [1, 20].

2.2. TROUBLES D'APPRENTISSAGE (TA).

2.2.1. Définitions.

Les **troubles d'apprentissage** sont des situations d'origine neurologique, durables, reconnues et dont les critères diagnostiques sont établis par les instances médicales internationales (DSM-IV et CIM-10) [33].

La majorité des études utilise la définition anglo-saxonne des « learning disabilities » : les troubles d'apprentissage correspondant à des difficultés significatives dans un ou plusieurs domaines académiques (lecture, orthographe, mathématiques) en regard du niveau d'intelligence de l'enfant [34].

Plus globalement, on peut considérer que les troubles d'apprentissage incluent aussi les pathologies touchant les autres domaines du fonctionnement neuropsychologique tels que le langage oral, les praxies, les gnosies, la mémoire, l'attention et les fonctions exécutives. Nous avons fait le choix de retenir cette définition des troubles d'apprentissage pour notre thèse.

Les troubles d'apprentissage sont généralement classés chez l'enfant selon leur mode d'apparition [35].

On distingue ainsi :

- les troubles **acquis**, survenant de manière plus ou moins brutale alors que les apprentissages se développaient normalement,

- des troubles **développementaux** pour lesquels les étapes du développement laissent apparaître progressivement une perturbation significative et durable.

Au sein de ces deux catégories, on peut distinguer :

- les troubles **spécifiques**, isolés et primitifs,

- des troubles **secondaires** qui sont la conséquence directe d'une autre pathologie ou de particularités liées à l'environnement de l'enfant au sens large (familial, éducatif, pédagogique).

Les **troubles spécifiques** (non acquis) correspondent à une pathologie neuro-développementale **primaire** qui peut toucher un ou plusieurs domaines neuropsychologiques. Ils ne sont pas reliés à l'intelligence, mais à une carence qui se rattache au traitement cérébral d'un type précis d'information (le langage oral, le calcul...). Ils correspondent aux pathologies « Dys » (dyslexie-dysorthographe, dysphasie, dyscalculie, dyspraxie...).

Les **troubles secondaires** peuvent être développementaux ou acquis. Les pathologies responsables peuvent être des maladies génétiques (NF1, X fragile...), des maladies neurologiques (épilepsie, traumatisme crânien, accident vasculaire cérébral...), un trouble sensoriel comme la surdité, un retard mental, un trouble sévère du comportement et de la communication tel que le trouble envahissant du développement (autisme)...

Par définition, les **troubles d'apprentissage** interfèrent de manière significative avec la réussite scolaire et/ou les activités de la vie courante.

Les **troubles d'apprentissage**, généralement graves et durables, sont à différencier des **difficultés d'apprentissage** ou retard simple, beaucoup plus fréquentes, passagères, qui se manifestent par un déséquilibre ponctuel dans les apprentissages qui se développent normalement, mais avec un délai plus long. Elles sont parfois liées à un contexte difficile, transitoire pour l'enfant. Notons cependant que les retards mal pris en charge peuvent évoluer de façon défavorable et laisser des séquelles significatives.

2.2.2. Epidémiologie.

Il est estimé que 10 à 16 % des enfants d'une classe d'âge donnée présentent des troubles d'apprentissage, ce qui correspond donc en moyenne à deux à trois enfants par classe [36].

Une enquête européenne en 1995 avait retrouvé que 16 à 24 % des élèves avaient des besoins éducatifs spécifiques liés aux difficultés d'apprentissage. Parmi eux, 2 à

3 % présentaient des déficiences avérées, 4 à 6 % des troubles développementaux spécifiques et 10 à 15 % des difficultés scolaires.

Les troubles spécifiques du langage oral ou écrit atteignent 4 à 5 % des enfants, soit plus de 150 000 enfants de 5 à 9 ans, 1 % d'entre eux présentant des troubles graves [37].

Le taux des enfants et des adolescents atteints de troubles des apprentissages qui abandonnent la scolarité est estimé à environ 40 %, soit 1,5 fois celui des enfants du même âge n'ayant pas de trouble [38].

2.2.3. Physiopathologie.

Les troubles d'apprentissage découlent d'une modification du fonctionnement cérébral d'origine génétique, neurobiologique ou acquise, qui altère une ou plusieurs fonctions impliquées dans les apprentissages.

Les troubles spécifiques d'apprentissage résultent de l'association de facteurs neurobiologiques (organisation déficiente d'une aire cérébrale), génétiques (vulnérabilité) et environnementaux (psychoaffectif et socioculturel).

2.2.4. Différentes fonctions impliquées.

Pour mieux comprendre les troubles d'apprentissage, il est nécessaire de commencer par définir les concepts utilisés dans ce contexte : les principales fonctions neuropsychologiques. Chacune de ces fonctions peut être subdivisée en registres, puis en processus, sur la base des observations effectuées chez les patients cérébro-lésés chez l'adulte et chez l'enfant [39].

- Le **langage oral** présente un versant réceptif qui comprend la perception auditive et la compréhension du langage parlé, et un versant expressif correspondant à la production verbale. Au sein de ces deux versants, on peut identifier plusieurs domaines : la phonologie (sons), le lexique, la syntaxe et la pragmatique (construction du discours et adaptation au contexte).

- Le **langage écrit** présente également un pôle réceptif qui comprend le décodage (la lecture) et la compréhension du langage écrit, et un pôle expressif correspondant à l'écriture.

- Les **mathématiques** regroupent la numération, le calcul, la résolution de problèmes et la géométrie.

- Les **praxies** correspondent aux capacités qui permettent la programmation, la coordination et l'adaptation de l'activité gestuelle, dans le cadre de mouvements adaptés à un but ou de la manipulation réelle ou mimée d'objet. On distingue plusieurs registres. Les praxies idéomotrices concernent les gestes simples qui n'impliquent pas la manipulation d'objets réels : gestes sans signification comme faire un cercle en l'air ; gestes significatifs qui peuvent être expressifs comme faire un salut militaire, ou pantomimes (c'est-à-dire qui miment l'utilisation d'objets) comme se brosser les dents. Les praxies idéatoires intéressent la manipulation d'objets réels. Les praxies mélokinétiques permettent de faire des mouvements fins et successifs comme pianoter. Les praxies constructives se rapportent à la capacité à assembler des éléments dans les deux ou trois plans de l'espace pour, par exemple, dessiner ou construire une maquette. Les praxies de l'habillement intéressent électivement la capacité à s'habiller. Les praxies de la marche permettent de disposer convenablement de ses membres inférieurs. Le graphisme appartient également aux fonctions praxiques. Les praxies bucco-faciales se rapportent à la production volontaire de mouvements à but non langagier, en dehors de tout fonctionnement automatique.

- Les **gnosies** renvoient aux capacités permettant de donner une signification à nos différentes perceptions : l'intégration d'un ensemble de sensations aboutit à la connaissance de notre environnement et de notre corps. On décrit desgnosies visuelles, auditives, tactiles, du schéma corporel et spatiales. Les fonctions visuo-spatiales rendent possible la perception spatiale, ainsi que la manipulation et la mémoire des données spatiales et topographiques.

- La **mémoire** comprend deux principaux registres :

Mémoire à court terme : de capacité limitée, elle permet l'analyse de l'information sensorielle et sa reproduction immédiate pendant un temps de rémanence de 30 secondes environ. Elle ne se limite pas à ce stockage passif à court terme : elle sert de support à la mémoire de travail en permettant la manipulation des informations grâce à leur disponibilité temporaire, rendant possible une activité cognitive complexe telle que le raisonnement ou la compréhension.

Mémoire à long terme : elle permet la conservation durable des informations grâce à leur codage et leur stockage, afin de pouvoir ensuite les récupérer. On peut distinguer la mémoire explicite, qui regroupe la mémoire épisodique (concerne les événements de l'histoire personnelle ou familiale du sujet) et la mémoire sémantique (correspond au « savoir » de l'individu, indépendamment de sa vie personnelle : connaissances en histoire, géographie, vocabulaire...). Par ailleurs, la mémoire implicite, procédurale permet l'acquisition de « savoir-faire » non lié à un épisode de vie particulier.

- L'**attention** est la capacité qui permet de sélectionner dans l'environnement les éléments que l'on doit traiter et prendre en charge, au sein de stimulations parasites. Elle peut être volontaire ou automatique, mais aussi sélective, soutenue ou partagée.

- Les **fonctions exécutives** désignent un ensemble assez hétérogène de processus cognitifs de haut niveau permettant un comportement flexible et adapté au contexte. Elles sont nécessaires pour s'adapter à la nouveauté. Elles regroupent notamment la planification (formulation d'une série d'opérations visant à atteindre un objectif), l'inhibition (filtrage, suppression, blocage), la flexibilité mentale (capacité de modifier un schéma mental), la pensée abstraite, l'apprentissage des règles... Elles sont étroitement liées à l'attention et à la mémoire de travail.

- L'**efficacité intellectuelle** est la résultante de tous les paramètres précédents, reflet de l'efficacité intellectuelle à un moment donné. Elle est mesurée par le Quotient Intellectuel (QI), qui est un outil de synthèse comprenant seulement quelques indices : toute baisse nécessite une analyse fine pour rechercher quelle(s)

fonction(s) est(sont) atteinte(s), aboutissant à la diminution de l'efficacité intellectuelle.

2.2.5. Les troubles spécifiques d'apprentissage.

Les troubles spécifiques d'apprentissage sont les plus fréquents des troubles d'apprentissage. Ils sont caractérisés par un déficit dans une fonction neuropsychologique avec un retentissement sur la vie scolaire et quotidienne, en dépit d'une intelligence normale, de l'absence de troubles sensoriels, d'un enseignement approprié et de conditions socio-économiques satisfaisantes.

Il existe une grande variété de troubles spécifiques des apprentissages, dont les plus connus sont :

- Les troubles du langage oral : retard de parole, retard de langage, dysphasie
- Les troubles du langage écrit : retard ; dyslexie et dysorthographe qui sont souvent associées
- Les troubles logico-mathématiques : dyscalculie
- Les troubles des praxies : dyspraxies
- Le déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité
- Les troubles de la mémoire : amnésie développementale

Nous allons détailler les plus fréquents, qui correspondent aux troubles qui touchent notre population de troubles d'apprentissage, pour mieux comprendre les caractéristiques des plaintes de leurs parents.

Par ailleurs, certains de ces troubles spécifiques d'apprentissage (en particulier la dyslexie et le THADA) ont parfois été considérés comme étant identiques aux troubles d'apprentissage de la NF1. Il est maintenant admis que, si les enfants atteints de NF1 peuvent souffrir de certaines anomalies retrouvées dans les troubles spécifiques, ils présentent en fait une association de troubles qui s'en différencie franchement sur certains points, donnant un tableau distinct parfois évocateur de la NF1. Nous nous référerons donc à ces tableaux de troubles spécifiques pour les comparer aux plaintes des parents d'enfants NF1.

2.2.5.1. Troubles du langage oral [40].

Les troubles du langage se manifestent dès l'apprentissage du langage, chez des enfants d'âge préscolaire.

Environ 7 % des enfants de 3 ans et demi ont un déficit du développement du langage oral et près d'un enfant sur deux avec un tel déficit aura, à 7 ans, la persistance d'un déficit du langage oral, un déficit en lecture ou un retard mental [41].

Ils se classent en 2 catégories : les **troubles fonctionnels** ou **retards simples**, qui ne touchent pas la structure même du langage et peuvent donc s'atténuer ou disparaître en des temps variables, et les **troubles structurels** ou **dysphasies** constituent un trouble du développement de la structure du langage oral, c'est-à-dire touchant la partie reconnue comme innée. Ces derniers sont des troubles graves, durables et déviants de la fonction linguistique.

- Les **troubles fonctionnels** :

Il en existe trois types : les troubles articulatoires, les retards simples de parole et les retards simples de langage.

Le trouble articulatoire concerne l'émission phonétique : c'est une erreur permanente, systématique dans l'exécution du mouvement qu'exige la production d'un phonème quelle que soit sa position dans le mot ou dans la phrase. Il est dû à des positions incorrectes, une imprécision dans l'exécution du mouvement ou une anomalie morphologique des organes articulatoires.

Le retard simple de parole concerne le domaine du mot : le mot ne peut être reproduit dans son ensemble alors que chaque phonème l'est séparément. On observe des altérations qui vont dans le sens de la simplification avec économie des mouvements articulatoires (confusion et substitution de phonèmes voisins dont l'articulation est moins difficile, omission de syllabes finales...). Ces déformations sont normales chez l'enfant qui apprend à parler, mais elles doivent disparaître à 5-6 ans. Elles s'associent souvent à des signes d'immaturité affective.

Le retard simple de langage correspond à un retard dans l'acquisition de l'ensemble des étapes du développement du langage comme l'apparition du premier mot, l'assemblage de 2 mots, l'utilisation des pronoms puis des phrases complexes, la

richesse du vocabulaire. La compréhension est meilleure que l'expression. L'évolution est favorable en cas de prise en charge rééducative précoce adaptée.

- Les **troubles structurels** :

La dysphasie se traduit parfois par un décalage significatif entre le QI verbal, affaibli et le QI de performance, normal, chez des enfants dont l'audition, l'efficacité intellectuelle, le contexte affectif et linguistique et l'appareil bucco-phonatoire sont normaux. Le développement de ces enfants est relativement normal dans les autres domaines, mais il existe souvent des troubles neuropsychologiques associés. Ces troubles concernent environ 1 % de la population scolaire.

Les troubles atteignent toujours le versant expressif, et de façon inconstante le versant réceptif. Les degrés de sévérité du trouble sont variables, allant parfois jusqu'à la quasi-absence de production de langage intelligible. Les différents niveaux linguistiques ne sont pas tous atteints de la même façon chez l'enfant. L'acquisition du langage écrit est généralement également difficile.

2.2.5.2. Troubles du langage écrit.

Comme pour le langage oral, on distingue les troubles fonctionnels ou **retards simples**, des troubles structurels qui regroupent la dyslexie et la dysorthographe, souvent associées.

- La **dyslexie** est un trouble spécifique, sévère et durable dans l'acquisition de la lecture avec des réalisations en lecture (exactitude, rapidité, reconnaissance des mots ou compréhension) très inférieures au niveau escompté.

Il existe une difficulté majeure pour associer les phonèmes (sons du langage) avec les graphèmes (leur représentation écrite symbolique). La lecture à voix haute comme la lecture silencieuse se caractérisent par des confusions de graphèmes proches, des déformations, des substitutions, des additions ou des omissions de phonèmes et/ou de mots, une lenteur et des erreurs de compréhension.

La dyslexie est généralement associée à une dysorthographe et souvent à un graphisme maladroit.

5 à 7 % des enfants d'âge scolaire seraient dyslexiques, avec une sévérité variable [36].

Le trouble de la lecture, seul ou en association aux troubles du calcul ou aux troubles de l'expression écrite, constitue environ les 4/5 des troubles des apprentissages.

- La **dysorthographe** est caractérisée par des capacités d'expression écrite nettement inférieures au niveau escompté.

On observe en général une association de difficultés touchant les capacités du sujet à composer des textes écrits, objectivées par des fautes d'orthographe fréquemment associées à une écriture de mauvaise qualité.

2.2.5.3. Troubles logico-mathématiques.

Elle est caractérisée par des troubles du calcul avec des aptitudes en mathématiques nettement inférieures au niveau escompté.

Des aptitudes multiples et variées peuvent être perturbées dans les troubles des mathématiques, y compris les aptitudes « linguistiques » (comprendre ou nommer les termes mathématiques, les opérations ou les concepts, traduire les problèmes écrits en symboles mathématiques), les aptitudes « perceptives » (reconnaître ou lire les symboles numériques ou les signes arithmétiques, regrouper des objets en ensembles), les aptitudes « attentionnelles » (copier correctement les chiffres ou les figures, ne pas oublier d'ajouter les retenues ou respecter les signes dans une opération), et les aptitudes « mathématiques » (suivre les étapes d'un raisonnement mathématique, dénombrer des objets, apprendre les tables de multiplication). On peut en rapprocher certaines difficultés en géométrie.

La prévalence de la dyscalculie isolée (c'est-à-dire non associée à d'autres troubles des apprentissages) constitue, pour certains auteurs, environ 1/5 des troubles des apprentissages [40].

On estime que 1 % des enfants d'âge scolaire ont un trouble du calcul isolé.

2.2.5.4. Dyspraxie.

Elle est caractérisée par une perturbation significative d'un ou plusieurs domaines praxiques. Ce trouble relève d'une difficulté à concevoir, programmer, initier et adapter un projet moteur global, cohérent pour réaliser un acte volontaire.

Les manifestations du trouble varient en fonction de l'âge et du niveau de développement. Les plus jeunes enfants peuvent présenter une maladresse et des retards dans les étapes du développement moteur (ramper, s'asseoir, marcher, nouer ses lacets, boutonner sa chemise, remonter une fermeture Éclair). Les enfants plus âgés peuvent présenter des difficultés dans des tâches complexes comme assembler des puzzles, construire des maquettes, jouer au ballon, taper sur un clavier ou écrire avec un crayon. La dyspraxie est habituellement détectée lorsque l'enfant fait ses premiers essais dans des activités telles que courir, tenir un couteau, boutonner ses vêtements ou jouer au ballon.

2.2.5.5. Trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité (THADA).

Ils associent trois types de manifestations qui apparaissent avant 7 ans et persistent plus de 6 mois à un degré qui ne correspond pas au niveau de développement de l'enfant : hyperactivité motrice, troubles de l'attention et impulsivité. La gêne fonctionnelle doit être manifeste dans au moins deux types d'environnement différents [33].

En pratique, l'hyperactivité motrice est constituée d'une agitation incessante, d'une incapacité à rester en place quand les conditions l'exigent (notamment en milieu scolaire) et d'une activité désordonnée et inefficace. Le déficit attentionnel est caractérisé par l'incapacité à terminer une tâche, la fréquence des oublis, la distractibilité et le refus ou l'évitement des tâches exigeant une attention soutenue. L'impulsivité est définie par la difficulté à attendre, le besoin d'agir et la tendance à interrompre les activités d'autrui.

Ils sont 8 fois plus fréquents chez les garçons. Ils touchent entre 3 et 5 % de la population pré-pubertaire.

Ils sont associés à des troubles d'apprentissage dans 50 % des cas.

2.2.6. Dépistage des troubles d'apprentissage.

La suspicion de troubles d'apprentissage peut se baser sur les constatations des parents, du médecin traitant ou de l'école.

Cette suspicion devra être étayée par des examens complémentaires de première intention (Tab. III) qui pourront être réalisés par de nombreux professionnels de santé (médecin scolaire, médecin traitant, pédiatre ; et pour des bilans plus spécialisés, orthophoniste, psychologue libéral ou scolaire, psychomotricien...).

Outil de dépistage	Professionnels ciblés	Age des enfants ciblés	Fonctions neuropsychologiques explorées	Objectif
BREV (Batterie Rapide d'Evaluation)	médecins et orthophonistes	4 à 9 ans	langage oral, fonctions non verbales, attention et mémoire ; apprentissages en lecture, orthographe et mathématiques	examen clinique de première intention chez les enfants suspects de déficit cognitif.
BSEDS (Bilan de Santé Evaluation du Développement pour la Scolarité)	enseignants psychologues scolaires et médecins scolaires	5 à 6 ans	surtout langage oral et écrit, mais aussi traitement visuel, coordination motrice, mémoire et attention	dépistage en grande section de maternelle des signes prédictifs de difficultés ultérieures d'acquisition du langage écrit
DPL3 (Dépistage et Prévention Langage 3 ans)	professionnels de l'enfance non orthophonistes	3 ans	Communication et langage	questionnaire fixant des compétences « plancher » en communication et langage
ERTL4 (Evaluation Rapide des Troubles du Langage à 4 ans)	médecins	4 ans	langage	exploration rapide et globale des compétences langagières

ERTLA6 (Epreuves de Repérage des Troubles du Langage et des Apprentissages à 6 ans)	médecins	6 ans	langage et apprentissages	dépistage des troubles du langage et des apprentissages à l'entrée en primaire
QLC-3,5 (Questionnaire Langage et Comportement à 3 ans et demi)	enseignants	3 ans 6 mois		questionnaire d'évaluation de la voix, la parole, le langage, la motricité, la mémoire et le comportement.

Tableau III : outils les plus utilisés en dépistage.

Une commission de l'HAS a recommandé en 2005 les outils de repérage à type de questionnaires pour les enseignants et surtout le DPL3 et le QLC [38]. Il n'existe par contre pas de questionnaire ciblé pour les parents.

Une fois dépistés comme susceptibles d'avoir des troubles d'apprentissage, les enfants devront bénéficier d'un diagnostic précis par des professionnels spécialisés afin d'organiser leur prise en charge. Le recours à des équipes pluridisciplinaires, fortement recommandé pour les cas graves ou complexes, n'est possible que dans le cadre de Centres Hospitalo-Universitaires. Ces équipes regroupent pédiatres, phoniatres, orthophonistes, psychomotriciens, neuropsychologues, psychologues, enseignants spécialisés... Elles travaillent en coopération avec les professionnels qui suivent les enfants sur le terrain avec notamment le psychologue scolaire.

Le diagnostic précoce des troubles d'apprentissage permet une évaluation et des mesures préventives et rééducatives adaptées plus rapides. Cette prise en charge adaptée est déterminante pour l'avenir scolaire et professionnel de l'enfant, en contribuant notamment à éviter les échecs répétés qui pourraient le mener plus ou moins directement au « décrochage » scolaire.

2.3. TROUBLES D'APPRENTISSAGE CHEZ LES ENFANTS ATTEINTS DE NF1 [9].

2.3.1. Epidémiologie.

Les difficultés d'apprentissage constituent un problème majeur au cours de la NF1 [42-44]. Elles sont remarquables de par leur fréquence (30 à 60 % des cas en moyenne selon les études [10, 11, 45-47]), et de par leurs aspects variables et polymorphes selon les enfants. Elles sont environ 3 fois plus fréquentes que dans la population générale [48].

Les difficultés d'apprentissage représentent la complication la plus fréquente susceptible d'affecter la qualité de vie des enfants atteints de NF1 et la source d'inquiétude principale des parents [8, 49].

2.3.2. Caractéristiques neuropsychologiques [9].

Il n'existe pas de trouble d'apprentissage spécifique dans la NF1. Cependant, la fréquence élevée des troubles d'apprentissage et l'association de certaines difficultés chez un même enfant peuvent être évocatrices de la maladie, bien qu'on ne puisse pas affirmer avec certitude leur origine. Les manifestations sont très variables d'un enfant à l'autre et évoluent chez un même enfant en fonction de son âge.

Les difficultés rencontrées par les enfants dans la NF1 sont souvent assez diffuses et ne correspondent pas à celles retrouvées dans les troubles d'apprentissage spécifiques.

De nombreuses études ont été réalisées pour essayer de typer les difficultés des enfants NF1 [8, 10-12]. Leurs résultats sont parfois contradictoires. Ces disparités sont probablement liées d'une part aux difficultés de tester de façon spécifique un seul registre et d'autre part à la définition du groupe d'enfants témoins (enfants tout-venant ou fratrie).

Les questions de notre outil ont été insérées à la fin des paragraphes de chaque fonction pour les illustrer et en faciliter la compréhension (Tab. IV à XI).

2.3.2.1. Langage oral.

Il peut exister des anomalies dans le développement du langage. Les troubles articulatoires et le nasonnement sont fréquents.

Là encore, les résultats des études sont parfois divergents, un aspect du langage au moins n'étant déficitaire que dans la moitié d'entre elles [43, 50]. Les éléments qui semblent les plus touchés dans les bilans sont le lexique expressif [50, 51] ainsi que certaines tâches de conscience phonologique. Cependant, une fois corrélées au QI, ces atteintes semblent finalement moins communes et sévères que certains auteurs ne le pensaient [12, 52].

Votre enfant a-t-il tendance à déformer les mots en parlant ?
Votre enfant a-t-il du mal à construire correctement ses phrases ? <i>Par exemple : les mots dans le mauvais ordre, les verbes mal conjugués, pas d'articles ou de pronoms dans les phrases.</i>
Votre enfant manque-t-il de vocabulaire ou a-t-il un vocabulaire imprécis ?
Votre enfant a-t-il du mal à comprendre ce qu'on lui dit ? <i>Par exemple : répond-il souvent à côté des questions, ou se trompe-t-il dans ce qu'il doit faire lorsque vous lui demandez quelque chose ?</i>

Tableau IV : Items du questionnaire concernant le langage oral

2.3.2.2. Langage écrit.

Les difficultés observées sont surtout à type de retard d'acquisition de la lecture (lenteur, difficultés de déchiffrement, compréhension) et de l'orthographe (persistance de fautes, confusion de lettres, lenteur d'écriture).

À l'image du langage oral, environ une étude sur deux objective un déficit de lecture ou d'orthographe, quel que soit le groupe de comparaison [10, 13, 42, 50-54]. Là aussi, la prise en compte du QI ne remet pas en question la faiblesse du langage écrit, mais interroge quant à sa spécificité, même si les controverses persistent [9].

Votre enfant a-t-il des difficultés pour lire ? <i>Par exemple : lenteur, déformation des mots, mauvaise compréhension de ce qu'il lit</i>
Votre enfant a-t-il des difficultés en orthographe ?

Tableau V : Items du questionnaire concernant le langage écrit.

2.3.2.3. Mathématiques.

Si la majorité des données montre un déficit des habiletés mathématiques chez l'enfant NF1 [13, 50, 52, 53, 55, 56], aucune ne démontre sa persistance après contrôle du QI [10, 12, 51, 54]. De plus, dans la mesure où la plupart des résultats sont issus d'un score incluant calcul et résolution de problèmes, il est difficile d'apprécier la spécificité des difficultés [9]. Certains enfants atteints de NF1 présentent un déficit de résolution de problèmes sans trouble du calcul [13, 55], l'inverse n'a par contre pas été observé.

Votre enfant a-t-il des difficultés en calcul mental (pour faire des opérations sans les écrire) ?
Votre enfant a-t-il des difficultés pour faire un raisonnement logique pour résoudre les problèmes de maths (<i>exercices avec plusieurs questions qui s'enchaînent logiquement</i>) ?

Tableau VI : items du questionnaire concernant les mathématiques.

2.3.2.4. Praxies.

Des problèmes de coordination sont fréquemment observés ainsi qu'une maladresse générale dans les gestes de la vie quotidienne (tenue des couverts à table, habillage, tenue du crayon...) et un manque d'aisance corporelle notamment en sport. On peut retrouver également des cahiers sales, une écriture peu lisible.

Hormis les problèmes d'articulation [43], les données des études concernent surtout la motricité fine et les praxies visuo-constructives. Les connaissances concernant ces dernières sont contradictoires. Les troubles visuo-spatiaux et praxiques ne semblent pas suffisants pour expliquer entièrement le phénotype visuo-constructif [9]. Là encore, le caractère multifactoriel des tâches utilisées dans les tests, avec la mise en jeu possible d'autres fonctions cognitives, explique probablement la difficulté d'avoir des résultats univoques [8, 54].

Votre enfant est-il maladroit dans ses activités quotidiennes (<i>en sport, pour manger ou pour s'habiller...</i>) ; est-il brusque dans ses mouvements, un peu « pataud » ?
Votre enfant a-t-il du mal à bien former ses lettres quand il écrit ? <i>Par exemple, est-ce difficile de relire ce qu'il a écrit ?</i>
Votre enfant a-t-il des difficultés pour recopier des dessins, pour réaliser des puzzles, ou encore en géométrie ?

Tableau VII : items du questionnaire concernant les praxies.

2.3.2.5. Traitement visuo-spatial.

Des perturbations visuo-spatiales sont fréquemment décrites se manifestant sous forme de difficultés pour analyser de manière efficace les détails d'une scène visuelle ou se repérer dans l'espace, ce qui peut constituer une gêne pour des activités comme la géométrie, la lecture, le dessin. Ces troubles restent stables avec l'âge.

L'hypothèse selon laquelle les perturbations visuo-spatiales sont au centre du profil cognitif des enfants atteints de NF1 reste très répandue et s'appuie sur des données issues de divers groupes de comparaison (fratrie ou témoins tout-venant).

Si plus de 80 % des travaux confirment un déficit visuo-spatial [10, 12, 50-52, 54-56], il convient de s'interroger quant à la nature des registres en jeu dans les tests utilisés [8]. Il est possible que l'échec soit en réalité partiellement dû à l'implication d'autres fonctions, comme les fonctions exécutives, les gnosies visuelles voire l'abaissement du QI [9].

Votre enfant a-t-il du mal à reconnaître ce qui est représenté sur une image ou une photo, notamment les détails (sans tenir compte de problèmes de vue) ?
--

Tableau VIII : items du questionnaire concernant les troubles visuo-spatiaux.

2.3.2.6. Mémoire.

La mémoire à long terme est généralement préservée, mais peut manquer d'efficacité à cause de mauvaises stratégies d'apprentissage et de difficultés d'attention. Les études sur le sujet sont de méthodologie parfois discutable [9] limitant la portée de leurs résultats [10, 12, 42, 50, 51, 56] : ils ne testent souvent que

certains domaines de la mémoire et ne tiennent pas compte du QI, des troubles du langage et des troubles visuo-spatiaux qui peuvent pourtant contribuer aux difficultés mnésiques.

Votre enfant a-t-il du mal à garder une information dans sa mémoire pendant quelques secondes ? <i>Par exemple, ne se souvient-il que d'une partie de ce que vous venez de lui dire ou de lui demander ? Oublie-t-il facilement la question que vous venez de lui poser ?</i>
Votre enfant a-t-il du mal à retenir les événements d'un jour à l'autre ? <i>Par exemple, se rappelle-t-il ce qui s'est passé le week-end précédent ?</i>

Tableau IX : items du questionnaire concernant la mémoire.

2.3.2.7. Fonctions exécutives et attention.

Plusieurs études indiquent une perturbation très fréquente (9 patients sur 10) des différentes facettes du fonctionnement exécutif, y compris chez les enfants sans trouble d'apprentissage ou baisse du QI [10, 11]. Les profils sont très variables, mais il semble y avoir des difficultés de planification [10, 12, 51], d'inhibition [10, 42], d'attention [10, 12, 42] et de mémoire de travail [12, 42]. Ces différents registres sont très intriqués entre eux et avec les autres fonctions neuropsychologiques, il est donc très difficile de les analyser séparément.

Dans une étude récente [9], si 8 % des patients présentaient une perturbation de l'ensemble des fonctions exécutives, pratiquement la moitié avait un déficit isolé d'un des trois registres distingués (planification, inhibition, flexibilité). Les deux registres les plus souvent associés étaient l'inhibition et la flexibilité (28 % des patients). Les fonctions exécutives les plus fréquemment touchées étaient par ordre décroissant l'inhibition (78 %), la flexibilité (47 %) puis la planification (25 %). Il existe donc une indépendance au moins partielle de ces différents aspects. En outre, un trouble de mémoire de travail ou d'attention partagée est préférentiellement observé lorsque 2 des 3 facteurs exécutifs au moins sont perturbés, et systématiquement quand les 3 facteurs sont touchés.

Les difficultés, notamment sur le plan attentionnel et organisationnel, sont susceptibles d'affecter les performances dans de nombreux domaines du fonctionnement cognitif, notamment les performances visuo-spatiales[43]. Il existe

d'autant plus de répercussions dans la vie quotidienne que les troubles intéressent plusieurs fonctions exécutives.

Il semble y avoir un dysfonctionnement exécutif durable dans la NF1. Or la complexité des interactions sociales et les exigences d'autonomie augmentent avec l'âge et sollicitent beaucoup plus les différentes fonctions exécutives. Malgré cela, on observe une diminution des plaintes des parents avec l'âge qui peut s'expliquer par une réduction majeure de l'impulsivité après 8 ans, ce qui permet une diminution de la gêne occasionnée malgré la persistance des autres troubles exécutifs [9].

Le dépistage des difficultés exécutives est essentiel mais difficile : si leur évaluation est restreinte à quelques épreuves qui ne sont pas discriminantes ou qui recouvrent une partie seulement des registres exécutifs, il y a une forte probabilité pour que les troubles passent inaperçus. C'est le risque notamment des évaluations limitées au QI et aux domaines académiques (telles qu'elles sont parfois réalisées dans les services de psychologie scolaire).

Votre enfant a-t-il du mal à rester concentré suffisamment longtemps sur ce qu'il fait ? <i>Par exemple : à rester sur une activité plus de quelques minutes, comme un jeu ou un exercice, même s'ils l'intéressent.</i>
Quand votre enfant est concentré sur quelque chose, a-t-il tendance à se laisser distraire par tout ce qui se passe autour de lui ? <i>Par exemple : quelqu'un qui passe dans la pièce ou un bruit dans la rue ?</i>
Votre enfant doit-il faire beaucoup d'efforts pour rester concentré ? Cela le fatigue-t-il anormalement ? <i>Par exemple, est-ce qu'il vous semble plus fatigué que les autres enfants quand il fait ses exercices à l'école ?</i>
Votre enfant a-t-il du mal à s'organiser dans la vie de tous les jours ou dans son travail ? <i>Par exemple, pour préparer son cartable, faire les choses dans le bon ordre ou s'organiser dans ses devoirs.</i>
Votre enfant a-t-il du mal à passer d'une activité à une autre ? <i>Par exemple, a-t-il tendance à continuer à suivre les règles du jeu précédent ou les consignes de l'exercice d'avant ?</i>

Tableau X : items du questionnaire concernant l'attention / fonctions exécutives.

2.3.2.8. Troubles du comportement.

Les troubles du comportement observés sont intimement liés aux fonctions exécutives (en particulier à l'inhibition) et aux difficultés attentionnelles. Ils peuvent être associés à des troubles des apprentissages.

Ces problèmes comportementaux, déconcertants pour les enseignants et les parents se situent principalement à deux niveaux : impulsivité et défaut de perception sociale [9]. L'impulsivité est la tendance à agir rapidement sans considérer les conséquences d'un acte. Le défaut de perception sociale renvoie à des problèmes de perception et d'interprétation des indices sociaux de l'environnement, tels que les expressions faciales, le ton de la voix ou les gestes, avec par ailleurs une tendance à « envahir » l'espace personnel (en restant trop près de l'autre par exemple), ou encore à percevoir ce que l'interlocuteur ressent à leur égard. Les enfants peuvent avoir une attitude trop familière, intervenir à tort et à travers. Ils ont du mal à s'intégrer au sein d'un groupe d'enfants et jouent avec les plus jeunes. Y sont fréquemment associés un manque de confiance en soi, une dévalorisation, un sentiment d'être rejeté, parfois en réaction aux difficultés scolaires, mais pas nécessairement. Les enfants ne semblent avoir conscience de leurs difficultés sociales que dans 1/3 des cas. Ce profil neuropsychologique peut induire une interprétation erronée et une orientation vers une origine psychologique et non neuropsychologique de leurs troubles.

Les difficultés comportementales sont souvent repérées par les parents (difficultés d'attention, anxiété) et les enseignants (problèmes sociaux) sur les échelles comportementales, indépendamment des troubles d'apprentissage et du quotient intellectuel [10, 56].

Il existe un risque important, de l'ordre de 30 à 50 % [10, 12, 51, 52], de répondre aux critères de troubles déficitaires de l'attention avec ou sans hyperactivité (THADA) en cas de NF1 . Cependant, la présence de ces critères ne semble pas être associée à l'existence des troubles de l'apprentissage, ou à celle des troubles exécutifs [12]. Donc, si l'expression des troubles exécutifs et attentionnels des enfants atteints de NF1 ressemble partiellement à ce qui est observé dans le

THADA, ils forment en fait un tableau clinique spécifique lié intrinsèquement aux particularités de la maladie [9].

D'une manière générale, trouvez-vous que votre enfant est triste ?
D'une manière générale, votre enfant est-il facilement anxieux, inquiet ?
Votre enfant a-t-il tendance à changer très vite d'humeur ? <i>Par exemple, passe-t-il trop facilement du rire aux larmes ou à la colère ?</i>
Votre enfant est-il malheureux à cause de ses difficultés scolaires éventuelles ?
Pensez-vous que votre enfant se comporte de façon encore immature ? <i>Par exemple, tendance à « faire le bébé », à se comporter comme un enfant plus jeune</i>
Votre enfant présente-t-il une agitation qui perturbe sa vie quotidienne : <i>Par exemple : a-t-il tendance à beaucoup remuer, à ne pas rester en place, à papillonner d'une activité à l'autre sans les terminer ?</i>
Votre enfant a-t-il tendance à se montrer impulsif ? <i>Par exemple, se précipite-t-il dans ses activités avant de réfléchir, répond-il avant que la question ne soit finie, intervient-il « à tort et à travers », coupe-t-il souvent la parole ?</i>
Votre enfant a-t-il tendance à être facilement très à l'aise, ou trop familier avec les gens qu'il ne connaît pas ?
Votre enfant a-t-il du mal à se faire ou à garder ses copains à l'école ou dans ses activités extra-scolaires ?

Tableau XI : items du questionnaire concernant le comportement.

2.3.2.9. Niveau intellectuel.

Il existe un fléchissement significatif, mais modéré, de l'efficacité intellectuelle chez les enfants atteints de NF1, qui persiste avec l'âge.

Leur quotient intellectuel (QI) se situe dans la zone moyenne à limite inférieure de la normale [10, 43, 53, 57]. avec une atteinte de l'ensemble des sous-tests (verbaux et non verbaux) [9]. Lorsqu'ils sont comparés à des contrôles tout-venant, leur QI est significativement moindre [42, 50, 52, 58] ou identique à la moyenne [13, 55, 59] selon les études.

La fréquence du retard mental dans la NF1 n'est que légèrement supérieure à celle de la population générale (environ 3 %), avec une incidence comprise entre 4 et 8 % [42, 53, 57]. Si l'incidence du retard mental dans la NF1 peut ainsi atteindre jusqu'à 3 fois celle de la population générale, elle reste faible par rapport aux autres pathologies génétiques impliquant le système nerveux central [34].

2.3.2.10. Profil neuropsychologique de l'enfant NF1 [9].

L'expression des troubles cognitifs de la NF1, comme celle des symptômes physiques, est variable d'un patient à l'autre et au cours du temps chez un même patient. Les perturbations neuropsychologiques dans la NF1, retrouvées chez près d'un enfant sur deux [45], ne sont pas limitées à une seule fonction neuropsychologique [34, 43]. Ainsi, les troubles visuo-spatiaux, reconnus depuis longtemps, sont fréquemment associés à une atteinte des praxies, du langage et des mathématiques. Le léger fléchissement intellectuel, classique dans la NF1, n'est pas suffisant pour être responsable à lui seul de ces troubles. Le caractère diffus, hétérogène, varié, des troubles cognitifs observés rend inappropriée l'assimilation à d'autres troubles, comme les troubles spécifiques d'apprentissage. L'éventualité de troubles mixtes affectant, à différents degrés, plusieurs aspects du fonctionnement neuropsychologique, semble plus cohérente.

2.3.3. Retentissement et évolution.

Comme nous venons de le voir, les troubles d'apprentissage chez l'enfant atteint de NF1 sont réels, fréquents et potentiellement invalidants. Ils ont un retentissement sur la scolarité, avec des taux élevés d'assistance éducative [53], d'orientation en filière spécialisée [10, 58] et la nécessité de prises en charge rééducatives [12].

Une fois les difficultés installées, elles ont tendance à se majorer si cet enfant, qui ne peut plus répondre aux exigences scolaires, n'est pas aidé de façon adaptée. Ceci peut être à l'origine de redoublement voire d'orientation en filière spécialisée parfois non justifiée. L'interprétation à tort d'une origine psychologique des troubles peut favoriser ces erreurs d'orientation. De plus, l'absence de reconnaissance des

troubles peut être à l'origine d'une forte souffrance psychologique, déjà favorisée par les particularités physiques de la maladie.

Ces enfants doivent donc bénéficier d'un soutien pédagogique et/ou thérapeutique très précoce. Une amélioration est possible, si les domaines de difficultés sont précisément et rapidement identifiés puis pris en charge (rythme adapté, plus petits groupes...) [9].

Il semble que les troubles neuropsychologiques, s'ils s'améliorent à l'âge adulte, sont au moins partiellement persistants. Ce dysfonctionnement durable est plus à type de « maladresse » d'apprentissage que de réelle incapacité.

2.3.4. Modalités de dépistage.

Il est important que les parents et les enseignants soient informés des difficultés d'apprentissage possibles dès la maternelle afin d'être vigilants et de proposer précocement une évaluation et une aide adaptée si nécessaire (rééducation, aménagements...). Il est souhaitable de faire effectuer un bilan systématique pendant l'année de grande section de maternelle, ou en cours préparatoire (CP). Il faut noter que parfois les troubles d'apprentissage apparaissent alors que les évaluations précédentes étaient rassurantes, d'où la nécessité d'une surveillance régulière pendant la scolarité.

Les évaluations réalisées par les services de psychologie scolaire, basées souvent notamment sur un test de QI éventuellement complété par les bilans orthophoniques, présentent le risque de ne pas se révéler suffisamment sensibles pour alerter sur des troubles neuropsychologiques autres que ceux touchant les apprentissages classiques (lecture, écriture, calcul). Il est donc important de compléter plus systématiquement les investigations par un bilan neuropsychologique exhaustif. En cas de suspicion de troubles d'apprentissage, il peut donc être utile d'orienter l'enfant vers une équipe pluridisciplinaire hospitalière habituée à ce type de pathologies (neuropédiatres, neuropsychologues, orthophonistes, psychomotriciens, pédopsychiatres...). L'important est de disposer d'une évaluation globale permettant d'évaluer l'ensemble des compétences verbales et non verbales de chaque enfant. L'objectif, au-delà de cibler la nature des difficultés et leurs répercussions pour la

scolarité, est de faciliter leur reconnaissance et de proposer des adaptations scolaires et un accompagnement thérapeutique [9].

2.3.5. Grandes lignes de la prise en charge

Les troubles d'apprentissage regroupent des anomalies diffuses et multifactorielles dont l'approche doit être globale, en impliquant l'enfant, la famille, les différents rééducateurs et les médecins, souvent en lien avec l'école. Il n'est pas concevable d'instituer une prise en charge systématique pour les sujets atteints de NF1, car les tableaux sont très variés et demandent des aides très diverses et personnalisées.

Les prises en charge peuvent être effectuées par un orthophoniste, un psychomotricien, un ergothérapeute, un psychologue, un pédopsychiatre, un orthoptiste, un neuropsychologue...

Sur le plan pédagogique, plusieurs aides sont envisageables : aménagements mis en place par l'enseignant de la classe, simple soutien à domicile par les parents ou un étudiant, cours particuliers, soutien effectué dans le cadre de RASED (Réseaux d'Aides Spécialisées aux Élèves en Difficulté) dans l'école, classe ou regroupement d'adaptation, cycle secondaire passant de 2 à 3 ans, redoublements, accompagnement par un auxiliaire de vie scolaire (AVSi) ou par un service de soins SESSAD (Services d'Éducation Spéciale et de Soins A Domicile). S'il reste en milieu scolaire ordinaire, l'enfant a tout intérêt à bénéficier de petits effectifs ; des solutions de classes spécialisées, au rythme et à la pédagogie personnalisées (CLIS, Classe d'Intégration Scolaire, et SEGPA, Section d'Enseignement Général et Professionnel Adapté), voire d'Instituts Médico-Éducatifs (IME) seront retenues pour certains enfants dont les difficultés sont plus sévères.

3. PATIENTS ET METHODE

3.1. PROBLEMATIQUE.

Chez les enfants atteints de NF1, les troubles d'apprentissage sont fréquents, mais d'expression et de gravité très variables. Ils peuvent représenter un véritable handicap pour la scolarité et leur dépistage précoce est indispensable à la mise en place d'une aide adaptée et efficace. Or, la reconnaissance précoce de ces troubles est difficile pour les médecins qui assurent le suivi des enfants NF1. La mise à disposition d'un outil d'aide au recueil et à l'analyse des plaintes des parents, utilisable en consultation par un médecin non spécialisé, est une étape importante dans la prise en charge personnalisée des enfants NF1, telle qu'elle est réalisée dans le cadre des centres de compétence des maladies rares.

Cette thèse a pour objectif la constitution d'un questionnaire, en préliminaire à un outil définitif, et le recueil et l'analyse des plaintes des parents NF1 concernant les TA de leur enfant. Un tel questionnaire, complémentaire à l'entretien et l'examen médical, doit aider à étayer la suspicion de troubles d'apprentissage et éventuellement à préciser les fonctions semblant pathologiques chez l'enfant. Il ne peut pas suffire à lui seul à poser le diagnostic de TA : simple outil de dépistage, il vise à aider à orienter l'enfant suspect de TA vers un professionnel de ces difficultés.

3.2. CHOIX DES POPULATIONS CIBLEES.

Le questionnaire a été administré à trois populations distinctes d'enfants de 5 à 13 ans..Le choix des limites d'âge s'est fait après avis de spécialistes des troubles d'apprentissage.

Il semblait intéressant de cibler les enfants dès la grande section, soit environ 5 ans, car c'est le moment où les pré-requis, notamment pour l'apprentissage du langage écrit, doivent se mettre en place correctement pour permettre une entrée en CP dans de bonnes conditions. En cas de difficulté dépistée, un soutien rééducatif doit être apporté dès cet âge. Par ailleurs, la majorité du bilan neuropsychologique n'est pas réalisable chez les enfants plus jeunes.

Afin de balayer toute la scolarité en primaire et le début du collège nous avons choisi une limite haute de 13 ans.

3.2.1. Enfants atteints de NF1 (NF1).

Les enfants âgés de 5 à 13 ans ont été sélectionnés à partir de la base de données des patients du Centre Nantais de Neurofibromatose. Ont été exclus : les enfants pour lesquels le diagnostic n'était pas certain, ou ceux qui avaient une autre atteinte sévère de leur NF1 susceptible de jouer sur leurs apprentissages de manière indépendante, comme une pathologie cancéreuse, une cécité ou une surdité.

Le questionnaire a été remis après avoir obtenu leur consentement, soit directement à l'occasion d'un de leurs passages au CHU de Nantes, soit par courrier, après leur avoir expliqué l'objectif de notre travail par téléphone.

Les éléments du dossier qui ont permis le tri de ces enfants NF1 en deux sous-populations selon la présence ou non de TA étaient :

- Les conclusions des évaluations faites à l'Unité Pédiatrique des Troubles d'Apprentissage (UPTA) du CHU de Nantes (bilan neuropsychologique, consultation neuropédiatrique et/ou phoniatrique) si elles étaient disponibles.
- Les courriers des médecins non spécialistes des apprentissages assurant le suivi des enfants pour les enfants n'ayant pas bénéficié de cette évaluation de référence avec cependant un risque d'évaluation moins fiables. Nous retenons la présence de TA, en cas de notion de difficultés d'apprentissage dans au moins une des fonctions neuropsychologiques à condition qu'elle retentisse sur la scolarité ou la vie quotidienne.

Nous disposions de peu d'enfants de 5 à 13 ans inclus dans notre étude et ayant bénéficié d'un bilan neuropsychologique. Nous avons donc décidé d'élargir l'administration du questionnaire à quelques adolescents de 14 et 15 ans, atteints de NF1 et ayant bénéficié d'un bilan récent (moins d'un an) dans le cadre de leur suivi. Cela nous a permis d'améliorer la puissance des tests statistiques en augmentant l'échantillon et surtout de rechercher des indices de pertinence de l'administration du questionnaire à une population plus âgée.

3.2.2. Témoins positifs (TA) : Enfants non NF1 atteints de TA.

Le questionnaire a été administré aux parents d'enfants non atteints de NF1 qui consultaient à l'UPTA (Unité Pédiatrique des Troubles d'Apprentissage) du CHU de Nantes pour le bilan d'un trouble d'apprentissage pendant cette même période. Les enfants atteints de retard mental et de surdité ont été exclus afin d'avoir une population plus homogène. Nous avons ensuite recueilli le diagnostic de leur TA.

3.2.3. Témoins négatifs (TN) : Enfants non NF1 sans TA connu.

Les parents d'enfants qui consultaient dans le service de dermatologie du CHU de Nantes pour une dermatite atopique ont remplis le questionnaire. Pour avoir un échantillon plus grand, nous avons ensuite élargi la distribution à une population d'enfants tout-venants recrutés dans notre entourage et celui des personnels soignants du service. Nous avons exclu les enfants suivis pour un TA connu.

3.3. METHODES.

3.3.1. Rédaction du questionnaire.

Le questionnaire a été conçu avec l'aide d'un groupe d'experts des troubles d'apprentissage et en particulier de ceux de la NF1 (neuropsychologues, neuropédiatres, phoniatries). Neuf fonctions à analyser ont ainsi pu être définies (scolarité, langage oral, langage écrit, mathématiques, praxies, troubles visuo-spatiaux, mémoire, attention et fonctions exécutives, comportement). Les fonctions qui le nécessitaient ont été subdivisées en plusieurs registres, sur la base des connaissances actuelles en neuropsychologie cognitive et clinique et sur la pratique de ces professionnels. Seuls certains registres, considérés par les experts comme

les plus importants, ont été retenus afin d'avoir un nombre raisonnable de questions (30).

Ce questionnaire a ensuite été modifié progressivement en 3 étapes : (1) Les dermatologues du Centre de compétence Nantais de Neurofibromatose l'ont revus pour avoir un deuxième regard non expert. (2) Ce questionnaire a été soumis à une psychologue clinicienne de l'équipe de recherche en sciences humaines et sociales appliquée à la cancérologie de l'Université de Nantes qui nous a conseillé sur l'aspect formel du questionnaire : mise en forme et ordre des questions, utilisation d'exemples concrets, modalités de réponses... (3) Enfin, le questionnaire a été relu par la responsable de la Commission Scolarité de l'« Association Neurofibromatoses et Recklinghausen ».

Un recueil de données démographiques (nom, prénom, âge, classe, date de remplissage du questionnaire) et un rappel des consignes (entourer la bonne réponse, comparaison aux enfants du même âge) ont été inclus en début du document. Une lettre d'information pour les parents d'enfants NF1 et une pour les parents d'enfants témoins ainsi qu'un formulaire de consentement ont été ajoutés (Annexe 1 et 2).

Les réponses sont formulées de manière qualitative sur une échelle de Likert en 4 points : « non », « un peu », « moyennement », et « beaucoup ». Nous avons aussi laissé la possibilité d'ajout de commentaires libres pour chaque item.

3.3.2. Phase de pré-test.

Entre le 15 mars et le 12 avril 2009, le questionnaire préliminaire (Annexe 3) a été diffusé aux parents de nos trois groupes en leur précisant bien que le but de cette étape était de détecter les questions ambiguës ou peu claires. Nous avons recueilli 5 questionnaires NF1, 15 TA et 15 TN.

Nous nous sommes ensuite basés sur leurs remarques pour modifier 8 questions en essayant d'améliorer leur formulation et pour changer l'ordre de certaines questions. Enfin, nous avons ajouté une question sur un aspect du comportement qui nous semblait intéressant (« facilité à garder des copains »).

3.3.3. Phase de test.

La version définitive du questionnaire (Annexe 4), constituée de 31 questions, a ensuite été distribuée de la façon la plus exhaustive possible du 18 avril au 12 septembre 2009 aux trois populations choisies.

Le tableau 1 détaille les différents sujets abordés.

Question	Fonction	Registres
1 à 3		Scolarité
4	Langage oral	Phonologie
5		Syntaxe
6		Lexique
7		Compréhension
8	Langage écrit	Lecture
9		Orthographe
10	Mathématiques	Calcul mental
11		Résolution de problèmes
12	Praxies	En général
13		Graphisme
14		Dessin, visuo-constructif
15	Troubles visuo-spatiaux	
16	Mémoire	A court terme
17		A long terme
18	Attention Fonctions exécutives	Attention soutenue
19		Distractibilité, inhibition
20		Fatigabilité
21		Planification
22		Flexibilité
23	Comportement	Humeur
24		Anxiété
25		Labilité émotionnelle
26		Vécu des difficultés
27		Immaturité psychoaffective
28		Agitation
29		Impulsivité
30		Contact
31		Capacités d'intégration

Tableau XII : Fonctions et registres abordés par le questionnaire

Les réponses aux questionnaires ont été saisies en convertissant l'échelle qualitative soumise aux parents en une échelle quantitative pour permettre le calcul de scores. Nous avons utilisé la cotation suivante : 0 pour « non », 1 pour « un peu », 2 pour « moyennement » et 3 pour « beaucoup ». Pour les trois premières questions (scolarité), nous avons indiqué 0 pour non et 1 pour oui.

3.3.4. Méthodes statistiques.

Deux phases d'analyses statistiques ont été effectuées : 1) l'analyse inter et intra-groupes des plaintes des parents, puis 2) la comparaison aux résultats du bilan neuropsychologique pour le sous-groupe d'enfants NF1 en ayant bénéficié.

L'étude des statistiques a été réalisée à l'aide du logiciel Statistica version 7.1 (Statsoft, France).

Le seuil de significativité retenu a été de 0,05. En cas de chiffre entre 0,05 et 0,10, nous avons retenu une simple tendance non significative.

Les résultats n'ont pas été analysées à l'échelle des items pour garder une vision synthétique de nos données.

3.3.4.1. Analyse des plaintes des trois populations d'enfants.

Pour les données qualitatives, un test non paramétrique, le test de Chi-2 a été utilisé. Pour analyser les données quantitatives, nous avons effectué une analyse de variance (ANOVA) pour rechercher un effet de la population sur les variables analysées. En cas de significativité, nous l'avons complété par une étude post hoc de type HSD de Tukey pour comparer les données deux à deux.

Nous avons commencé par vérifier qu'il n'y avait pas de différence significative entre les données démographiques (âge et sexe) de nos trois populations pour nous assurer qu'elles étaient bien comparables : ANOVA pour l'âge et test du Chi-2 pour le sexe.

Les données sur la scolarité ont été analysées de façon descriptive.

Nous avons comparé les trois populations entre elles pour le score global puis chaque score moyen par fonction (ANOVA), éventuellement suivi d'un test HSD de Tukey.

Nous avons ensuite vérifié que les deux sous-populations de NF1 avec et sans troubles d'apprentissage étaient comparables pour les données démographiques (ANOVA pour l'âge, Chi-2 pour le sexe). Nous avons alors pu comparer ces deux sous-populations avec les populations troubles d'apprentissage et témoins négatifs pour le score global et les scores moyens par fonction, selon les mêmes modalités que précédemment (ANOVA puis HSD de Tukey).

Nous avons enfin comparé les scores aux différentes fonctions dans chaque population (NF1, TA, TN) selon les mêmes modalités (ANOVA puis HSD de Tukey).

3.3.4.2. Comparaison aux résultats du bilan neuropsychologique.

Cette deuxième étape ne concerne que les enfants atteints de NF1, qui avaient bénéficié d'un bilan neuropsychologique récent (inférieur à 1 an), et pour lesquels nous disposions de résultats au questionnaire : soit 6 enfants de 5 à 13 ans de l'étude et 6 adolescent de 14 et 15 ans ayant consulté à l'UPTA pendant cette période.

Nous n'avons pas exploité les 3 questions sur la scolarité dans cette partie (redoublement, aménagement scolaire, rééducation).

Une étude des **corrélations** a d'abord été réalisée, entre les réponses aux questions 4 à 31 du questionnaire et les résultats au bilan neuropsychologique de chaque enfant. Pour éviter un biais, la cotation des résultats du bilan neuropsychologique a été réalisée par un neuropsychologue qui ne connaissait pas les résultats obtenus au questionnaire par les enfants. Si des tests normés explorant le registre choisi étaient disponibles, le neuropsychologue se basait sur leurs résultats (en fonction de l'écart-type). S'il disposait seulement de tests non normés ou d'une évaluation purement clinique, il faisait une évaluation qualitative (Tab. III).

Score	Test normé (écart-type)	Evaluation clinique
0	< -0,9	Absence
1	-1 à -1,9	Léger
2	-2 à -2,5	Modéré
3	> -2,5	Sévère

Tableau XIII : critères de cotations des résultats au bilan neuropsychologique.

Cela a permis de calculer des scores moyens par fonction et un score global en se basant sur les résultats du bilan neuropsychologique, puis de les corrélérer aux scores équivalents basés sur les réponses des parents au questionnaire. Nous avons d'abord étudié globalement tous les enfants, puis nous avons analysé séparément le sous-groupe des 6 adolescents et celui des 6 enfants.

Pour faire les **études de profil**, il nous a fallu convertir les scores moyens obtenus au questionnaire pour chaque fonction en données qualitatives (- : absence de trouble, + : présence d'un trouble) que ce soit pour les réponses des parents ou pour les résultats du bilan neuropsychologique. Nous avons choisi de fixer à 1 le score limite pour considérer que la fonction était pathologique : ce seuil correspond à l'apparition d'une plainte ou d'un trouble, or la fonction du questionnaire est d'aider à repérer les signaux d'alarme, même discrets, qui doivent alerter et faire poursuivre les investigations.

Nous avons ensuite effectué une étude de profil pour ces enfants, pour essayer de savoir si une réponse au questionnaire pouvait être prédictive de la présence ou non de troubles authentifiés par les épreuves neuropsychologiques correspondantes. Pour chaque fonction de chaque enfant, nous avons défini un profil représenté par deux signes : le premier correspond au résultat du questionnaire-parents, le deuxième à celui du bilan neuropsychologique. Nous avons alors recherché combien nous avions de profils concordants : « + + » et « - - », c'est-à-dire avec une fonction considérée comme réussie ou échouée pour les deux méthodes. Un taux élevé de réponses concordantes signe une efficacité du questionnaire dans le classement des enfants sur la présence ou non de troubles. Au contraire, la présence de profils discordants (« + - » et « - + ») correspond à une mauvaise adéquation du questionnaire avec le bilan neuropsychologique.

3.3.5. Hypothèses.

3.3.5.1. Analyse des plaintes des parents des trois populations.

Pour la **scolarité** :

Les enfants TA présenteront plus de difficultés scolaires que la population globale des patients atteints de NF1 qui en présenteront plus que les témoins négatifs (TN).

Pour l'**analyse des plaintes entre les 3 populations** (TA, NF1, TN) de patients :

Les enfants TA présenteront un score global et pour chaque fonction supérieur à celui des NF1, lui-même supérieur à celui des TN.

Pour l'**analyse des plaintes entre les 2 sous-populations de NF1** (avec et sans troubles d'apprentissage) **et les 2 autres populations** (TA et TN) :

Les NF1 avec troubles d'apprentissage (NF1-avecTA) auront un score global et par fonctions plus élevé que celui des NF1 sans troubles d'apprentissage (NF1-sansTA).

Les NF1-avecTA auront un score global et par fonctions égal à celui des TA.

Les NF1-sansTA auront un score global et par fonctions égal à celui des TN.

Pour la **comparaison entre les scores** aux différentes fonctions au sein **de chaque population** :

Il n'y aura pas de différence entre les différentes fonctions chez les TN.

Les fonctions langage oral, langage écrit et mathématiques seront plus échouées que les autres chez les TA.

Les NF1 auront des difficultés moins importantes en mémoire par rapport aux autres fonctions.

3.3.5.2. Comparaison aux tests neuropsychologiques.

Pour les corrélations sur le score global et les scores par fonction : il existera une corrélation entre un score élevé au questionnaire et un score élevé aux tests neuropsychologiques

Pour les études de profil : il existera une concordance entre l'échec de la fonction au questionnaire et au bilan neuropsychologique (de même pour la réussite).

4. RESULTATS.

Les scores moyens à chaque question des différentes populations sont présentés en annexe 5 et 6 sous forme d'un graphique.

4.1. DESCRIPTION DES POPULATIONS.

4.1.1. Phase de pré-tests.

Nous avons recueilli 5 questionnaires de NF1, âgés de 6 à 13 ans, 15 questionnaires de TN âgés de 6 à 11 ans et 15 questionnaires de TA âgés de 5 à 13 ans.

4.1.2. Phase de tests : caractéristiques démographiques.

4.1.2.1. Les trois populations.

Nous avons recueilli 293 questionnaires correspondant à 89 NF1 dont 46 considérés comme n'ayant pas de trouble des apprentissages, à 63 TA et à 141 TN (Fig. 7).

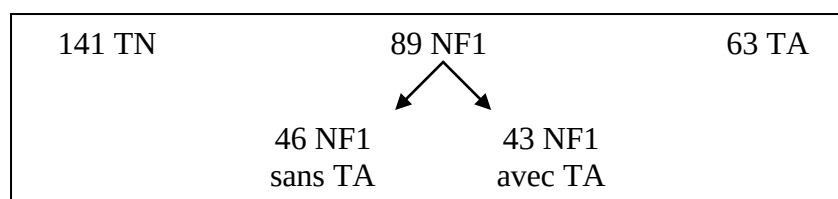


Figure 7. Composition des 3 populations et 2 sous-populations

Les troubles de nos TA sont : 15 dyslexies-dysorthographies, 14 dysphasies, 1 dyspraxie, 6 retards scolaires diffus, 6 retards simples de langage, 21 non classés.

4.1.2.2. Age.

Age (ans)	5	6	7	8	9	10	11	12	13	Total
NF1	8	7	7	14	9	12	9	12	11	89
TA	3	6	7	7	3	11	8	12	6	63
TN	12	17	17	12	15	24	18	13	13	141
Total	23	30	31	33	27	47	35	37	30	293

Tableau XIV : Nombre d'enfants de chaque âge dans les 3 populations

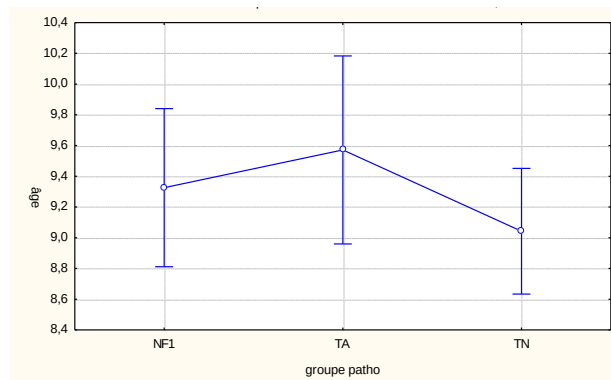


Figure 8 : Répartition de l'âge dans les 3 populations

Il y a des enfants de tous les âges dans chacune de nos populations, répartis de façon globalement assez homogène (Tableau XIV).

L'ANOVA ne montre pas d'effet de la population sur l'âge ($p=0,34$). Nos populations sont donc comparables de ce point de vue (Fig. 8).

4.1.2.3. Sexe.

Sexe	F	M
NF1	38	51
TA	20	43
TN	67	74
Total	125	168

Tableau XV : Nombre d'enfants de chaque sexe dans les 3 populations

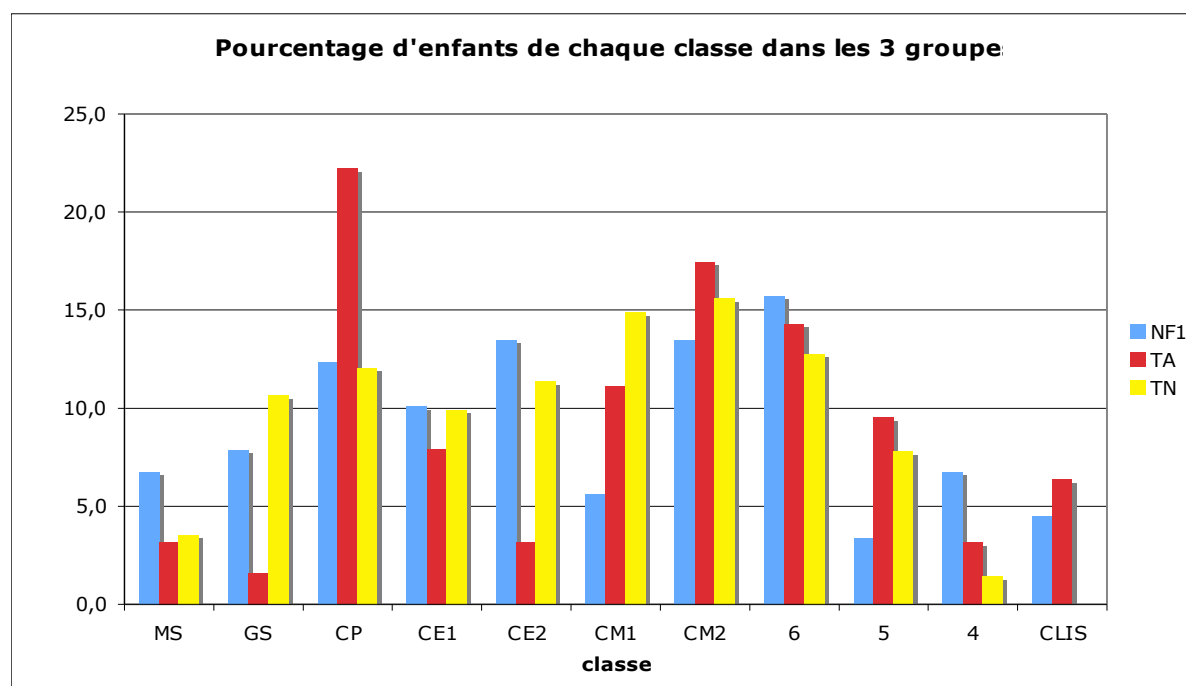
La proportion de garçons est légèrement supérieure dans chaque population (Tableau XV). Cette différence est même très nette pour les TA.

Par ailleurs, le test du Chi-2 ne retrouve pas de différence significative entre les NF1 et les TA ($p=0,17$), ni entre les NF1 et les TN ($p=0,47$), par contre il existe une proportion de garçons supérieure chez les TA par rapport aux TN ($p<0,05$). Dans la

mesure où la comparaison entre ces deux populations n'est pas celle qui nous intéresse au premier plan, nous avons poursuivi l'étude statistique.

4.1.3. Phase de tests : scolarité.

4.1.3.1. Classe.



Classe	MS	GS	CP	CE1	CE2	CM1	CM2	6	5	4	CLIS
NF1	6	7	11	9	12	5	12	14	3	6	4
TA	2	1	14	5	2	7	11	9	6	2	4
TN	5	15	17	14	16	21	22	18	11	2	
Total	13	23	42	28	30	33	45	41	20	10	8

Figure 9 : Répartition des enfants par classe dans les 3 populations

Il existe des enfants de chaque âge dans chaque population (Fig. 9). Le pourcentage d'enfants par classe de chaque population est souvent assez proche. La répartition la plus déséquilibrée est celle des TA avec notamment un pic de fréquence pour les CP.

4.1.3.2. Redoublements.

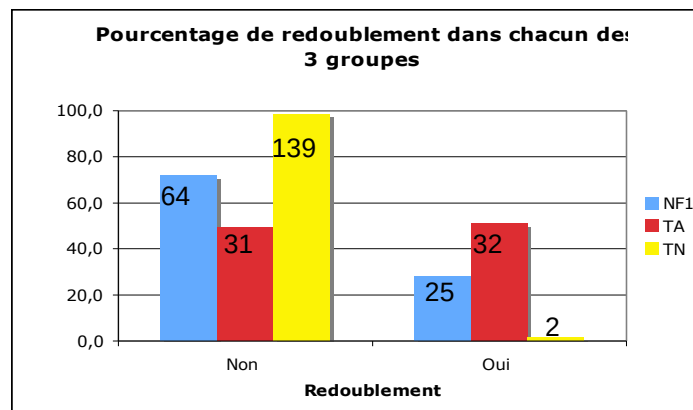


Figure 10 : Répartition des redoublements dans les 3 populations

Le taux de redoublement diffère très significative entre les trois populations comparées deux à deux ($p < 0,001$) (Fig. 10). Le taux de redoublement est bien beaucoup plus élevé chez les TA (51 %) que chez les NF1 (28 %). Les TN (1 %) ne redoublent presque pas et ont donc un taux nettement plus faible que les deux autres populations.

Soit :

TA >> NF1 >>> TN

4.1.3.3. Aménagements scolaires.

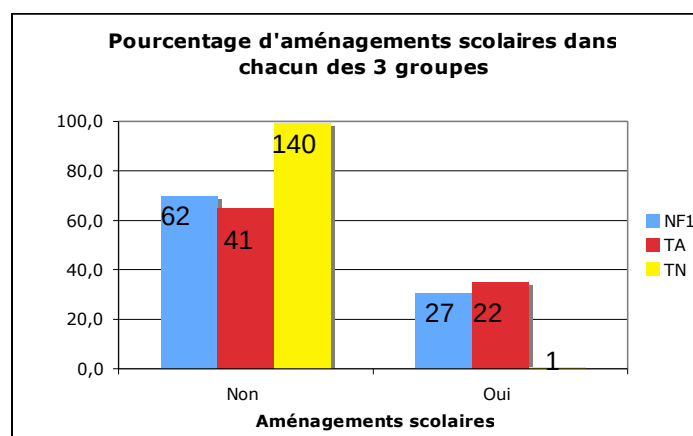


Figure 11 : Répartition des aménagements scolaires dans les 3 populations

Les TN ont significativement moins d'aménagements scolaires (1 %) que les deux autres populations ($p < 0,001$) (Fig. 11). Par contre, les TA (35 %) et les NF1 (30 %) sont aussi nombreux à en bénéficier.

Ces aménagements sont surtout à type de présence d'une auxiliaire de vie scolaire ou de soutien scolaire. 2 enfants NF1 bénéficient d'un ordinateur à l'école et 3 d'un tiers-temps. Quelques enfants sont scolarisés dans une classe adaptée : 1 enfant NF1 en SEGPA, 4 enfants NF1 et 4 TA en CLIS, 1 enfant TA en IME.

Soit :

$$TA = NF1 \gg TN$$

4.1.3.4. Suivi rééducatif.

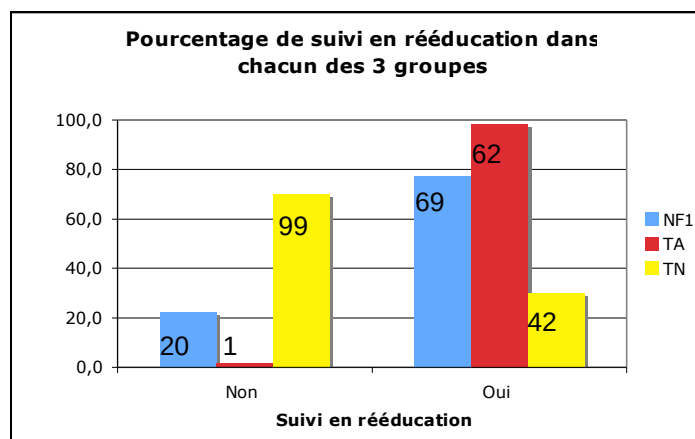


Figure 12 : Répartition des suivis en rééducation dans les 3 populations

Il existe une différence très significative entre les trois populations comparées deux à deux ($p < 0,001$). Le taux de suivi des TA, extrêmement élevé (98 %), est supérieur à celui des NF1 (78 %) qui est pourtant également haut. Les TN ont un taux nettement plus faible (30 %) que les deux autres populations (Fig. 12).

Soit :

$$TA \gg NF1 \ggg TN$$

4.2. ANALYSE DES PLAINTES DES TROIS POPULATIONS DE PARENTS.

4.2.1. Comparaison du score global et du score de chaque fonction entre les 3 populations.

Une synthèse des résultats les plus pertinents se trouve sous la forme d'un tableau à la fin des résultats des comparaisons inter-groupes.

Nous avons comparé entre elles les plaintes globales des parents des trois populations, puis fonction par fonction.

4.2.1.1. Score global

L'ANOVA montre un effet de la population sur le score global ($p < 0,001$).

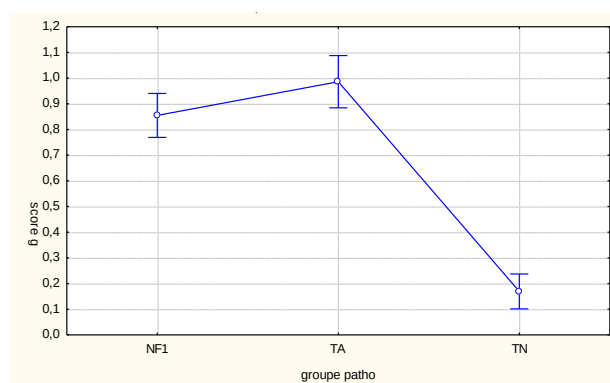


Figure 13 : Répartition du score global dans les 3 populations

Le score global des TA tend à être plus élevé que celui des NF1, avec une différence à la limite de la significativité ($p = 0,052$). Par ailleurs, ce score dans ces deux populations est significativement plus élevé que celui des TN ($p < 0,001$) qui est très faible (Fig. 13).

Soit :

$$TA \approx NF1 \gg TN$$

4.2.1.2. Score moyen en langage oral

L'ANOVA montre un effet de la population sur le score en langage oral ($p < 0,001$).

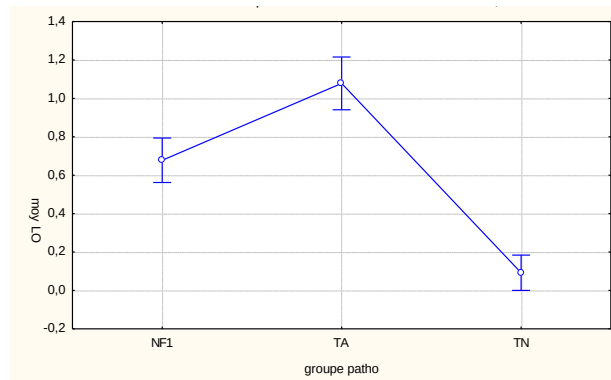


Figure 14 : Répartition du score en langage oral dans les 3 populations

Il existe une différence très significative entre les trois populations ($p < 0,001$) : le score en langage oral des TA est nettement supérieur à celui des NF1, qui est lui-même nettement supérieur à celui des TN (Fig. 14).

Soit :

$$TA \gg NF1 \gg TN$$

4.2.1.3. Score moyen en langage écrit

L'ANOVA montre un effet de la population sur le score en langage écrit ($p < 0,001$).

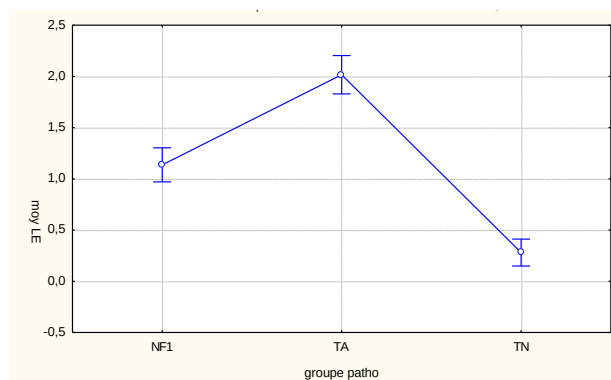


Figure 15 : Répartition du score en langage écrit dans les 3 populations

Il existe une différence très significative entre les trois populations ($p < 0,001$) : le score en langage écrit des TA est nettement supérieur à celui des NF1 qui est lui-même nettement supérieur à celui des TN (Fig. 15).

Soit :

$$TA \gg NF1 \gg TN$$

4.2.1.4. Score moyen en mathématiques

L'ANOVA montre un effet de la population sur le score en mathématiques ($p < 0,001$).

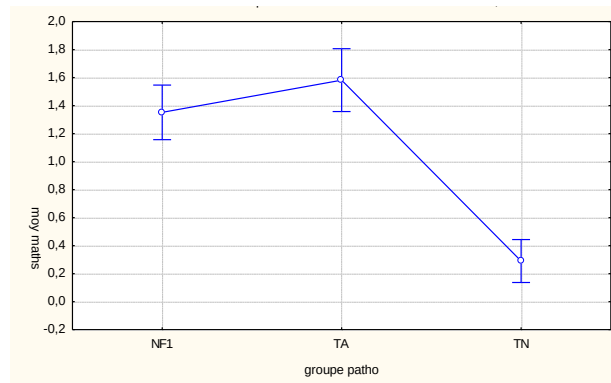


Figure 16 : Répartition du score en mathématiques dans les 3 populations

Il n'y a pas de différence significative pour le score en mathématiques entre les TA et les NF1 ($p = 0,13$). Par contre, ce score chez les TN, très faible, est nettement inférieur à celui des NF1 et des TA ($p < 0,001$) (Fig. 16).

Soit :

$$TA = NF1 \gg TN$$

4.2.1.5. Score moyen en praxies

L'ANOVA montre un effet de la population sur le score en praxies ($p < 0,001$).

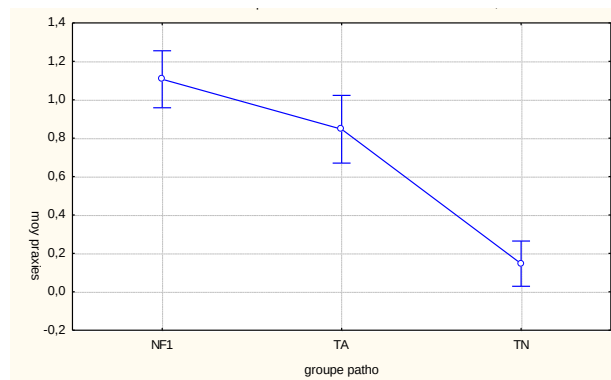


Figure 17 : Répartition du score en praxies dans les 3 populations`

Il existe une différence significative entre les trois populations (Fig. 17) : le score en praxies des TA est supérieur à celui des NF1 ($p < 0,05$) qui est lui-même nettement supérieur à celui des TN ($p < 0,001$).

Soit :

$$TA > NF1 \gg TN$$

4.2.1.6. Score moyen des troubles visuo-spatiaux

L'ANOVA montre un effet de la population sur les troubles visuo-spatiaux ($p < 0,001$).

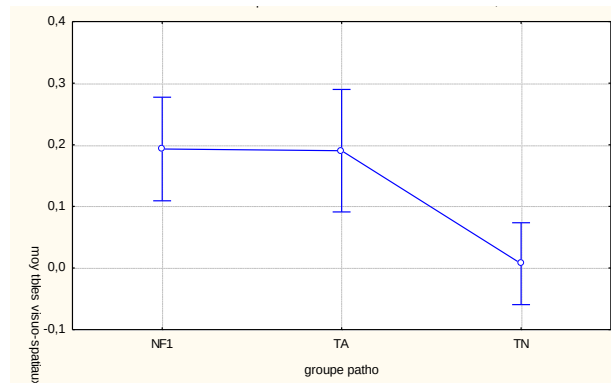


Figure 18 : Répartition du score des troubles visuo-spatiaux dans les 3 populations

Il n'y a pas de différence significative pour le score des troubles visuo-spatiaux entre les TA et les NF1 ($p = 0,97$). Par contre, ce score chez les TN est inférieur à celui des NF1 et des TA ($p < 0,01$) (Fig. 18). Notons que tous ces scores restent très faibles quelle que soit la population : la moyenne la plus haute est seulement de 0,19 / 3.

Soit :

$$TA = NF1 > TN$$

4.2.1.7. Score moyen en mémoire

L'ANOVA montre un effet de la population sur le score en mémoire ($p < 0,001$).

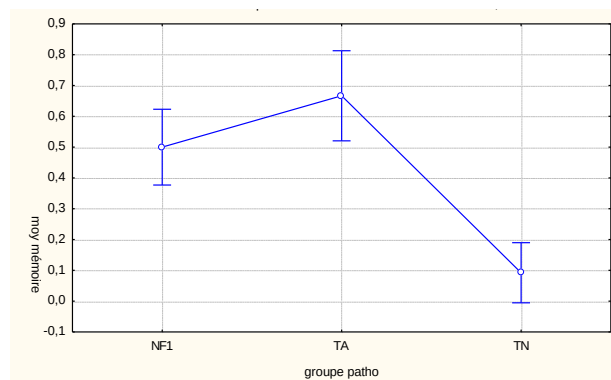


Figure 19 : Répartition du score en mémoire dans les 3 populations

Le score en mémoire des TA tend à être plus élevé que celui des NF1, avec une différence à la limite de la significativité ($p = 0,09$). Par ailleurs, ce score dans ces deux populations est significativement plus élevé que celui des TN ($p < 0,001$), qui est très faible (Fig. 19).

Soit :

$$TA \approx NF1 \gg TN$$

4.2.1.8. Score moyen en attention et fonctions exécutives

L'ANOVA montre un effet de la population sur le score en attention et fonctions exécutives ($p < 0,001$).

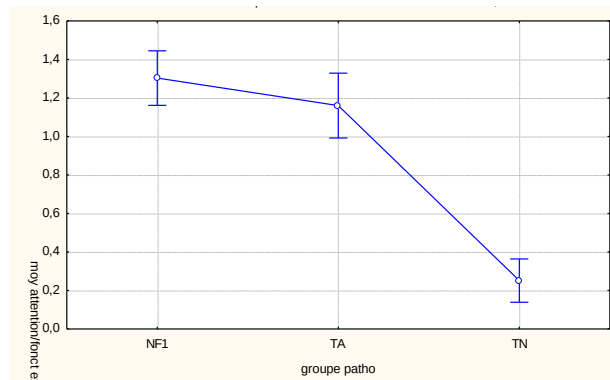


Figure 20 : Répartition du score en attention et fonctions exécutives dans les 3 populations

Il n'y a pas de différence significative du score en attention et fonctions exécutives entre les TA et les NF1 ($p = 0,20$). Par contre, ce score chez les TN, très faible, est nettement plus bas que celui des NF1 et des TA ($p < 0,001$) (Fig. 20).

Soit :

$$TA = NF1 \gg TN$$

4.2.1.9. Score moyen de comportement

L'ANOVA montre un effet de la population sur le comportement.

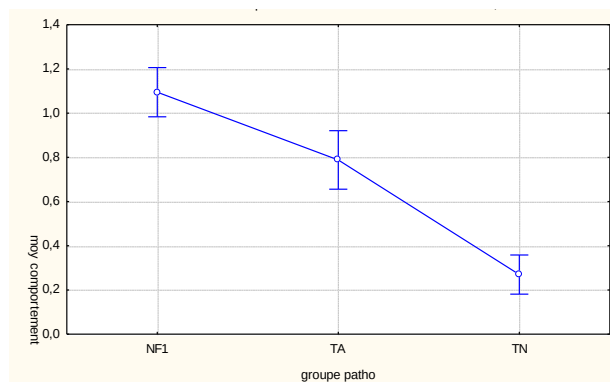


Figure 21 : Répartition du score de comportement entre les 3 populations

Il existe une différence très significative entre les trois populations ($p < 0,001$) : le score du comportement des NF1 est nettement supérieur à celui des TA qui est lui-même nettement supérieur à celui des TN (Fig. 21).

Soit :

$$NF1 \gg TA \gg TN$$

4.2.2. Comparaison du score global et du score à chaque fonction entre les deux sous-populations de NF1 (avec et sans TA) et les deux autres populations.

Cette étude est possible, car les deux sous-populations de NF1 sont comparables en âge (ANOVA : $p=0,28$) et en sexe (test du Chi-2 : $p=0,85$).

Une synthèse des résultats les plus pertinents se trouve sous la forme d'un tableau à la fin des résultats des comparaisons inter-groupes.

Nous avons comparé entre elles les plaintes globales des parents des quatre populations, puis fonction par fonction.

4.2.2.1. Score global

L'ANOVA montre un effet de la population sur le score global ($p<0,001$).

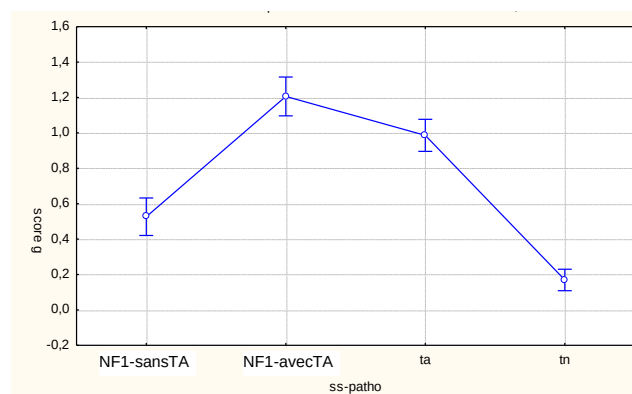


Figure : Répartition du score global entre les populations

Il existe une différence très significative entre les quatre populations ($p<0,001$, sauf $p<0,05$ pour les TA et NF1-avecTA) : le score global des NF1-avecTA est supérieur à celui des TA, qui est lui-même nettement supérieur à celui des NF1-sansTA, qui est lui-même nettement supérieur à celui des TN (Fig. 22).

Soit :

$$\text{NF1-avecTA} > \text{TA} \gg \text{NF1-sansTA} \gg \text{TN}$$

4.2.2.2. Score moyen en langage oral

L'ANOVA montre un effet de la population sur le score en langage oral ($p < 0,001$).

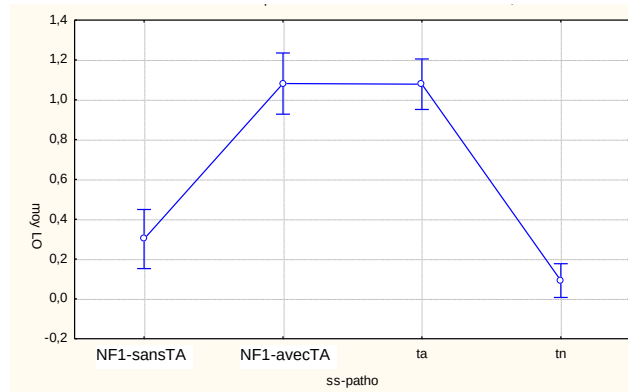


Figure 23 : Répartition du score en langage oral entre les populations

Il n'y a pas de différence significative pour le score en langage oral entre les TA et les NF1-avecTA ($p = 1,00$). Par contre, ce score chez les NF1-sansTA tend à être plus élevée que celle des TN, avec une différence à la limite de la significativité ($p = 0,08$). Par ailleurs, ce score est significativement plus élevé entre le regroupement des NF1-avecTA et des TA, et celui des NF1-sansTA et des TN ($p < 0,001$) qui sont beaucoup plus faibles (Fig. 23).

Soit :

$$\text{NF1-avecTA} = \text{TA} \gg \text{NF1-sansTA} \approx \text{TN}$$

4.2.2.3. Score moyen en langage écrit

L'ANOVA montre un effet de la population sur le score en langage écrit ($p < 0,001$).

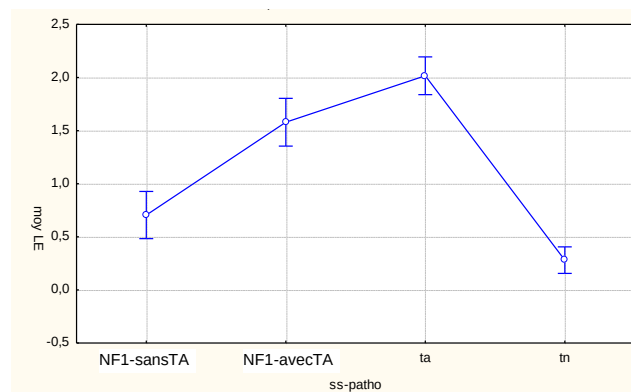


Figure 24 : Répartition du score en langage écrit entre les populations

Il existe une différence significative entre les quatre populations ($p < 0,001$, sauf $p < 0,01$ entre TN et NF1-sansTA, et $p < 0,05$ entre TA et NF1-avecTA) : le score en langage écrit des TA est supérieur à celui des NF1-avecTA, qui est lui-même

nettement supérieur à celui des NF1-sansTA, qui est lui-même supérieur à celui des TN (Fig. 24).

Soit :

$$TA > NF1\text{-avec}TA \gg NF1\text{-sans}TA > TN$$

4.2.2.4. Score moyen en mathématiques

L'ANOVA montre un effet de la population sur le score en mathématiques ($p < 0,001$).

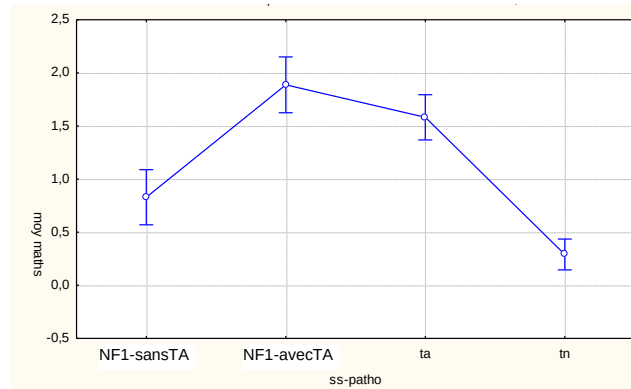


Figure 25 : Répartition du score en mathématiques entre les populations

Il n'y a pas de différence significative pour le score en mathématiques entre les TA et les NF1-avecTA ($p = 0,29$). Par contre, il existe une différence très significative entre les autres populations ($p < 0,001$) : le score global des NF1-avecTA et des TA est nettement supérieur à celui des NF1-sansTA, qui est lui-même nettement supérieur à celui des TN (Fig. 25).

Soit :

$$NF1\text{-avec}TA = TA \gg NF1\text{-sans}TA \gg TN$$

4.2.2.5. Score moyen en praxies

L'ANOVA montre un effet de la population sur le score en praxies ($p < 0,001$).

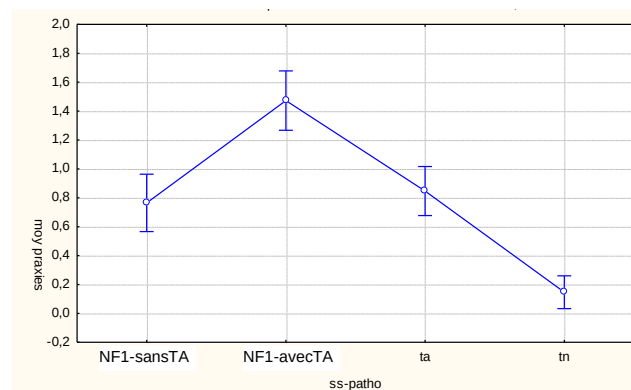


Figure 26 : Répartition du score en praxies entre les populations

Il n'y a pas de différence significative pour le score en praxies entre les TA et les NF1-sansTA ($p=0,93$). Par contre, il existe une différence très significative entre les autres populations ($p<0,001$) : le score global des NF1-avecTA est nettement supérieur à ceux des TA et des NF1-sansTA, qui sont eux-mêmes nettement supérieurs à celui des TN (Fig. 26).

Soit :

$$\text{NF1-avecTA} \gg \text{TA} = \text{NF1-sansTA} \gg \text{TN}$$

4.2.2.6. Score moyen des troubles visuo-spatiaux

L'ANOVA montre un effet de la population sur les troubles visuo-spatiaux ($p<0,001$).

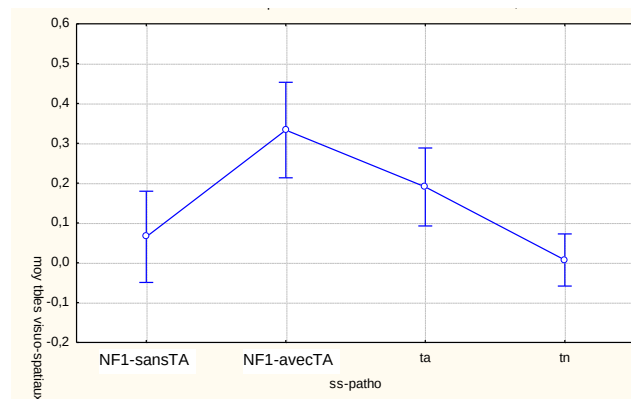


Figure 27 : Répartition du score des troubles visuo-spatiaux entre les populations

Il existe seulement une différence significative entre les NF1-avecTA et les NF1-sansTA d'une part ($p<0,01$) et les TN d'autre part ($p<0,001$), et entre les TA et les TN ($p<0,05$). Le score moyen des troubles visuo-spatiaux est donc peu différent d'une population à l'autre : les NF1-avecTA, les TA, les NF1-sansTA et les TN sont classés dans cet ordre décroissant. Il n'y a pas de différence entre deux populations successives, les différences apparaissant pour les populations séparées d'au moins une population (Fig. 27).

4.2.2.7. Score moyen en mémoire

L'ANOVA montre un effet de la population sur le score en mémoire ($p < 0,001$).

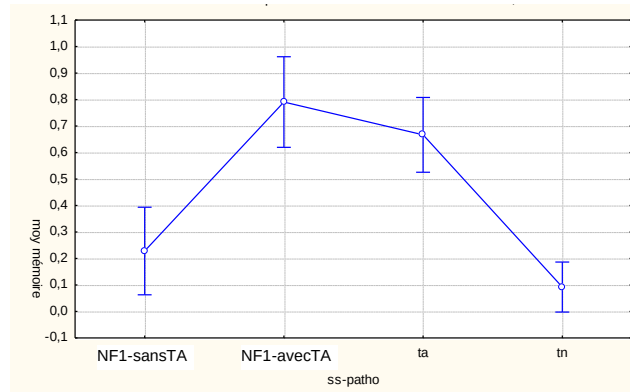


Figure 28 : Répartition du score en mémoire entre les populations

Il n'y a pas de différence significative pour le score en mémoire entre les TA et les NF1-avecTA ($p=0,69$) d'une part, et entre les NF1-sansTA et les TN d'autre part ($p=0,50$). Par ailleurs, ce score est significativement plus élevé entre le regroupement des NF1-avecTA et des TA, et celui des NF1-sansTA et des TN ($p < 0,001$) qui sont beaucoup plus faibles (Fig. 28).

Soit :

$$\text{NF1-avecTA} = \text{TA} \gg \text{NF1-sansTA} = \text{TN}$$

4.2.2.8. Score moyen en attention et fonctions exécutives

L'ANOVA montre un effet de la population sur le score en attention et fonctions exécutives ($p < 0,001$).

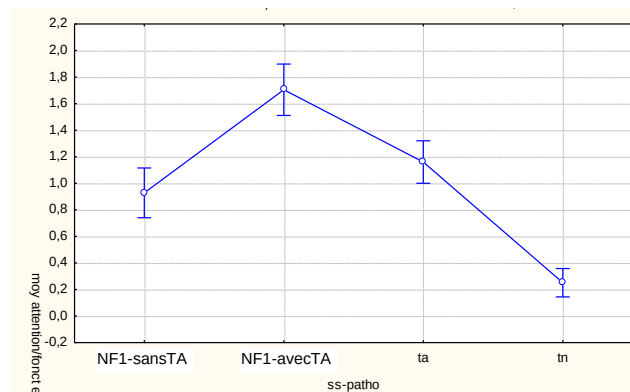


Figure 29 : Répartition du score en attention et fonctions exécutives entre les populations

Il n'y a pas de différence significative pour le score en attention et fonctions exécutives entre les TA et les NF1-sansTA ($p=0,25$). Par contre, il existe une

différence très significative entre les autres populations ($p < 0,001$) : le score global des NF1-avecTA est nettement supérieur à ceux des TA et des NF1-sansTA, qui sont eux-mêmes nettement supérieurs à celui des TN (Fig. 29).

Soit :

$$\text{NF1-avecTA} \gg \text{TA} = \text{NF1-sansTA} \gg \text{TN}$$

4.2.2.9. Score moyen de comportement

L'ANOVA montre un effet de la population sur le comportement ($p < 0,001$).

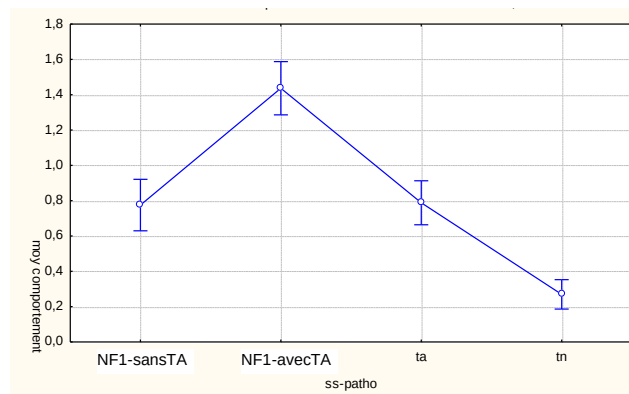


Figure 30 : Répartition du score en comportement entre les populations

Il n'y a pas de différence significative pour le score de comportement entre les TA et les NF1-sansTA ($p = 1,00$). Par contre, il existe une différence très significative entre les autres populations ($p < 0,001$) : le score global des NF1-avecTA est nettement supérieur à ceux des TA et des NF1-sansTA, qui sont eux-mêmes nettement supérieurs à celui des TN (Fig. 30).

Soit :

$$\text{NF1-avecTA} \gg \text{TA} = \text{NF1-sansTA} \gg \text{TN}$$

4.2.3. Représentation synthétique de nos principaux résultats inter-populations.

4.2.3.1. Comparaison entre nos trois populations principales

Nous avons retenu seulement les comparaisons entre les NF1 et chacune des deux autres populations. Nous avons utilisé les sigles « < », « > » et « = » pour indiquer que la première population avait un taux respectivement inférieur, égal et supérieur à celui de la deuxième population (pour un seuil de significativité à 0,05).

	NF1 versus TA	NF1 versus TN
Redoublement	<	>
Aménagements scolaires	=	>
Suivi en rééducation	<	>
Score global	=	>
Score langage oral	<	>
Score langage écrit	<	>
Score mathématiques	=	>
Score praxies	>	>
Score troubles visuo-spatiaux	=	>
Score mémoire	=	>
Score attention / fonctions exécutives	=	>
Score comportement	>	>

Tableau XVI : Synthèse des comparaisons entre nos 3 populations.

Il est intéressant de noter que la différence de profil entre les NF1 et les TN est très nette, alors qu'il existe une intensité de plaintes assez proche entre NF1 et les TA, même si elle est globalement supérieure pour ces derniers (Tableau XVI).

4.2.3.2. Comparaison entre les deux sous-populations de NF1 et nos deux autres populations.

Nous avons sélectionné seulement quatre comparaisons impliquant les NF1.

	NF1-avecTA versus NF1-sansTA	NF1-avecTA versus TA	NF1-sansTA versus TA	NF1-sansTA versus TN
Score global	>	>	<	>
Score langage oral	>	=	<	=
Score langage écrit	>	<	<	>
Score mathématiques	>	=	<	>
Score praxies	>	>	=	>
Score troubles visuo-spatiaux	>	=	=	=
Score mémoire	>	=	<	=
Score attention / fonctions exécutives	>	>	=	>
Score comportement	>	>	=	>

Tableau XVII : Synthèse des comparaisons entre nos 4 populations.

Il faut souligner que les deux sous-populations de NF1 ont des profils parfaitement dissociés, que la population de NF1-avecTA présente des plaintes très marquées, souvent supérieures aux TA, et que les NF1-sansTA sont situés entre les TN et les TA et qu'ils ont donc un profil partiellement pathologique alors qu'ils sont considérés comme n'ayant pas de trouble d'apprentissage (Tableau XVII).

4.2.4. Comparaison entre les scores aux différentes fonctions au sein de chaque population.

Les scores moyens aux différentes fonctions de chaque population sont représentés sur la figure 31.

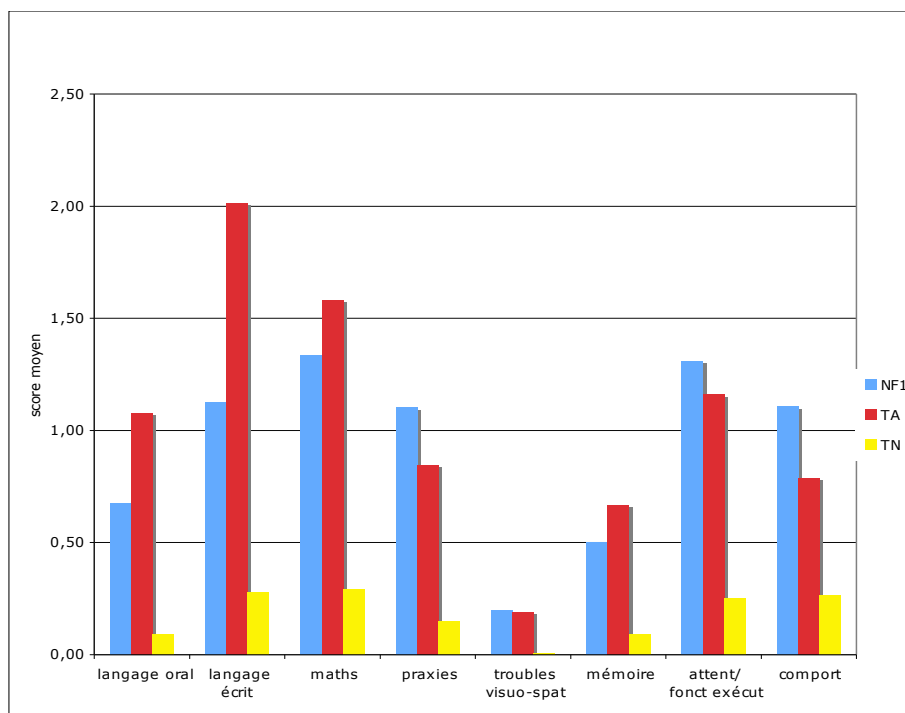


Figure 31: Scores moyens des 3 populations par fonctions

4.2.4.1. Population des NF1.

L'ANOVA a montré un effet des fonctions sur la population NF1 ($p < 0,001$).

Les scores en langage oral et troubles visuo-spatiaux diffèrent significativement de tous les autres scores sauf de la mémoire.

Les scores en langage écrit, mathématiques, praxies, attention/fonctions exécutives et comportement diffèrent significativement seulement du langage oral, des troubles visuo-spatiaux et de la mémoire.

La figure 32 schématise ces résultats (les ellipses regroupent les fonctions entre lesquelles il n'y a pas de différence significative de score). Le sigle « < » indique quel groupe a le score le plus élevé.

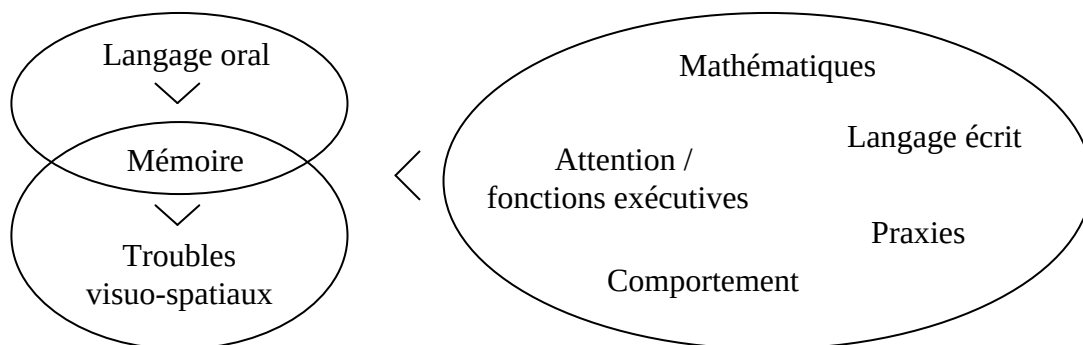


Figure 32 : Représentation schématique des comparaisons entre les fonctions chez les NF1.

4.2.4.2. Population des TA.

L'ANOVA a montré un effet des fonctions sur la population TA ($p < 0,001$).

Les scores en langage écrit, mathématiques et troubles visuo-spatiaux diffèrent significativement de tous les autres scores.

Les scores en langage oral et praxies diffèrent seulement du langage écrit, des mathématiques et des troubles visuo-spatiaux.

Les scores en mémoire et comportement diffèrent significativement de tous les autres scores sauf du langage oral, des praxies et entre eux deux.

Le score en attention/fonctions exécutives diffère significativement de tous les autres scores sauf du langage oral et des praxies (Fig. 33).

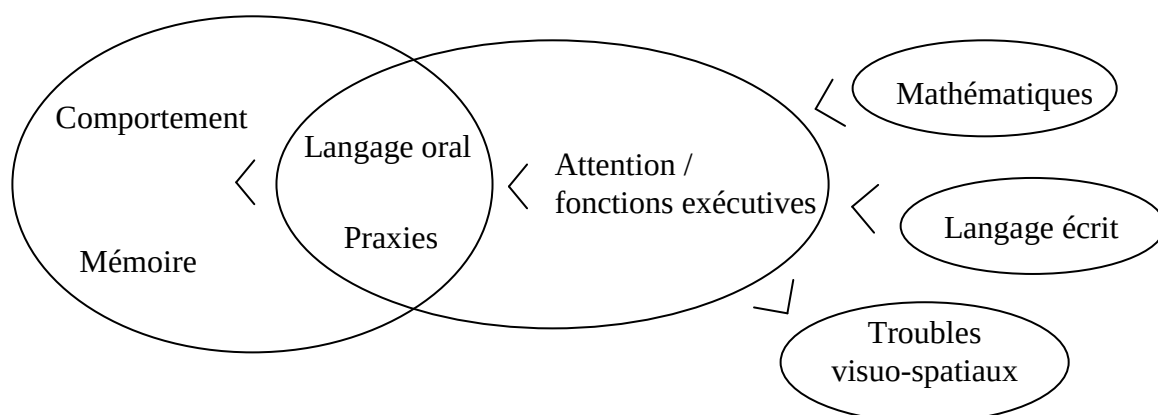


Figure 33 : Représentation schématique des comparaisons entre les fonctions chez les TA.

4.2.4.3. Population des TN.

L'ANOVA a montré un effet des fonctions sur la population TN ($p < 0,001$).

Le score des troubles visuo-spatiaux diffère significativement de tous les autres scores.

Le score en langage oral et mémoire diffère significativement de tous les autres scores sauf des praxies.

Les scores en langage écrit, mathématiques et comportement diffèrent significativement seulement du langage oral, des troubles visuo-spatiaux, des praxies et de la mémoire.

Le score en praxies diffère significativement de tous les autres scores sauf du langage oral, de l'attention/fonctions exécutives et de la mémoire.

Le score en attention/fonctions exécutives diffère significativement seulement du langage oral, des troubles visuo-spatiaux et de la mémoire (Fig. 34).

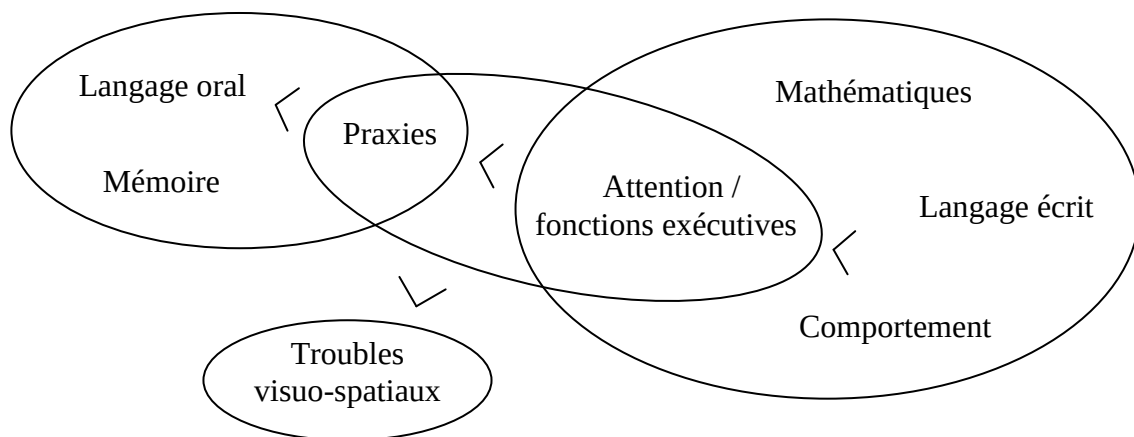


Figure 34 : Représentation schématique des comparaisons entre les fonctions chez les TN.

4.3. COMPARAISON AUX RESULTATS DU BILAN NEUROPSYCHOLOGIQUE.

4.3.1. Corrélations.

Notre population était composée de 6 adolescents (3 de 14 ans et 3 de 15 ans) et 6 enfants (1 de 8 ans, 1 de 9 ans, 1 de 10 ans, 1 de 11 ans, 2 de 12 ans). Nous ne

dispositions pas de résultat pour les mathématiques pour 7 bilans neuropsychologiques, car elles ne sont pas toujours testées.

Une corrélation positive signifie que plus le score au questionnaire augmente, plus celui au bilan augmente (alors qu'il diminuerait en cas de négativité). Nous avons considéré qu'une corrélation pouvait être considérée comme élevée au-dessus d'un seuil de 0,55, faible en dessous de 0,25 et moyenne entre les deux.

4.3.1.1. Groupe complet des 12 NF1.

Toutes nos corrélations, au moins modérées ($>0,30$), entre les scores au questionnaire rempli par les parents et les résultats du bilan neuropsychologique sont positives.

La seule corrélation significative concerne le score global (0,64). A noter une corrélation non significative pour les mathématiques malgré sa valeur élevée, liée à un manque de puissance du test en raison de la très petite taille de l'échantillon (5 enfants). Il existe également un taux de corrélation élevé, mais non significatif, pour le langage oral (0,57) et la mémoire (0,53), un taux moyen pour les praxies (0,34) et le langage écrit (0,32). Il existe des taux faibles pour l'attention/fonctions exécutives (0,18), le comportement (0,17) et les troubles visuo-spatiaux (-0,17).

Les corrélations qui ressortent sont donc le score global (significatif), les mathématiques, le langage oral et la mémoire.

4.3.1.2. Groupe des 6 enfants (moins de 13 ans).

C'est le groupe que nous avons ciblé lors de la rédaction du questionnaire et celui où les corrélations significatives sont les plus nombreuses.

Il existe deux corrélations négatives, mais à faible taux, pour les troubles visuo-spatiaux et l'attention/fonctions exécutives (-0,2). On retrouve en revanche trois corrélations significatives, très élevées pour les mathématiques (1), la mémoire (0,87) et le score global (0,85). Les taux sont élevés, mais non significatifs, pour le langage oral (0,79) et le langage écrit (0,64), moyen pour les praxies (0,32) et faibles pour les troubles visuo-spatiaux (-0,2), l'attention/fonctions exécutives (-0,2) et le comportement (0,13).

Il existe globalement un bon taux de corrélation pour ce groupe avec un taux significatif pour le score global, les mathématiques et la mémoire et de très bons taux, quoique non significatifs pour le langage oral et le langage écrit.

4.3.1.3. Groupe des 6 adolescents.

Les corrélations sont toutes positives sauf pour le langage écrit (-0,42) et les troubles visuo-spatiaux (-0,06). Il n'y aucune corrélation significative dans ce groupe, mais un taux non significatif élevé pour les praxies (0,61), l'attention/fonctions exécutives (0,55), la mémoire (0,48) et un taux moyen pour le langage oral (0,35), le comportement (0,31) et le score global (0,26).

Certaines corrélations sont plus élevées : praxies, attention/fonctions exécutives, mémoire. A noter une corrélation négative inattendue, non significative, mais à taux élevé pour le langage écrit.

4.3.1.4. Synthèse.

	Groupe complet	Enfants	Adolescents
Score global	0,64	0,85	0,26
Langage oral	0,57	0,79	0,35
Langage écrit	0,32	0,64	-0,42
Mathématiques	0,86	1	
Praxies	0,34	0,32	0,61
Troubles visuo-spatiaux	-0,17	-0,2	-0,06
Mémoire	0,53	0,87	0,48
Attention/fonctions exécutives	0,18	-0,2	0,55
comportement	0,17	0,13	0,31

Tableau XVIII : Taux de corrélation chaque score dans les différents groupes (taux significatifs en gras)

Les corrélations sont globalement plus importantes pour les enfants que pour les adolescents (Tableau XVIII).

4.3.2. Etude des profils.

Les profils de chaque patient sont représentés en Annexe 7 en indiquant les résultats du questionnaire puis ceux du bilan (+ : présence d'un trouble, - : absence de trouble).

Si on s'intéresse à l'ensemble des données (108 profils : 9 scores chez 12 patients), on observe 74 profils convergents (69 %) et 34 divergents (Tableau XIX).

	Profils concordants			Profils divergents		
	++	--	Total	+-	-+	Total
Score global	2 (17 %)	6 (50 %)	8 (67 %)	4 (33 %)		4 (33 %)
Langage oral	1 (8 %)	7 (58 %)	8 (67 %)	4 (33 %)		4 (33 %)
Langage écrit	8 (67 %)		8 (67 %)	4 (33 %)		4 (33 %)
Mathématiques	3 (60 %)	2 (40 %)	5 (100 %)			
Praxies	4 (33 %)	5 (42 %)	9 (75 %)	1 (8 %)	2 (17 %)	3 (25 %)
Troubles visuo-spatiaux		8 (67 %)	8 (67 %)	1 (8 %)	3 (25 %)	4 (33 %)
Mémoire	1 (8 %)	8 (67 %)	9 (75 %)	3 (25 %)		3 (25 %)
Attention / fonctions exécutives	4 (33 %)	2 (17 %)	6 (50 %)	4 (33 %)	2 (17 %)	6 (50 %)
Comportement	1 (8 %)	4 (33 %)	5 (42 %)	5 (42 %)	2 (17 %)	7 (58 %)

Tableau XIX : Répartition des types de profil pour chaque score (nombre brut de profil puis pourcentage entre parenthèses).

Le taux de profils convergents est bon (>75 % des cas) pour les mathématiques, la mémoire, les praxies. Il reste correct pour le langage oral, le langage écrit, les troubles visuo-spatiaux et le score global (67 %). Il est par contre bas pour l'attention/fonctions exécutives et surtout le comportement.

Les profils divergents sont à 74 % des profils +- qui correspondent à une plainte des parents supérieure à ce qui est objectivé au bilan.

5. DISCUSSION.

5.1. POINTS CLES.

Les plaintes (globale et par fonction) des NF1 sont toujours très supérieures à celles des TN et elles s'approchent plus de celles des TA.

Les plaintes (globale et par fonction) des NF1 considérés comme n'ayant pas de TA sont fréquemment supérieures à celles des TN et elles rejoignent même celles des TA pour les praxies, l'attention / fonctions exécutives et le comportement.

Les plaintes des NF1 considérés comme ayant des TA sont globalement plus élevées que celles des TA qui correspondraient pourtant à une population d'enfants ayant des troubles sévères. Là encore, ce sont les praxies, l'attention / fonctions exécutives et le comportement qui sont les plus pathologiques chez les NF1.

Les parents des enfants de moins de 13 ans repèrent mieux leurs difficultés dans les domaines académiques, le langage oral et la mémoire, alors que ceux des adolescents repèrent mieux les difficultés en praxies, attention / fonctions exécutives et comportement.

Les études de profil soulignent le fait que l'utilisation du score global a une très mauvaise sensibilité et qu'il ne doit jamais être utilisé seul. Il semblerait plus utile de retenir une valeur seuil de nombre de fonctions échouées.

5.2. LIMITES.

- La limite la plus importante est le fait que notre **questionnaire** est **basé sur la perception exclusive des parents** ce qui peut présenter plusieurs risques :

- Les parents peuvent être eux-mêmes atteints de NF1 et potentiellement de TA, ce qui peut déformer leur vision des troubles de leur enfant.

- Nous avons vu que certains troubles, comme ceux des fonctions exécutives peuvent être difficiles à repérer et à rapporter, en particulier chez les plus jeunes enfants, or ce sont ces mêmes fonctions qui sont souvent atteintes chez les NF1.

- Certains facteurs culturels et psychologiques peuvent jouer sur la perception que les parents ont de leurs enfants, soit dans le sens de plaintes excessives, par exemple chez des parents très inquiets ou ayant un niveau d'exigence très élevé, soit dans le sens contraire avec parfois même un déni des troubles.

- Les parents d'enfants déjà suivis dans le cadre du Centre Nantais de Neurofibromatose avaient déjà reçu des informations sur la fréquence des troubles d'apprentissage dans la NF1, ce qui a pu biaiser les résultats : des parents avertis peuvent être plus vigilants et percevoir de façon amplifiée les éventuelles difficultés de leurs enfants.

Cependant, nos résultats et notamment les corrélations et l'étude de profil ont montré qu'il y avait un intérêt à se baser sur l'intensité des plaintes des parents.

La **rédaction d'un questionnaire**, qui cherche à explorer l'ensemble des fonctions neuropsychologiques, constitue forcément un compromis entre un nombre de questions suffisamment faible pour permettre l'administration du questionnaire dans de bonnes conditions, et le choix d'assez de registres des différentes fonctions, voire de processus de ces registres. Même si cette *sélection* comporte le risque de passer à côté de certaines difficultés, elle est bien sûr nécessaire en pratique.

Certaines questions, et en particulier celle qui concerne les troubles visuo-spatiaux, soulèvent la difficulté de leur *formulation* et leur *clarté* : le faible taux de troubles rapportés peut être lié à un défaut de compréhension ou à l'absence d'anomalies.

- Limites concernant les **populations** :

- La présence d'une *différence significative* pour le sexe entre les TA et les TN peut avoir un impact sur certains résultats. Cependant, la comparaison entre ces deux groupes n'est pas celle qui nous intéressait, car ils ne servaient que de groupes de références pour les NF1.

- Pour la phase d'analyse des plaintes des parents, nous n'avons pas subdivisé les populations en groupe d'âge. Or, même si *l'étendue des âges* avait été choisie dans ce but, il est possible que sa dispersion de 5 à 13 ans ait pu estomper

certaines différences. Toutefois, le nombre important d'enfants inclus a permis de compenser cette difficulté et d'obtenir malgré tout des résultats significatifs.

- Les *témoins négatifs* sont *hétérogènes* puisque cette population comprend à la fois des enfants atteints de pathologies dermatologiques non associées à des TA et des enfants tout-venant pris souvent dans l'entourage de personnels hospitaliers, ce qui peut constituer un biais de sélection.

- Les pathologies de nos TA sont également variées, mais toujours marquées.

- Notre méthode de *classification des deux sous-populations de NF1* peut être discutée puisqu'elle se base soit sur des résultats de bilans neuropsychologiques, soit sur les observations cliniques de plusieurs médecins qui suivent les enfants. Ces médecins sont habitués à la NF1 et sensibilisés aux TA. Par ailleurs, nous ne disposons pas toujours de nouvelles récentes des enfants. L'analyse de nos résultats laisse néanmoins penser que notre classification était pertinente, puisque la différence de plaintes entre les deux groupes est très significative.

- Limites concernant les **statistiques** :

- Il existe un *manque de puissance* pour la phase de comparaison des résultats du questionnaire avec le bilan neuropsychologique, en raison d'un très petit échantillon

- Les caractéristiques psychométriques (données manquantes, cohérence interne, reproductibilité...) n'ont pas été évaluées : il est donc impossible pour l'instant de sélectionner les questions pertinentes.

5.3. DISCUSSION DES RESULTATS.

La réalisation d'une première phase de pré-test nous a permis d'améliorer la qualité de nos questions après mise en situation réelle.

Deux types d'arguments plaident en faveur de la pertinence du questionnaire : des taux de plaintes comparables aux troubles rapportés dans la littérature et une concordance entre les résultats au questionnaire et ceux du bilan neuropsychologique.

5.3.1. Populations.

Nous avons pu recueillir un nombre important de questionnaires dans nos populations et nos deux sous-populations de NF1, permettant une bonne puissance des tests statistiques.

Le recrutement de nos TA par le biais de consultations hospitalières spécialisées et notamment d'un centre référent de troubles d'apprentissage implique des troubles très marqués chez nos témoins positifs, ce qui est à garder en mémoire pour l'interprétation de nos résultats.

5.3.2. Scolarité.

Pour les **classes** suivies par les enfants, la répartition la plus déséquilibrée est celle des TA, probablement en raison de notre mode de recrutement : le pic de TA en CP (22 % des TA) peut être lié à l'intérêt de réaliser un bilan des troubles d'apprentissage quand il devient plus facile à effectuer et que les difficultés commencent à être suffisamment évidentes pour inquiéter les parents.

Plus du quart des enfants de notre population globale de NF1 a **redoublé** au moins une fois (contre un TA sur deux) et près d'un tiers bénéficie d'**aménagements scolaires** parfois lourds (ce qui est comparable aux TA). A l'opposé, les enfants témoins négatifs ont un taux pratiquement nul pour ces deux données. On retrouve ce même décalage important entre les NF1 et les TN en ce qui concerne les **suivis en rééducation**, les TA gardant cependant des besoins nettement plus marqués. On peut noter le taux de rééducations relativement important chez les TN (30 %) qui semble en contradiction avec leur absence de troubles : cela peut s'expliquer soit par l'efficacité des suivis qui permettent à l'enfant de compenser ses difficultés, soit, parfois, par un effet de société avec peur de l'échec qui pousse à médicaliser des situations qui ne le nécessitent pas toujours.

Ces résultats confirment que les enfants atteints de NF1 ont une scolarité bien plus souvent perturbée que celle des TN, et qu'ils ont des troubles qui nécessitent

souvent la mise en place précoce d'aides, parfois conséquentes, sous forme de simples soutiens ou d'adaptations de leur scolarité. Ils ont un profil qui semble plus s'approcher plutôt de celui des TA que des TN. Cela confirme l'hypothèse que nous avons posée sur la scolarité.

5.3.3. Comparaison entre les populations.

Nous avons décidé de faire deux séries d'analyses en gardant les mêmes populations témoins (TA et TN), mais en y comparant soit la population NF1 dans son ensemble, soit les deux sous-populations de NF1 (avec ou sans troubles d'apprentissage).

La prise en compte de l'ensemble des NF1 se rapproche de la situation rencontrée en consultation devant un enfant chez qui le diagnostic de TA n'a pas encore été posé ou infirmé.

L'étude des deux sous-populations de NF1 vise à avoir une idée de l'importance des plaintes des NF1 avec et sans TA par rapport aux TA et aux TN, dans le but de pouvoir dresser un tableau précis de leurs plaintes.

Si l'on considère nos populations témoins, la supériorité très significative de tous les scores des TA par rapport à ceux des TN plaide en faveur de la capacité des parents à repérer les difficultés de leurs enfants.

L'analyse des résultats des troubles visuo-spatiaux doit se faire avec beaucoup de prudence, car il existe un effet plancher pour cette fonction avec un score très bas ($< 0,2$) quelle que soit la population étudiée. Il est difficile de trancher sur la cause de la faiblesse des plaintes : elle peut être liée à l'absence de difficultés des enfants, ou à une question unique, difficile à formuler et qui concerne une problématique compliquée à appréhender pour des parents. Les données de la littérature ne permettent pas de trancher puisque les tests ciblant les troubles visuo-spatiaux sollicitent également d'autres fonctions comme les fonctions exécutives, rendant leur mise en évidence difficile.

Une variation minime peut ici être statistiquement significative, vu la taille de notre échantillon, sans pour autant avoir de pertinence clinique. Nous n'avons donc pas considéré cette fonction dans nos analyses.

5.3.3.1. Comparaison des NF1 aux deux populations témoins.

- **NF1 versus TN** : Le score des NF1 est significativement plus élevé que celui des TN pour toutes les fonctions et pour le score global avec un seuil de significativité toujours très bas, inférieur à 0,001. Les plaintes des NF1 sont donc supérieures à celles des TN quelle que soit la fonction étudiée.

- **NF1 versus TA** : La tendance à la différence, non significative, entre TA et NF1 concernant le score global signifie que les parents des enfants NF1, y compris de ceux considérés comme n'ayant pas de trouble d'apprentissage, se plaignent au total pratiquement autant que ceux d'enfants connus pour avoir de lourds troubles d'apprentissage.

Les différences significatives des plaintes entre les NF1 et les TA concernent principalement des fonctions qui sont connues pour être déficitaires pour un des groupes : ainsi les TA ont des taux de plaintes franchement plus élevés pour le langage oral et le langage écrit, ce qui est logique pour une population comprenant de nombreuses dyslexies-dysorthographies et dysphasies. A l'opposé, les deux domaines où les plaintes des NF1 sont supérieures à celles des TA sont connus pour être particulièrement difficiles chez les NF1 : les praxies et le comportement, celui-ci étant très intriqué avec l'attention et certaines fonctions exécutives[9, 10, 12]. L'absence de différence significative entre TA et NF1 pour les mathématiques et les fonctions exécutives souligne de nouveau l'intensité des plaintes des NF1.

- **Synthèse** : La population globale des NF1 a un profil beaucoup plus proche de celui des TA que de celui des TN, ce qui suggère l'existence de difficultés parfois très marquées chez une majorité de NF1. On retrouve dès cette étape une atteinte du comportement et des praxies dans l'ensemble de la population NF1, ce qui est cohérent avec la littérature puisque ces fonctions sont considérées comme particulièrement problématiques chez les enfants NF1 en difficultés [8-10, 56].

L'hypothèse que nous avons formulée concernant les comparaisons entre les trois populations est donc partiellement confirmée : les scores des NF1 sont toujours supérieurs à ceux des TN. En revanche, les scores des NF1 peuvent être égaux voire supérieurs à ceux des TA.

5.3.3.2. Comparaison des deux sous-populations de NF1 (avec et sans TA) aux deux populations témoins.

- **NF1-avecTA versus NF1-sansTA** : Il existe une supériorité très significative de tous les scores (global et par fonction) des NF1-avecTA sur les NF1-sansTA, ce qui suggère que notre méthode de classification est suffisamment performante.

- **NF1-avecTA versus TA** : Il est intéressant de remarquer que le score global des NF1-avecTA est significativement supérieur à celui des TA, traduisant une intensité globale de plainte plus importante que celle des TA, pourtant suivis pour des troubles sévères. Cela s'explique par le fait que, non seulement les praxies et le comportement restent plus perturbés chez les NF1-avecTA, mais que le score attention/fonction exécutives devient également très supérieur. Seul le langage écrit reste nettement plus perturbé chez les TA en raison d'un score moyen pour cette fonction remarquablement élevé (2,02 / 3).

- **NF1-sansTA versus TN** : On peut également souligner que dans la population NF1-sansTA, les plaintes des parents sont nettement plus élevées que chez les TN pour le score moyen en langage écrit, en mathématiques, en praxies, en attention/fonctions exécutives et en comportement, ce qui entraîne un score global deux fois supérieur ($p < 0,001$). Seule la mémoire, pour laquelle les études dans la NF1 sont contradictoires, mais semblent montrer une atteinte moindre que pour les autres fonctions, peut être considérée comme sans différence significative entre NF1-sansTA et TN.

- **NF1-sansTA versus TA** : Il est tout à fait remarquable de constater que, contrairement à ce qu'on pouvait attendre, il existe trois fonctions pour lesquelles les plaintes des NF1 considérés comme sans troubles sont aussi élevées que celle des TA : les praxies, l'attention/fonctions exécutives et le comportement.

- **Synthèse** : Les parents d'enfants NF1-avecTA se plaignent globalement plus que ceux des témoins positifs. Les points faibles des NF1-avecTA, comme des NF1-sansTA, sont les fonctions connues pour être altérées dans la NF1 : praxies, attention/fonctions exécutives, comportement. Les troubles dans les domaines académiques classiques sont au contraire soit équivalents, soit plus intenses chez les TA. Ces données confirment, en accord avec les données de la littérature [8, 9, 43, 49], que les troubles d'apprentissage rencontrés dans la NF1 sont marqués, et que leur profil est différent de celui rencontré dans les troubles d'apprentissage notamment spécifiques. Nos hypothèses concernant la comparaison entre les quatre populations sont donc partiellement confirmées.

La cohérence entre les plaintes des parents et les données de la littérature suggère que l'utilisation d'un questionnaire destiné aux parents pour le dépistage des TA est pertinent.

5.3.4. Comparaison entre les fonctions pour chaque population.

Cette comparaison intra-groupe doit être considérée en gardant en tête les comparaisons entre les populations précédentes qui ont montré une intensité des plaintes très variable, et en particulier nettement plus basse chez les TN que chez les NF1 et les TA.

- Pour les enfants atteints de **NF1**, les plaintes des parents sont les plus élevées pour les mathématiques, l'attention / fonctions exécutives, le comportement, le langage écrit et les praxies, puis pour le langage oral. Ces fonctions sont connues pour être souvent problématiques chez les NF1 [8, 9, 49]. L'atteinte moindre de la mémoire est également cohérente avec de précédentes études. La plus faible intensité des troubles visuo-spatiaux est en revanche plus surprenante, car ceux-ci sont souvent considérés comme une des difficultés majeures dans la NF1. Cela soulève la question de la qualité de la formulation de notre question, et de la possibilité du repérage dans la vie quotidienne par l'entourage. Cependant, des

éléments récents tendent à confirmer que les troubles visuo-spatiaux ne sont en fait pas si fréquents et que l'échec aux épreuves du bilan neuropsychologique serait plutôt lié à la sollicitation simultanée d'autres éléments comme les fonctions exécutives [8, 9, 12, 50, 55].

Notre hypothèse concernant les NF1 n'est donc que partiellement confirmée puisque, si le score de mémoire est bas, celui des troubles visuo-spatiaux est encore inférieur.

- Pour les enfants atteints de **TA**, on retrouve de façon logique des plaintes très élevées pour les domaines académiques (langage écrit, mathématiques), ce qui est en accord avec le type de pathologies dont ces enfants sont atteints. Les questions de comportement, axées sur les troubles rencontrés dans la NF1, sont logiquement plus faibles. Il y a peu de plaintes mnésiques chez des enfants dont ce n'est en effet pas le trouble le plus marqué. Le taux très faible de plaintes concernant les troubles visuo-spatiaux soulève la même question quant à la pertinence de la question utilisée ou au faible taux de l'atteinte.

Notre hypothèse concernant les TA est donc confirmée

- Pour les enfants **TN**, les scores de plaintes ont une dispersion et une intensité faible. Les différences statistiquement significatives doivent donc être interprétées avec beaucoup de prudence devant ces taux de plaintes tous très bas : elles peuvent être à rapporter plus à la puissance statistique liée à la grande taille de notre échantillon, qu'à une vraie pertinence clinique. On peut juste noter que, comme dans les deux autres populations, les plaintes sont les plus intenses pour les mathématiques, le langage écrit, l'attention et les fonctions exécutives, alors qu'elles restent faibles en mémoire et en troubles visuo-spatiaux.

Notre hypothèse concernant les TN peut être considérée comme partiellement confirmée : les différences constatées semblent peu pertinentes.

5.3.5. Comparaison entre les résultats au questionnaire et aux tests neuropsychologiques.

5.3.5.1. Corrélations.

- **Résultats** : Pour les résultats obtenus avec le *groupe complet* (six enfants et six adolescents), seul le score global a une corrélation positive significative. Cela signifie qu'un taux général de plaintes élevé est bien corrélé à des troubles marqués lors du bilan neuropsychologique. Cela plaide à nouveau en faveur de la pertinence d'un questionnaire destiné aux parents.

En comparant les *deux sous-groupes d'âge*, on peut constater que les corrélations sont globalement meilleures dans le groupe des enfants par rapport à celui des adolescents, ce qui peut être expliqué par le fait que nous avons ciblé les moins de treize ans lors de la création du questionnaire.

Chez les *enfants*, l'intensité des plaintes et le bilan sont corrélés positivement significativement pour le score global, les mathématiques et la mémoire et fortement corrélés pour le langage oral et le langage écrit, alors qu'elles ne le sont pas pour les praxies, l'attention / fonctions exécutives et le comportement. Il est remarquable de voir que l'intensité des corrélations a tendance à *pratiquement s'inverser* chez les *adolescents* : le langage oral et la mémoire ont des taux beaucoup plus faibles, le langage écrit ayant même un taux négatif élevé, alors que les praxies et l'attention / fonctions exécutives ont un taux positif élevé (mais non significatif).

- Les **domaines académiques** (langage écrit, mathématiques), le **langage oral** et la **mémoire**, fortement corrélés chez les enfants, mais beaucoup moins chez les adolescents, sont des fonctions très « scolaires » et parlantes pour les parents d'enfants en primaire : elles correspondent aux principales matières enseignées et compétences sollicitées à l'école. En cas de difficultés, on peut penser que les enseignants alertent précocement les parents qui ont une vision assez juste de l'intensité des troubles, d'autant que les notes reflètent principalement ces domaines. Si l'on regarde précisément les scores des adolescents pour ces fonctions, on observe que la faible corrélation est liée au fait que certaines plaintes de parents restent très élevées, surtout pour le langage écrit, alors que les résultats au bilan s'améliorent. Cela peut s'expliquer par le fait que ces enfants ont été en difficulté,

qu'ils ont appris à partiellement les compenser, mais que certains parents continuent à y être très vigilants. De plus, la tolérance de ces troubles (comme les fautes d'orthographe...) peut être très variable selon les parents, même chez des enfants non pathologiques. Par ailleurs, la situation de bilan est forcément artificielle et certains adolescents peuvent réussir à canaliser leur attention dans ce contexte, sans le faire aussi bien en dehors, ce qui aboutit à des bilans mieux réussis que le travail qu'ils produisent au quotidien.

- A l'inverse, les plaintes pour les **praxies** et l'**attention / fonctions exécutives** sont beaucoup mieux corrélées au bilan pour les adolescents que pour les enfants. Ces fonctions, qui permettent notamment la programmation et la coordination des gestes fins, et l'adaptation à la nouveauté peuvent être plus difficiles à percevoir dans la vie quotidienne de jeunes enfants qui sont généralement bien encadrés. Plus les enfants vont grandir, plus il leur sera demandé d'acquérir de l'autonomie, ce qui pourra démasquer leurs difficultés. Par ailleurs, les troubles des enfants les plus jeunes peuvent être difficiles à différencier d'une immaturité physiologique à cet âge.

Notre hypothèse concernant les corrélations n'est donc que partiellement confirmée : les corrélations ne sont pas toutes élevées.

5.3.5.2. Etude de profil.

- Limites du score global.

Les difficultés importantes fréquemment observées dans la NF1, confirmées par nos résultats, sont très hétérogènes selon les fonctions et au sein même de ces fonctions. La moyenne de scores inégaux, que ce soit au questionnaire ou au bilan, peut donner un chiffre inférieur au seuil fixé comme pathologique, malgré la présence de scores très élevés.

Il faut bien comprendre que la corrélation positive significative entre le score global au questionnaire et celui au bilan neuropsychologique indique seulement que plus le score global est élevé au questionnaire, plus il l'est au bilan. Mais, alors que 10 de ces enfants sont suivis pour un TA connu, le nombre d'enfants considérés comme

pathologiques pour le score global n'est que de 6 pour le questionnaire et de 2 pour le bilan : le score global ne permet donc de détecter que respectivement 60% et 20% des enfants NF1 atteints de TA.

Par contre, le nombre d'enfants ayant au moins une fonction considérée comme pathologique est de 12 au questionnaire (c'est-à-dire la totalité des sujets) et 11 au bilan. Si l'on fixe le seuil à deux fonctions pathologiques, on retrouve toujours 12 enfants atteints de TA au questionnaire, mais seulement 9 au bilan. A partir d'un seuil de trois fonctions échouées au questionnaire, certains enfants pathologiques ne sont plus repérés au questionnaire comme au bilan.

Notons que les résultats d'un bilan neuropsychologique ne sont jamais interprétés sous forme de score global pour pouvoir identifier les fonctions échouées.

Le score global, censé synthétiser le questionnaire, a donc tendance à ne pas repérer les troubles, mêmes intenses, qui sont pondérés par les fonctions non pathologiques : le score global doit donc être utilisé avec prudence, voire abandonné, car il ne peut pas se suffire à lui-même. Il semblerait plus intéressant de rechercher un seuil limite de fonctions échouées pour repérer les enfants susceptibles de présenter des TA.

- Hétérogénéité des profils selon les fonctions.

La difficulté pour mettre en phase les plaintes dans le questionnaire avec les troubles lors du bilan est variable, car certaines difficultés sont difficiles à saisir par les parents et à l'inverse, d'autres sont mal appréhendées par le bilan.

Les plaintes des *parents* sont globalement plus élevées que les troubles correspondant au bilan. Les parents peuvent avoir une perception plus pénible des difficultés et s'en plaindre en dépit d'une faible intensité. Ceci est d'autant plus vrai que tous les parents d'enfants NF1 étaient sensibilisés au risque de survenue de ces troubles, puisqu'ils étaient suivis par le Centre Nantais de Neurofibromatose. Cela peut occasionner une vigilance accrue avec un seuil de tolérance plus faible. Il peut être difficile pour les parents de comparer leur enfant à ceux du même âge et ils peuvent avoir tendance à retenir une difficulté face à une mise en place encore incomplète d'une fonction, en fait physiologique pour l'âge.

A l'inverse, les parents peuvent sous-estimer les troubles de leur enfant. Un déni parental est rare et il s'agit nettement plus souvent d'une certaine banalisation des difficultés en regard des autres complications éventuelles de la maladie. Une tendance à la diminution des plaintes parentales avec le temps peut être expliquée par la valorisation des progrès de l'enfant qui amène à sous-estimer ses difficultés résiduelles, par la mise en place d'un étayage important qui masquent ses troubles et par une habitude parentale. L'appréciation des progrès de l'enfant peut s'effectuer davantage par rapport à lui-même qu'en rapport aux enfants de son âge.

Par ailleurs, la conversion des résultats des tests neuropsychologiques en score n'a pas été facile, car nous avons parfois besoin de faire la moyenne de plusieurs tests, ce qui a toujours tendance à lisser les résultats et nous ne disposons pas toujours de données pour tous les items. De plus, l'objectif d'un test neuropsychologique est de poser un diagnostic : les normes employées pour les tests sont donc plus exigeantes et ne retiennent un déficit qu'en cas de défaillance marquée.

- Analyse des profils divergents.

- Fonctions ayant une mauvaise concordance :

Cela peut s'expliquer pour *l'attention et les fonctions exécutives*, par la difficulté de repérage, surtout pour les enfants les plus jeunes car ces fonctions sont moins sollicitées dans la vie quotidienne et facilement compensées par leurs parents. Ce sont également des notions assez abstraites dont la signification exacte peut être difficile à comprendre par les parents.

Tous les éléments concernant le *comportement* n'étaient pas retrouvés dans les comptes-rendus de bilan neuropsychologique et la cotation n'a donc pas toujours pu être optimale. De plus, on peut penser que la tolérance et la vigilance vis-à-vis de ces troubles est très variable selon les parents, ce qui accentue le risque de discordance.

- Analyse des profils divergents :

75 % des profils divergents sont des *profils + -*, c'est-à-dire qu'on retrouve, comme dans l'étude des concordances, une plainte chez les parents qui ne correspond pas à un trouble authentifié au bilan neuropsychologique. Ce type de profil discordant, s'il

reste rare, ne pose pas de problème pour la validité de notre questionnaire, car le but de cet outil est de repérer les enfants ayant une suspicion de trouble pour aider à cibler les explorations complémentaires.

A l'inverse, la présence de 9 *profils* - + est plus problématique, car cela correspond à des enfants, chez qui il existe des troubles au bilan, alors que leurs parents avaient exprimé peu de plaintes. Cependant, le tiers de ces profils concerne les troubles visuo-spatiaux pour lesquels les difficultés d'interprétation ont déjà été largement discutées. Il n'y a aucun profil de ce type pour les domaines académiques et la mémoire, ce qui rejoint nos commentaires concernant les corrélations. De même, cette divergence confirme que les praxies, l'attention/fonctions exécutives et le comportement peuvent être perçus de façon différente entre les plaintes des parents et les bilans. L'absence de profil de ce type pour le score global est rassurante. La donnée la plus intéressante reste que parmi les huit enfants qui ont au moins un profil - +, tous ont d'autres fonctions échouées (de 2 à 7 selon les enfants) : l'analyse de toutes les données aurait donc systématiquement permis d'être alerté et de demander des explorations complémentaires. Ces divergences soulignent surtout à nouveau l'importance d'un examen de toutes les fonctions avec un risque d'erreur en cas d'analyse trop réductrice ou simplifiée.

L'existence de profils discordants ne confirme que partiellement notre hypothèse sur les études de profil.

5.4. QUESTIONNAIRES EXISTANTS DANS LES TA OU LA NF1.

5.4.1. Questionnaires utilisés dans la NF1.

Il n'existe, à notre connaissance, aucun questionnaire développé spécifiquement dans la NF1, quelle que soit la problématique, et notamment pour les troubles d'apprentissage.

Une étude en 2008 [60] avait recherché l'impact de la NF1 sur la scolarité (réussite dans les domaines académiques et nécessité d'aménagements scolaires ou de soutien rééducatif). Ils avaient utilisé pour cela un questionnaire préexistant destiné aux enseignants.

Les autres études dans la NF1 utilisent également des questionnaires développés au préalable sans cibler de population pathologique : elles explorent l'impact de la maladie sur la famille [61], le comportement de l'enfant à la maison et à l'école [62], son comportement et les troubles du sommeil associés [63] et surtout, en grande majorité, la qualité de vie [64-67]. Dans ces questionnaires, l'aspect des troubles d'apprentissage est généralement pris en compte, mais de façon ponctuelle, n'étant pas le sujet étudié par l'étude.

5.4.2. Questionnaires utilisés dans les troubles d'apprentissage.

Les questionnaires développés dans le cadre des troubles d'apprentissage peuvent être destinés à plusieurs groupes. Ils ciblent généralement les **enseignants** (QLC-3,5, Questionnaire Langage et Comportement à 3 ans et demi) ou les **médecins** (DPL3, Dépistage et Prévention Langage 3 ans).

Les questionnaires destinés aux **parents** sont rares et ils sont développés, comme le nôtre, dans le cadre d'une pathologie particulière : l'épilepsie pour le KOPKIJ [68], les THADA pour le FTF (Five to Fifteen parent questionnaire) [69] et l'échelle révisée de Conners [70]. Cette dernière a la particularité de regrouper trois questionnaires différents (un pour les parents, un pour les enseignants et un pour les adolescents) qui explorent surtout le comportement et les habiletés sociales des enfants en recherchant des signes en faveur d'une hyperactivité.

Par ailleurs, les questionnaires explorent souvent **une seule fonction neuropsychologique** : les mathématiques pour le FRA (math anxiety questionnaire) [71], les fonctions exécutives pour le BRIEF (Behavior Rating Inventory of Executive Function), le comportement pour le QABF (Questions About Behavioral Function) [72], la réussite scolaire pour le SCAS (School Competency Assessment Scale) [73], le comportement pour l'échelle révisée de Conners...

Les questionnaires qui explorent plus globalement les **troubles d'apprentissage** ciblent une population particulière comme l'hydrocéphalie pour le HOQ (Hydrocephalus Outcome Questionnaire) ou le THADA pour le FTF (Five to Fifteen parent questionnaire) [69].

L'originalité de notre questionnaire est triple puisqu'il est destiné à des parents, qu'il s'intéresse aux troubles d'apprentissage dans leur globalité et qu'il cible la NF1.

5.5. INTERET DE CE QUESTIONNAIRE.

5.5.1. Dépistage des TA : un concept très actuel.

L'utilité de développer des outils pour aider à mieux repérer les troubles d'apprentissage des enfants et permettre une prise en charge précoce est tout à fait d'actualité. Un plan d'action triennal a ainsi été mis en place en 2001 par les ministres chargés de l'Education Nationale et de la Santé dans le domaine des troubles spécifiques du langage de l'enfant. L'amélioration de leur dépistage et de leur prise en charge a été réaffirmée comme une priorité d'action par la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique : « La prise en charge précoce des troubles du langage oral et écrit constitue un enjeu majeur de santé publique, car les conséquences de ces troubles dans la vie quotidienne des enfants puis des adultes, sur l'insertion scolaire puis professionnelle peuvent être prévenues ou atténuées par des prises en charge précoces adaptées » [36].

5.5.2. Place du questionnaire.

Le fait d'utiliser un questionnaire, en procurant un **cadre plus objectif**, conduit à considérer l'enfant un peu différemment, ce qui peut corriger l'impression globale. De plus, nous avons constaté que les parents avaient souvent remarqué certains des troubles de leurs enfants, parfois après avoir été alertés par l'école, mais qu'il était difficile au cours d'un entretien médical global, de recueillir leurs inquiétudes de façon optimale. Les parents ne font d'ailleurs pas toujours le lien avec la NF1 et ne pensent pas à les rapporter. La mise au point d'un questionnaire permettant d'optimiser le recueil de leurs plaintes sur les troubles scolaires ou comportementaux est donc utile.

Vu le nombre élevé de sujets à aborder, le questionnaire comprend nécessairement un nombre important de questions ce qui ne rend pas réaliste son administration par le médecin pendant le temps de consultation. Nous avons donc choisi de le faire **compléter par les parents** pour limiter le temps passé à le remplir pendant la consultation, leur laisser plus de temps pour y réfléchir, mais également pour valoriser leur rôle dans la prise en charge de leur enfant.

Les plaintes recueillies doivent bien sûr être **confrontées** à **l'interrogatoire** de l'enfant et de ses parents et à **l'examen médical**. C'est cet ensemble qui permettra de repérer les enfants suspects d'avoir des troubles et nécessitant des bilans complémentaires. Nos résultats confirment que le questionnaire devrait pouvoir, à terme, trouver une place importante dans le suivi des enfants atteints de NF1.

5.6. CONSEQUENCES PRATIQUES ET PERSPECTIVES.

Ce travail préliminaire avait pour but de valider l'intérêt d'un questionnaire destiné aux parents dans le cadre de consultations non spécialisées, pour aider au repérage des TA chez les enfants NF1.

Il ne permet pas à lui seul d'aboutir à une version directement utilisable. Il est maintenant prévu de compléter le questionnaire par un recueil des plaintes spontanées des parents concernant les éventuels troubles d'apprentissage de leurs enfants. Une analyse discriminante de nos résultats devra également être réalisée à l'échelle des questions et des fonctions.

Après comparaison des résultats de ces deux modes de recueil de plaintes (par questionnaire et spontané), un réajustement des questions pourra être réalisé pour aboutir à la version définitive du questionnaire.

6. CONCLUSION

Notre étude a permis de recueillir les plaintes des parents d'enfants NF1 dans le domaine des TA, puis de les comparer à des résultats de bilans neuropsychologiques.

L'élément le plus marquant de l'analyse comparative des **plaintes des parents** d'enfants NF1 avec celles des groupes témoins est l'intensité des difficultés rapportées par les parents quel que soit le mode d'analyse : les troubles rapportés pour la population globale des NF1 sont beaucoup plus proches de ceux des enfants atteints de troubles d'apprentissage, que de ceux des enfants TN. La sous-population d'enfants NF1 atteints de TA est globalement plus en difficulté que celle des TA. La sous-population d'enfants NF1 considérés sans TA a une intensité de plainte globalement supérieure à celle des TN et elle rejoint même celle des TA pour certaines fonctions. Ces plaintes semblent bien avoir une cohérence puisque la scolarité de ces enfants est réellement compliquée avec un fort taux de redoublements (25 %), d'aménagements scolaires parfois lourds (27 %, ce qui est équivalent aux TA) et de suivi en rééducation (69 %).

Par ailleurs, notre étude confirme que les praxies, les troubles du comportement, l'attention et les fonctions exécutives sont particulièrement atteints chez les NF1 par rapport aux autres populations. Par contre, nous n'avons pas retrouvé l'atteinte classique des troubles visuo-spatiaux. Si l'intensité des plaintes des NF1 est élevée, les difficultés rencontrées sont hétérogènes et ne touchent pas les mêmes fonctions que dans les TA : ces deux populations ont un profil tout à fait distinct. Une assimilation à un trouble spécifique des apprentissages semble bien inappropriée.

Les résultats au questionnaire sont tout à fait cohérents avec les données de la littérature, ce qui constitue un premier argument en faveur de l'intérêt d'un questionnaire destiné aux parents.

La comparaison des résultats du questionnaire à ceux des bilans neuropsychologiques avait pour but d'apporter un éclairage supplémentaire sur la pertinence de notre questionnaire. La faiblesse des effectifs limite nos conclusions

dans ce domaine. Cependant, les corrélations tendent à montrer que les parents d'enfants en primaire ou au tout début de collège ont un niveau de plainte proportionnel aux troubles du bilan surtout pour les domaines académiques (langage écrit, mathématiques), le langage oral et la mémoire, alors qu'ils ont du mal à estimer les difficultés en praxies, attention et fonctions exécutives. Chez les adolescents, il existe une intensité de corrélation qui s'inverse entre ces deux regroupements de fonctions neuropsychologiques. Le questionnaire ne peut donc pas être utilisé chez ces deux sous-groupes d'âge de la même façon.

L'étude de profil souligne surtout le danger de l'utilisation du score global de façon isolée : l'hétérogénéité des troubles des NF1 entraîne une pondération des scores pathologiques par ceux qui ne sont pas touchés, lissant donc complètement les résultats globaux. L'utilisation d'un nombre seuil de fonctions touchées semble beaucoup plus pertinent pour pouvoir repérer les enfants suspects de TA. Nous ne pouvons pas conclure sur le seuil à retenir, en raison de la très petite taille de notre échantillon.

Malgré les limites de notre travail, qui concernent surtout la difficulté pour un parent d'évaluer son enfant, et les biais dans nos populations, notre questionnaire a permis de colliger les plaintes en accord avec les données de la littérature. La confrontation avec les résultats de bilans neuropsychologiques confirme la pertinence de ce questionnaire à condition de prendre en compte les scores par fonctions et non pas le score global. La tendance à avoir des plaintes supérieures aux troubles retrouvés au bilan est conforme à ce qu'on attend d'une méthode de repérage par rapport à un outil diagnostique : le but est avant tout de ne pas considérer comme sans trouble un enfant en étant atteint.

Cette étude préliminaire montre la pertinence du concept de questionnaire destiné aux parents pour aider au repérage des troubles d'apprentissage dans le cadre de la NF1. Ce questionnaire devrait pouvoir constituer une très bonne aide pour l'entretien médical et l'orientation du patient. Cependant, cette version initiale ne pourra être finalisée et utilisée en pratique quotidienne, qu'après une analyse discriminante des questions et des fonctions, et une confrontation au recueil de plaintes spontanées des parents. Ce dernier travail est en cours de mise en place dans le service de dermatologie du CHU de Nantes.

BIBLIOGRAPHIE

1. Pinson, S., et al., *Neurofibromatosis 1: recommendations for management*. Ann Dermatol Venereol, 2001. **128**(4): p. 567-75.
2. Riccardi, V.M., *Von Recklinghausen neurofibromatosis*. N Engl J Med, 1981. **305**(27): p. 1617-27.
3. Zeller, J. and A. Hovnanian, *Von Recklinghausen disease*. Ann Dermatol Venereol, 1992. **119**(5): p. 405-10.
4. Riccardi, V.M., *Neurofibromatosis : phenotype, natural history, and pathogenesis*. 2nd ed. 1992, Baltimore: Johns Hopkins University Press. ix, 498 p.
5. Valeyrie-Allanore, L. and P. Wolkenstein, *Neurofibromatose 1 et formes variantes*. EMC Neurologie, 2009. **17**(17-170-A-65).
6. Hersh, J.H., *Health supervision for children with neurofibromatosis*. Pediatrics, 2008. **121**(3): p. 633-42.
7. Ferner, R.E., et al., *Guidelines for the diagnosis and management of individuals with neurofibromatosis 1*. J Med Genet, 2007. **44**(2): p. 81-8.
8. Levine, T.M., et al., *Cognitive profile of neurofibromatosis type 1*. Semin Pediatr Neurol, 2006. **13**(1): p. 8-20.
9. Roy, A., *Fonctions exécutives chez les enfants atteints d'une neurofibromatose de type 1. Approche clinique et critique*. 2007, Psychologie: Angers.
10. Descheemaeker, M.J., et al., *Behavioural, academic and neuropsychological profile of normally gifted Neurofibromatosis type 1 children*. J Intellect Disabil Res, 2005. **49**(Pt 1): p. 33-46.
11. Hyman, S.L., E. Arthur Shores, and K.N. North, *Learning disabilities in children with neurofibromatosis type 1: subtypes, cognitive profile, and attention-deficit-hyperactivity disorder*. Dev Med Child Neurol, 2006. **48**(12): p. 973-7.
12. Hyman, S.L., A. Shores, and K.N. North, *The nature and frequency of cognitive deficits in children with neurofibromatosis type 1*. Neurology, 2005. **65**(7): p. 1037-44.
13. Billingsley, R.L., et al., *Functional MRI of visual-spatial processing in neurofibromatosis, type I*. Neuropsychologia, 2004. **42**(3): p. 395-404.

14. Boyd, K.P., B.R. Korf, and A. Theos, *Neurofibromatosis type 1*. J Am Acad Dermatol, 2009. **61**(1): p. 1-14; quiz 15-6.
15. Ledbetter, D.H., et al., *Precise localization of NF1 to 17q11.2 by balanced translocation*. Am J Hum Genet, 1989. **44**(1): p. 20-4.
16. Radtke, H.B., et al., *Neurofibromatosis type 1 in genetic counseling practice: recommendations of the National Society of Genetic Counselors*. J Genet Couns, 2007. **16**(4): p. 387-407.
17. Kayes, L.M., et al., *Deletions spanning the neurofibromatosis 1 gene: identification and phenotype of five patients*. Am J Hum Genet, 1994. **54**(3): p. 424-36.
18. Gerber, P.A., et al., *Neurofibromatosis*. Eur J Med Res, 2009. **14**(3): p. 102-5.
19. Sorensen, S.A., J.J. Mulvihill, and A. Nielsen, *Long-term follow-up of von Recklinghausen neurofibromatosis. Survival and malignant neoplasms*. N Engl J Med, 1986. **314**(16): p. 1010-5.
20. *National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: neurofibromatosis. Bethesda, Md., USA, July 13-15, 1987*. Neurofibromatosis, 1988. **1**(3): p. 172-8.
21. Pinson, S., *La neurofibromatose de type 1 (NF1), ou maladie de Recklinghausen*. Encyclopédie Orphanet
, 2001.
22. Kopf, A.W., et al., *Prevalence of congenital-nevus-like nevi, nevi spili, and cafe au lait spots*. Arch Dermatol, 1985. **121**(6): p. 766-9.
23. Lund, A.M. and F. Skovby, *Optic gliomas in children with neurofibromatosis type 1*. Eur J Pediatr, 1991. **150**(12): p. 835-8.
24. Khosrotehrani, K., et al., *Subcutaneous neurofibromas are associated with mortality in neurofibromatosis 1: a cohort study of 703 patients*. Am J Med Genet A, 2005. **132A**(1): p. 49-53.
25. Khosrotehrani, K., et al., *Clinical risk factors for mortality in patients with neurofibromatosis 1: a cohort study of 378 patients*. Arch Dermatol, 2003. **139**(2): p. 187-91.
26. Tucker, T., et al., *Association between benign and malignant peripheral nerve sheath tumors in NF1*. Neurology, 2005. **65**(2): p. 205-11.
27. Valeyrie-Allanore, L., et al., *Symptoms associated with malignancy of peripheral nerve sheath tumours: a retrospective study of 69 patients with neurofibromatosis 1*. Br J Dermatol, 2005. **153**(1): p. 79-82.

28. King, A.A., et al., *Malignant peripheral nerve sheath tumors in neurofibromatosis 1*. Am J Med Genet, 2000. **93**(5): p. 388-92.
29. Matsui, I., et al., *Neurofibromatosis type 1 and childhood cancer*. Cancer, 1993. **72**(9): p. 2746-54.
30. Verkooijen, H.M., et al., *Impact of familial risk factors on management and survival of early-onset breast cancer: a population-based study*. Br J Cancer, 2006. **94**(2): p. 231-8.
31. Eichenfield, L.F., et al., *Guidelines of care for neurofibromatosis type 1*. American Academy of Dermatology Guidelines/Outcomes Committee. J Am Acad Dermatol, 1997. **37**(4): p. 625-30.
32. Wolkenstein, P., et al., *Usefulness of screening investigations in neurofibromatosis type 1. A study of 152 patients*. Arch Dermatol, 1996. **132**(11): p. 1333-6.
33. *DSM IV. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*. 4e ed. 1996, Paris: Masson.
34. Ozonoff, S., *Cognitive impairment in neurofibromatosis type 1*. Am J Med Genet, 1999. **89**(1): p. 45-52.
35. Billard, C., *Dépistage des troubles du langage oral chez l'enfant et leur classification*. EMC Psychiatrie/Pédopsychiatrie, 2007. **37-201-D-10**.
36. *Recommandations pour la pratique clinique : propositions portant sur le dépistage individuel chez l'enfant de 7 à 18 ans, destinées aux médecins généralistes, pédiatres et médecins scolaires*. 2005. p. 18-27.
37. Vallée, L. and G. Dellatolas, *Rapport de la commission d'experts chargée d'élaborer au niveau national des recommandations sur les outils à usage des professionnels de l'enfance dans le cadre du plan d'action pour les enfants atteints d'un trouble spécifique du langage*. 2005.
38. Haute Autorité de Santé, *Recommandations pour la pratique clinique : propositions portant sur le dépistage individuel chez l'enfant de 7 à 18 ans, destinées aux médecins généralistes, pédiatres et médecins scolaires*. 2005: p. 18-27.
39. Gil, R., *Neuropsychologie*. 1996, Paris: Masson. x, 273 p.
40. Vaivre-Douret, L. and A. Tursz, *Les troubles d'apprentissage chez l'enfant : un problème de santé publique ?*, H.c.d.l.s. publique, Editor. 1999. p. 23.
41. Silva, P.A., R. McGee, and S.M. Williams, *Developmental language delay from three to seven years and its significance for low intelligence and reading difficulties at age seven*. Dev Med Child Neurol, 1983. **25**(6): p. 783-93.

42. Ferner, R.E., R.A. Hughes, and J. Weinman, *Intellectual impairment in neurofibromatosis 1*. J Neurol Sci, 1996. **138**(1-2): p. 125-33.
43. North, K.N., et al., *Cognitive function and academic performance in neurofibromatosis. 1: consensus statement from the NF1 Cognitive Disorders Task Force*. Neurology, 1997. **48**(4): p. 1121-7.
44. Nguyen The Tich, S., et al., *Neurofibromatose. Troubles de l'apprentissage : dépistage et prise en charge*. Med Ther, 1997. **3**: p. 636-9.
45. Brewer, V.R., B.D. Moore, 3rd, and M. Hiscock, *Learning disability subtypes in children with neurofibromatosis*. J Learn Disabil, 1997. **30**(5): p. 521-33.
46. Cole, W.G. and N.A. Myers, *Neurofibromatosis in childhood*. Aust N Z J Surg, 1978. **48**(4): p. 360-5.
47. Riccardi, V.M., *Type 1 neurofibromatosis and the pediatric patient*. Curr Probl Pediatr, 1992. **22**(2): p. 66-106; discussion 107.
48. Cutting, L.E. and M.B. Denckla, *Attention : Relationship between attention-deficit hyperactivity disorder and learning disabilities*. Swanson, K.R. Harris, & S. Graham ed. Handbook of Learning Disabilities. 2003, New York: Guilford Press.
49. Cutting, L.E., et al., *Cognitive profile of neurofibromatosis type 1 : rethinking nonverbal learning disabilities*. Disabilities Research & Practice, 2004. **19**: p. 155-165.
50. Billingsley, R.L., et al., *Cortical morphology associated with language function in neurofibromatosis, type I*. Brain Lang, 2003. **85**(1): p. 125-39.
51. Hofman, K.J., et al., *Neurofibromatosis type 1: the cognitive phenotype*. J Pediatr, 1994. **124**(4): p. S1-8.
52. Cutting, L.E., C.W. Koth, and M.B. Denckla, *How children with neurofibromatosis type 1 differ from "typical" learning disabled clinic attenders: nonverbal learning disabilities revisited*. Dev Neuropsychol, 2000. **17**(1): p. 29-47.
53. North, K., et al., *Specific learning disability in children with neurofibromatosis type 1: significance of MRI abnormalities*. Neurology, 1994. **44**(5): p. 878-83.
54. Eldridge, R., et al., *Neurofibromatosis type 1 (Recklinghausen's disease). Neurologic and cognitive assessment with sibling controls*. Am J Dis Child, 1989. **143**(7): p. 833-7.
55. Billingsley, R.L., et al., *Significance of planum temporale and planum parietale morphologic features in neurofibromatosis type 1*. Arch Neurol, 2002. **59**(4): p. 616-22.

56. Dilts, C.V., et al., *Children and adolescents with neurofibromatosis 1: a behavioral phenotype*. J Dev Behav Pediatr, 1996. **17**(4): p. 229-39.
57. Legius, E., et al., *Neurofibromatosis type 1 in childhood: a study of the neuropsychological profile in 45 children*. Genet Couns, 1994. **5**(1): p. 51-60.
58. Feldmann, R., et al., *Neurofibromatosis type 1: motor and cognitive function and T2-weighted MRI hyperintensities*. Neurology, 2003. **61**(12): p. 1725-8.
59. Garty, B.Z., A. Laor, and Y.L. Danon, *Neurofibromatosis type 1 in Israel: survey of young adults*. J Med Genet, 1994. **31**(11): p. 853-7.
60. Krab, L.C., et al., *Impact of neurofibromatosis type 1 on school performance*. J Child Neurol, 2008. **23**(9): p. 1002-10.
61. Reiter-Purtill, J., et al., *Parental distress, family functioning, and social support in families with and without a child with neurofibromatosis 1*. J Pediatr Psychol, 2008. **33**(4): p. 422-34.
62. Johnson, N.S., et al., *Social and emotional problems in children with neurofibromatosis type 1: evidence and proposed interventions*. J Pediatr, 1999. **134**(6): p. 767-72.
63. Johnson, H., et al., *Psychological disturbance and sleep disorders in children with neurofibromatosis type 1*. Dev Med Child Neurol, 2005. **47**(4): p. 237-42.
64. Kodra, Y., et al., *Health-related quality of life in patients with neurofibromatosis type 1. A survey of 129 Italian patients*. Dermatology, 2009. **218**(3): p. 215-20.
65. Wolkenstein, P., et al., *Impact of neurofibromatosis 1 upon quality of life in childhood: a cross-sectional study of 79 cases*. Br J Dermatol, 2009. **160**(4): p. 844-8.
66. Oostenbrink, R., et al., *Parental reports of health-related quality of life in young children with neurofibromatosis type 1: influence of condition specific determinants*. J Pediatr, 2007. **151**(2): p. 182-6, 186 e1-2.
67. Page, P.Z., et al., *Impact of neurofibromatosis 1 on Quality of Life: a cross-sectional study of 176 American cases*. Am J Med Genet A, 2006. **140**(18): p. 1893-8.
68. Gleissner, U., et al., *[A new questionnaire for recognizing cognitive problems in children and adolescents]*. Nervenarzt, 2006. **77**(4): p. 449-65.
69. Trillingsgaard, A., et al., *Developmental profiles on the basis of the FTF (Five to Fifteen) questionnaire-clinical validity and utility of the FTF in a child psychiatric sample*. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2004. **13 Suppl 3**: p. 39-63.
70. Janis, I.B. and M.K. Nock, *Are self-injurers impulsive?: Results from two behavioral laboratory studies*. Psychiatry Res, 2009.

71. Krinzinger, H., et al., *German version of the math anxiety questionnaire (FRA) for 6- to 9-year-old children*. Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother, 2007. **35**(5): p. 341-51.
72. Nicholson, J., E. Konstantinidi, and F. Furniss, *On some psychometric properties of the questions about behavioral function (QABF) scale*. Res Dev Disabil, 2006. **27**(3): p. 337-52.
73. Nelson, A., et al., *Consensus statements: Development and testing of the School Competency Assessment Scale*. J Pediatr Oncol Nurs, 2003. **20**(2): p. 71-2.

LEXIQUE

ANOVA (ANalysis Of VAriance) : analyse de variance

AVSi : Auxiliaire de Vie Scolaire

CIM : Classification Internationale des Maladies

CLIS : Classe d'Intégration Scolaire

DSM : Diagnostic and Statistical Manual

GVO : Gliome des Voies Optiques

IME : Instituts Médico-Éducatifs

NF1 : NeuroFibromatose de type 1

OBNI : Objet Brillant Non Identifié

QI : Quotient Intellectuel

RASED : Réseaux d'Aides Spécialisées aux Élèves en Difficulté

TA : Troubles d'Apprentissage

SEGPA : Section d'Enseignement Général et Professionnel Adapté

SESSAD : Services d'Éducation Spéciale et de Soins A Domicile

THADA : Trouble Déficitaire de l'Attention avec ou sans Hyperactivité

TN : Témoins Négatifs

UPTA : Unité Pédiatrique des Troubles d'Apprentissage

ANNEXES

ANNEXE 1 : FORMULAIRE DE CONSENTEMENT POUR LES NF1

Lettre d'information pour les parents des enfants n'ayant pas de neurofibromatose de type 1.

Madame, Monsieur,

Nous réalisons un projet de questionnaire comparant un groupe d'enfant porteur d'une maladie génétique rare (la neurofibromatose de type 1) et un groupe d'enfants indemnes de la maladie.

La neurofibromatose de type 1 se manifeste par des signes touchant en particulier la peau et les nerfs mais qui s'accompagne parfois de difficultés scolaires. Afin de faciliter le repérage des enfants à risque et pour proposer une aide plus précoce et efficace, nous avons besoin de comparer deux groupes d'enfants dont la maladie ne prédispose pas à des problèmes d'apprentissage, ou bien dont les difficultés sont d'une autre origine.

Nous avons choisi d'analyser les réponses de parents d'enfants atteints d'eczéma et de dysphasie. C'est pourquoi nous vous demandons votre aide en répondant à ce questionnaire. Vos réponses seront ensuite analysées de façon anonyme et comparées à celles des parents d'enfants atteints de neurofibromatose de type 1 pour mieux repérer les différences et pouvoir développer un questionnaire le mieux adapté et le plus pertinent.

Nous vous remercions beaucoup de votre aide et vous serez, si vous le souhaitez, informé des résultats.

Pr JF Stalder L Peuvrel

Centre de Compétence de Neurofibromatose, CHU de Nantes

A remplir si vous et votre enfant acceptez de participer à notre étude en répondant à notre questionnaire :

Formulaire de consentement éclairé pour participation à l'étude médicale : Développement d'un questionnaire destiné aux parents, en vue du repérage des difficultés d'apprentissage chez les enfants atteints de neurofibromatose de type 1.

Je soussigné, M, Mme certifie avoir pris connaissance de la lettre d'information sur l'étude intitulée :

Questionnaire de Repérage des Difficultés d'apprentissage chez l'enfant NF1 (Q-RDA-NF1)

Je reste libre, à tout moment, de refuser de participer ou d'arrêter ma participation à cette étude.

Les données qui concernent mon enfant restent confidentielles et elles seront analysées de façon anonyme.

Date :

Signature :

ANNEXE 2 : FORMULAIRE DE CONSENTEMENT POUR LES NF1

Questionnaire de Repérage des Difficultés d'apprentissage chez l'enfant NF1 (Q-RDA-NF1)

Lettre d'information pour les parents d'enfants atteints de neurofibromatose de type 1 (NF1).

Madame, Monsieur,

Il est démontré que certains enfants porteurs de la NF1 rencontrent des difficultés, notamment dans certaines situations à l'école. Lorsque le repérage de ces difficultés d'apprentissage est précoce, une aide plus efficace peut alors être apportée à ces enfants.

Afin de mieux repérer ces difficultés d'apprentissage, nous réalisons un projet de recherche clinique sous forme de questionnaire administré aux parents.

Vos réponses seront analysées dans le but de dépister plus facilement et de mieux comprendre ce qui pose le plus de difficultés à vos enfants. Ces réponses restent anonymes.

Nous vous remercions de votre participation, nous nous engageons vous transmettre les résultats en fin d'étude.

Pr JF Stalder L Peuvrel
Centre de Compétence de Neurofibromatose, CHU de Nantes

A remplir si vous et votre enfant acceptez de participer à l'étude en répondant à notre questionnaire :

Formulaire de consentement éclairé pour participation à l'étude médicale : Développement d'un questionnaire destiné aux parents, en vue du repérage des difficultés d'apprentissage chez les enfants atteints de neurofibromatose de type 1.

Je soussigné, M, Mme certifie avoir pris connaissance de la lettre d'information sur l'étude intitulée :

Questionnaire de Repérage des Difficultés d'apprentissage chez l'enfant NF1 (Q-RDA-NF1)

J'ai bien compris que les éventuels examens et la prise en charge de mon enfant seront effectués quelles que soient mes réponses aux questions.

Je reste libre, à tout moment, de refuser de participer ou d'arrêter ma participation à cette étude.

Les données qui concernent mon enfant resteront confidentielles et elles seront analysées de façon anonyme.

Date :

Signature :

ANNEXE 3 : QUESTIONNAIRE INITIAL (PHASE DE PRE-TEST).

Questionnaire destiné aux parents pour repérer les difficultés d'apprentissage

Madame, Monsieur,

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer à notre étude en répondant à ce questionnaire.

Vous devez répondre aux questions en essayant de nous dire comment vous considérez votre enfant **par rapport aux enfants de son âge**.

Age de votre enfant : /_/_ ans

Classe :

Date du jour où vous remplissez le questionnaire : /_/_/_/_/_/

Merci d'**entourer la bonne réponse**

Si une question ne vous semble pas claire, n'hésitez pas à demander des renseignements.

Commentaires

1.	Votre enfant a-t-il déjà redoublé une classe ?	Oui Non	Si oui, laquelle :
2.	Votre enfant bénéficie-t-il d'aménagements scolaires ?	Oui Non	Si oui, lesquels :
3.	Votre enfant a-t-il déjà eu un suivi (si oui, entourez-les) : orthophoniste, psychologue, psychomotricien, autre ?	Oui Non	
4.	Votre enfant a-t-il tendance à déformer les mots en parlant ?	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
5.	Votre enfant a-t-il du mal à construire correctement ses phrases ? <i>Par exemple : les mots dans le mauvais ordre, les verbes mal conjugués, pas d'articles ou de pronoms dans les phrases</i>	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
6.	Votre enfant a-t-il des difficultés en orthographe ?	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
7.	Votre enfant manque-t-il de vocabulaire ou a-t-il un vocabulaire imprécis ?	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
8.	Votre enfant a-t-il du mal à comprendre ce qu'on lui dit ? <i>Par exemple : répond-il souvent à côté des questions, ou se trompe-t-il dans ce qu'il doit faire lorsque vous lui demandez quelque chose ?</i>	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
9.	Votre enfant a-t-il des difficultés pour lire ? <i>Par exemple : lenteur, déformation des mots, mauvaise compréhension de ce qu'il lit</i>	Non Un peu Moyennement Beaucoup	

10.	Votre enfant a-t-il des difficultés en calcul mental (pour faire des opérations sans les écrire) ?	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
11.	Votre enfant a-t-il du mal à trouver la solution des problèmes en mathématiques (exercices avec plusieurs questions qui s'enchaînent logiquement) ?	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
12.	Votre enfant est-il maladroit dans ses activités quotidiennes (<i>en sport, pour manger ou pour s'habiller</i>) ; est-il brusque dans ses mouvements, un peu « pataud » dans sa démarche ?	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
13.	Est-ce difficile de relire ce que votre enfant a écrit parce que ses lettres sont mal formées ?	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
14.	Votre enfant a-t-il des difficultés pour faire ou reproduire des dessins, pour réaliser des puzzles, ou encore en géométrie ?	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
15.	Votre enfant a-t-il du mal à repérer des détails dans une image, sans tenir compte de problèmes de vue (<i>comme les parties d'un dessin ou d'une photographie</i>) ?	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
16.	Votre enfant a-t-il du mal à garder une information dans sa mémoire pendant quelques secondes ? <i>Par exemple, oublie-t-il facilement la question que vous venez de lui poser ou ce que vous venez de lui dire ?</i>	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
17.	Votre enfant a-t-il du mal à retenir les événements d'un jour à l'autre ? <i>Par exemple, se rappelle-t-il de ce qui s'est passé le week-end précédent ?</i>	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
18.	Votre enfant a-t-il du mal à rester concentré suffisamment longtemps ? <i>Par exemple : à rester sur une activité plus de quelques minutes, comme un jeu ou un exercice, même s'ils l'intéressent.</i>	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
19.	Quand votre enfant est concentré sur quelque chose, a-t-il tendance à se laisser distraire par tout ce qui se passe autour de lui ? <i>Par exemple : quelqu'un qui passe dans la pièce ou un bruit dans la rue ?</i>	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
20.	Votre enfant dépense-t-il beaucoup d'énergie pour rester concentré ? <i>Par exemple, est-ce qu'il vous semble plus fatigué que les autres enfants quand il fait ses exercices à l'école ?</i>	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
21.	Votre enfant a-t-il du mal à s'organiser dans la vie de tous les jours ou dans son travail ? <i>Par exemple, pour préparer son cartable, faire les choses dans le bon ordre ou s'organiser dans ses devoirs</i>	Non Un peu Moyennement Beaucoup	

22.	Est-ce que votre enfant est capable de passer facilement d'une activité à une autre ? <i>Par exemple, a-t-il tendance à continuer à suivre les règles du jeu précédent ou les consignes de l'exercice d'avant ?</i>	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
23.	D'une manière générale, trouvez-vous que votre enfant est triste ?	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
24.	D'une manière générale, votre enfant est-il facilement anxieux, inquiet ?	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
25.	Votre enfant a-t-il tendance à changer très vite d'humeur ? <i>Par exemple, passe-t-il trop facilement du rire aux larmes ou à la colère ?</i>	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
26.	Votre enfant est-il malheureux à cause de ses difficultés scolaires éventuelles ?	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
27.	Pensez-vous que votre enfant se comporte de façon encore immature ? <i>Par exemple, tendance à faire le bébé, ou à se comporter comme un enfant plus jeune, ou à réclamer encore beaucoup de câlins selon vous</i>	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
28.	Votre enfant présente-t-il une agitation qui perturbe sa vie quotidienne : <i>Par exemple : a-t-il tendance à beaucoup remuer, à ne pas rester en place, à papillonner d'une activité à l'autre sans les terminer ?</i>	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
29.	Votre enfant a-t-il tendance à se montrer impulsif ? <i>Par exemple, se précipite-t-il dans ses activités avant de réfléchir, répond-il avant que la question ne soit finie, intervient-il « à tort et à travers », coupe-t-il souvent la parole ?</i>	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
30.	Votre enfant a-t-il du mal à se faire des copains à l'école ou dans ses activités extra-scolaires ?	Non Un peu Moyennement Beaucoup	

Nous vous remercions beaucoup d'avoir passé du temps à répondre à ce questionnaire : vos réponses vont nous aider à faire évoluer la prise en charge des enfants atteints de neurofibromatose de type 1.

Pr JF Stalder, Lucie Peuvrel

ANNEXE 4 : QUESTIONNAIRE MODIFIE (PHASE DE TEST).

Questionnaire destiné aux parents pour repérer les difficultés d'apprentissage

Madame, Monsieur,

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer à notre étude en répondant à ce questionnaire.

Vous devez répondre aux questions en essayant de nous dire comment vous considérez votre enfant **par rapport aux enfants de son âge**.

Age de votre enfant : /_/_/ ans

Classe :

Date du jour où vous remplissez le questionnaire : /_/_/ /_/_/

Merci d'**entourer la bonne réponse**

Si une question ne vous semble pas claire, n'hésitez pas à demander des renseignements.

Commentaires

1.	Votre enfant a-t-il déjà redoublé une classe ?	Oui Non	Si oui, laquelle :
2.	Votre enfant bénéficie-t-il d'aménagements scolaires ?	Oui Non	Si oui, lesquels :
3.	Votre enfant a-t-il déjà eu un suivi (si oui, entourez-les) : orthophoniste, psychologue, psychomotricien, autre ?	Oui Non	
4.	Votre enfant a-t-il tendance à déformer les mots en parlant ?	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
5.	Votre enfant a-t-il du mal à construire correctement ses phrases ? <i>Par exemple : les mots dans le mauvais ordre, les verbes mal conjugués, pas d'articles ou de pronoms dans les phrases</i>	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
6.	Votre enfant manque-t-il de vocabulaire ou a-t-il un vocabulaire imprécis ?	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
7.	Votre enfant a-t-il du mal à comprendre ce qu'on lui dit ? <i>Par exemple : répond-il souvent à côté des questions, ou se trompe-t-il dans ce qu'il doit faire lorsque vous lui demandez quelque chose ?</i>	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
8.	Votre enfant a-t-il des difficultés pour lire ? <i>Par exemple : lenteur, déformation des mots, mauvaise compréhension de ce qu'il lit</i>	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
9.	Votre enfant a-t-il des difficultés en orthographe ?	Non Un peu Moyennement Beaucoup	

10.	Votre enfant a-t-il des difficultés en calcul mental (pour faire des opérations sans les écrire) ?	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
11.	Votre enfant a-t-il des difficultés pour faire un raisonnement logique pour résoudre les problèmes de maths (<i>exercices avec plusieurs questions qui s'enchaînent logiquement</i>) ?	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
12.	Votre enfant est-il maladroit dans ses activités quotidiennes (<i>en sport, pour manger ou pour s'habiller...</i>) ; est-il brusque dans ses mouvements, un peu « pataud » ?	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
13.	Votre enfant a-t-il du mal à bien former ses lettres quand il écrit ? <i>Par exemple, est-ce difficile de relire ce qu'il a écrit ?</i>	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
14.	Votre enfant a-t-il des difficultés pour recopier des dessins, pour réaliser des puzzles, ou encore en géométrie ?	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
15.	Votre enfant a-t-il du mal à reconnaître ce qui est représenté sur une image ou une photo, notamment les détails (sans tenir compte de problèmes de vue) ?	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
16.	Votre enfant a-t-il du mal à garder une information dans sa mémoire pendant quelques secondes ? <i>Par exemple, ne se souvient-il que d'une partie de ce que vous venez de lui dire ou de lui demander ? Oublie-t-il facilement la question que vous venez de lui poser ?</i>	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
17.	Votre enfant a-t-il du mal à retenir les événements d'un jour à l'autre ? <i>Par exemple, se rappelle-t-il ce qui s'est passé le week-end précédent ?</i>	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
18.	Votre enfant a-t-il du mal à rester concentré suffisamment longtemps sur ce qu'il fait ? <i>Par exemple : à rester sur une activité plus de quelques minutes, comme un jeu ou un exercice, même s'ils l'intéressent.</i>	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
19.	Quand votre enfant est concentré sur quelque chose, a-t-il tendance à se laisser distraire par tout ce qui se passe autour de lui ? <i>Par exemple : quelqu'un qui passe dans la pièce ou un bruit dans la rue ?</i>	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
20.	Votre enfant doit-il faire beaucoup d'efforts pour rester concentré ? Cela le fatigue-t-il anormalement ? <i>Par exemple, est-ce qu'il vous semble plus fatigué que les autres enfants quand il fait ses exercices à l'école ?</i>	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
21.	Votre enfant a-t-il du mal à s'organiser dans la vie de tous les jours ou dans son travail ? <i>Par exemple, pour préparer son cartable, faire les choses dans le bon ordre ou s'organiser dans ses devoirs.</i>	Non Un peu Moyennement Beaucoup	

22.	Votre enfant a-t-il du mal à passer d'une activité à une autre ? <i>Par exemple, a-t-il tendance à continuer à suivre les règles du jeu précédent ou les consignes de l'exercice d'avant ?</i>	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
23.	D'une manière générale, trouvez-vous que votre enfant est triste ?	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
24.	D'une manière générale, votre enfant est-il facilement anxieux, inquiet ?	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
25.	Votre enfant a-t-il tendance à changer très vite d'humeur ? <i>Par exemple, passe-t-il trop facilement du rire aux larmes ou à la colère ?</i>	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
26.	Votre enfant est-il malheureux à cause de ses difficultés scolaires éventuelles ?	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
27.	Pensez-vous que votre enfant se comporte de façon encore immature ? <i>Par exemple, tendance à « faire le bébé », à se comporter comme un enfant plus jeune</i>	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
28.	Votre enfant présente-t-il une agitation qui perturbe sa vie quotidienne : <i>Par exemple : a-t-il tendance à beaucoup remuer, à ne pas rester en place, à papillonner d'une activité à l'autre sans les terminer ?</i>	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
29.	Votre enfant a-t-il tendance à se montrer impulsif ? <i>Par exemple, se précipite-t-il dans ses activités avant de réfléchir, répond-il avant que la question ne soit finie, intervient-il « à tort et à travers », coupe-t-il souvent la parole ?</i>	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
30.	Votre enfant a-t-il tendance à être facilement très à l'aise, ou trop familier avec les gens qu'il ne connaît pas ?	Non Un peu Moyennement Beaucoup	
31.	Votre enfant a-t-il du mal à se faire ou à garder ses copains à l'école ou dans ses activités extra-scolaires ?	Non Un peu Moyennement Beaucoup	

Nous vous remercions beaucoup d'avoir passé du temps à répondre à ce questionnaire : vos réponses vont nous aider à faire évoluer la prise en charge des enfants atteints de neurofibromatose de type 1.

Pr JF Stalder, L Peuvrel

ANNEXE 5 : SCORE MOYEN A CHAQUE QUESTION POUR LES TROIS POPULATIONS

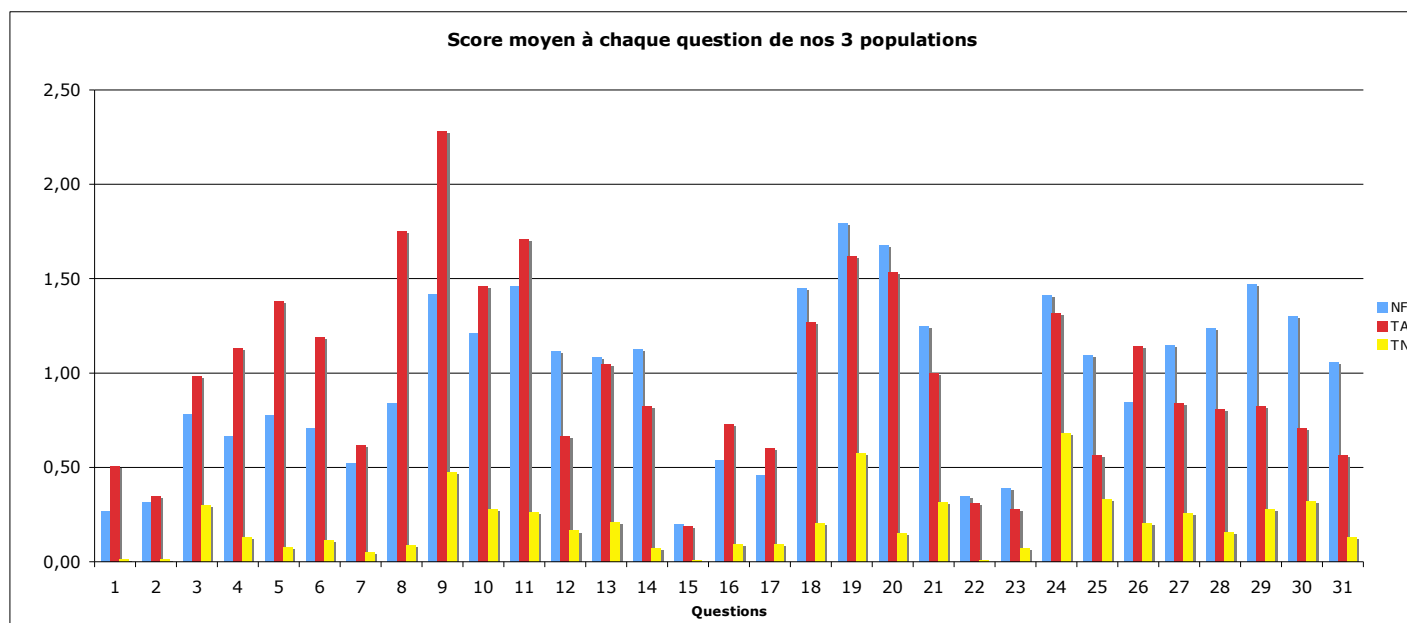


Figure 29 : score moyen à chaque question de nos trois populations

ANNEXE 6 : SCORE MOYEN A CHAQUE QUESTION POUR LES TROIS POPULATIONS PRINCIPALES ET LES DEUX SOUS-POPULATIONS DE NEUROFIBROMATOSE DE TYPE 1

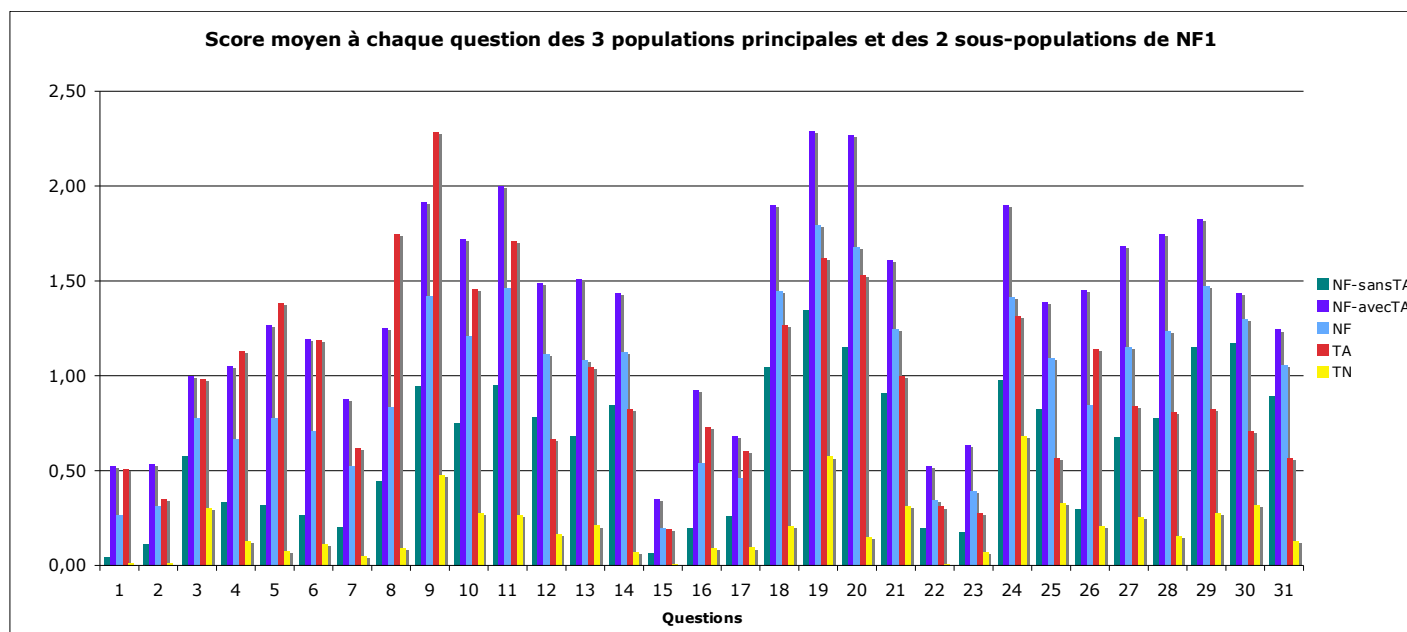


Figure 30 : score moyen à chaque question pour les trois populations principales (NF1, TA, TN) et les deux sous-populations de NF1 (NF1-avecTA et NF1-sansTA)

ANNEXE 7 : PROFIL DES 12 PATIENTS POUR CHAQUE FONCTION.

	Score global	Langage oral	Langage écrit	Maths	Praxies	Troubles visuo-spatiaux	Mémoire	Attention /fonctions exécutives	comport
1	- -	- -	+ +	+ ?	+ +	- -	- -	- +	- -
2	+ -	+ -	+ -	- -	- -	- -	+ -	+ +	- +
3	- -	- -	+ +	+ ?	- -	- +	- -	- -	- -
4	+ -	- -	+ +	+ +	- -	- +	+ -	+ +	+ -
5	+ -	- -	+ -	+ ?	+ +	- -	- -	+ -	+ -
6	- -	+ -	+ +	- ?	- +	- -	- -	- -	+ -
7	- -	- -	+ -	- -	- -	- -	- -	+ -	+ -
8	- -	- -	+ -	- ?	+ +	- -	- -	+ -	- -
9	+ +	- -	+ +	+ +	- -	- +	+ -	- +	- -
10	- -	+ -	+ +	+ ?	+ -	- -	- -	+ +	- +
11	+ +	+ +	+ +	+ +	- +	- -	+ +	+ +	+ -
12	+ -	+ -	+ +	- ?	+ +	+ -	- -	+ -	+ +

TITRE DE THESE :

Difficultés d'apprentissage chez l'enfant atteint de neurofibromatose de type 1 :
Analyse des plaintes des parents.

RESUME

Une des complications les plus fréquentes de la neurofibromatose de type 1 (NF1) dans l'enfance est la survenue de troubles d'apprentissage (TA) dont le pronostic est notamment conditionné par la précocité de la prise en charge. Or leur dépistage peut être difficile pour les médecins assurant le suivi de ces enfants.

L'objectif de notre étude a été la création d'un questionnaire à compléter par les parents d'enfants atteints de NF1, explorant les différentes fonctions neuropsychologiques impliquées dans les apprentissages, afin d'aider au repérage d'éventuels troubles.

La comparaison aux plaintes de parents d'enfants présentant des TA d'autres origines et à celles de parents d'enfants témoins négatifs a permis de montrer l'importance globale de ces plaintes et leurs spécificités (praxies, attention / fonctions exécutives et comportement). La confrontation, pour certains enfants, avec les résultats de bilans neuropsychologiques a montré une pertinence plutôt bonne mais inégale du questionnaire, ainsi que la nécessité de ne pas se limiter à l'analyse du score global.

Ce travail préliminaire valide l'intérêt de notre questionnaire pour repérer les TA des enfants NF1, en association à l'examen médicale. Cette étude doit être prolongée par une analyse discriminante des questions et par la confrontation au recueil des plaintes spontanées, afin d'aboutir à la création du questionnaire définitif utilisable en consultation en routine.

MOTS-CLES

NEUROFIBROMATOSE DE TYPE 1
TROUBLES D'APPRENTISSAGE
PLAINTES PARENTALES
QUESTIONNAIRE