



HAL
open science

Cognition sociale et fonctions exécutives dans la neurofibromatose de type 1 : études chez l'enfant et l'adulte

Julie Remaud

► **To cite this version:**

Julie Remaud. Cognition sociale et fonctions exécutives dans la neurofibromatose de type 1 : études chez l'enfant et l'adulte. Psychologie. Université d'Angers, 2022. Français. NNT : 2022ANGE0059 . tel-04060521

HAL Id: tel-04060521

<https://theses.hal.science/tel-04060521>

Submitted on 6 Apr 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THESE DE DOCTORAT DE

L'UNIVERSITE D'ANGERS

ECOLE DOCTORALE N° 603
Education, Langages, Interaction, Cognition, Clinique
Spécialité : Psychologie

Par

Julie REMAUD

Cognition sociale et fonctions exécutives dans la neurofibromatose de type 1 : études chez l'enfant et l'adulte

Thèse présentée et soutenue à Angers, le mercredi 14 décembre 2022
Unité de recherche : Laboratoire de Psychologie des Pays de la Loire, EA 4638 Angers
Thèse N° : 226630

Rapporteurs avant soutenance :

Yves Chaix PUPH, CHU Purpan, Toulouse
Maud Champagne-Lavau Directrice de recherche CNRS, Université de Marseille

Composition du Jury :

Président : Yves Chaix PUPH, CHU Purpan, Toulouse

Rapporteurs : Yves Chaix PUPH, CHU Purpan, Toulouse
Maud Champagne-Lavau Directrice de recherche CNRS, Université de Marseille

Examineur : Nathalie Ehrlé Neuropsychologue-HDR, CHU de Reims

Dir. de thèse : Arnaud Roy PU, Université d'Angers
Co-dir. de thèse : Jérémy Besnard MCF-HDR, Université d'Angers
Sébastien Barbarot PUPH, CHU de Nantes

Remerciements

Ce travail n'aurait pu aboutir sans la participation et le soutien de nombreuses personnes. Ces quelques lignes modestes ne suffiront surement pas à exprimer l'ampleur de ma gratitude et à nommer l'ensemble des personnes que je tiens à remercier ici.

Je tiens en premier lieu à remercier l'ensemble des patients et les familles rencontrés au cours de ce projet et de mon parcours plus globalement, et sans qui rien n'aurait eu de sens finalement.

Je remercie évidemment mes directeurs et encadrants de thèse, Mr Arnaud Roy, Mr Jérémy Besnard et Mr Sébastien Barbarot qui ont permis le bon déroulement de ce projet. Vos nombreux conseils, votre disponibilité, votre patience et votre bienveillance m'ont permis de m'investir dans ce projet en toute sérénité (malgré mon seuil d'anxiété élevé, je dois bien l'admettre !). J'ai énormément appris à vos côtés et toujours dans un contexte de travail et d'encadrement agréable, donc pour cela merci.

Je remercie les membres du jury, Mesdames Maud Champagne-Lavau et Nathalie Ehrlé, ainsi que Monsieur Yves Chaix, de m'avoir fait l'honneur d'accepter d'évaluer mon travail.

Je tiens aussi à remercier très chaleureusement l'Association Neurofibromatoses et Recklinghausen et son président Mr Dubois, pour la confiance que vous m'avez accordé, votre appui financier non négligeable et votre bienveillance. Mon seul regret sera de ne pas avoir pu se rencontrer autant que je l'aurais souhaité, le contexte sanitaire de ces dernières années entre autres choses ayant limité les possibilités d'échanges.

Un grand merci à l'équipe du CRTA du CHU, Sonia, Valérie, Vincent, Stéphanie, Cécile, Martine, Anne-Sophie, Charlotte, Marie-Charlotte, Julie, Emmanuelle, Charlotte et Juliette. La recherche n'a de sens que dans les liens qu'elle entretient avec la clinique, et vous avez très largement contribué à ma réflexion à ce sujet. Merci pour votre accueil et votre générosité, et aussi pour tous les moments d'échanges que l'on a eu, qui m'ont initié à la neuropsychologie de l'enfant, et pour cela entre autre je vous dois beaucoup !

Je tiens aussi à remercier Lucile Maunoury, Nadège Lardeux, Manon Le Thiec et Marie-Armelle Rineau pour votre aide précieuse dans la récolte des données contrôles.

Mes remerciements vont aussi à l'équipe australienne de Vicky Anderson, ainsi qu'à Simone Darling pour le partage de la batterie PEERS et leur disponibilité pour échanger.

Merci à Skye McDonald et Agnès Lacroix d'avoir accepté d'être membres de mon CSI et pour leurs retours chaque année sur l'avancée de mon travail.

Je remercie aussi les membres du LPPL ainsi que les neuropsychologues que j'ai eu la chance de rencontrer ou de recroiser durant mon parcours doctoral.

Je suis très reconnaissante d'avoir pu rencontrer les doctorants de la MRGT, en psycho et autre. Zoé, Amanda, Elodie, Jonathan, Louise, Clémence, Mailis, Philippine, Thomas, Olivier, Andrea, Yvelin, Chems, Nina et d'autres... J'ai passé avec vous de très belles années, merci pour tous nos moments de partage de réflexions, d'entre-aide, de galères communes, mais aussi de nombreux fous-rires et « décompensations ». Plusieurs d'entre vous sont depuis devenus des amis, et j'espère qu'à défaut de se croiser à la MRGT nous pourrons continuer nos débats autour d'une Guinness en ville à l'occasion.

Un merci tout particulier à mes amis de longue date. Vous avez toujours été présents pour moi, en me laissant l'espace nécessaire pour poursuivre mes projets tout en gardant un œil attentif sur moi et en me soutenant. Les amis sont la famille que l'on choisit dit-on. Il faut croire que j'ai eu beaucoup de chance dans mes choix ! Présents dans les bons comme les moins bons moments, et jamais loin quand il s'agit de se retrouver et de passer une bonne soirée ! Un immense merci à Manue, Paolina, Sofsof, Flav', La Thôt, Nono, Tanguy, Carine, Antoine, Aurélie pour ne citer que vous.

Mes remerciements seraient évidemment incomplets si je ne mentionnais pas ma famille, mes parents, Arthur et Ella, pour m'avoir toujours soutenu et boosté dans ma vie pro et perso. Pour tes excellents conseils Maman, parce que finalement tu as (presque) toujours raison ! D'être et de rester toujours mon meilleur copain Papa, et pour le partage d'un humour beaucoup trop sous-estimé je trouve ! Pour nos échanges autour du doctorat et des projets immobiliers Tuteur, bientôt c'est ta soutenance que l'on arrosera ! Pour nos moments difficiles en période de Covid Lala, et parce que tu m'inspires par ton côté fonceuse et déterminée.

Enfin, je terminerai ces remerciements en m'adressant à toi Loïc. Parce qu'il est difficile d'exprimer ce que je ressens par des mots, merci pour tout ce que tu m'apportes, merci d'être là, d'être toi ...

Table des matières

PARTIE THEORIQUE

Introduction	1
Chapitre 1. La neurofibromatose de type 1	5
1.1. Définition, sémiologie et critères diagnostiques.....	5
1.2. Profil neuropsychologique de l'enfant.....	7
1.2.1. Efficience intellectuelle.....	7
1.2.2. Fonctions instrumentales.....	8
1.2.3. Mémoire et attention	12
1.3. Profil neuropsychologique de l'adulte.....	13
1.3.1. Fléchissement intellectuel persistant.....	13
1.3.2. Fonctions instrumentales et troubles d'apprentissage : des disparités	14
1.3.3. Une évolution stable des capacités mnésiques et attentionnelles.....	15
1.3.4. Quid du vieillissement ?.....	16
1.4. Retentissement de la maladie.....	16
1.4.1. Une qualité de vie moindre	16
1.4.2. L'impact des caractéristiques de la maladie.....	17
1.5. Particularités neuroanatomiques.....	18
1.5.1. Hypersignaux	18
1.5.2. Autres particularités cérébrales	20
Synthèse	24
Chapitre 2. Les fonctions exécutives.....	25
2.1. Cadre théorique des fonctions exécutives.....	25
2.1.1. Définitions.....	25
2.1.2. Modèles théoriques	28
2.2. Profil exécutif dans la NF1	31
2.2.1. Une atteinte précoce et plurielle.....	31
2.2.2. Trouble dysexécutif diffus à l'âge scolaire	32
2.2.3. Evolution à l'âge adulte.....	34
2.3. Impact sur le fonctionnement cognitif.....	35
2.4. La question de la comorbidité du TDAH	37
Synthèse	38
Chapitre 3. La cognition sociale.....	40
3.1. Définitions	40
3.1.1. La cognition sociale	40
3.1.2. La reconnaissance des émotions.....	41
3.1.3. La théorie de l'esprit et l'empathie.....	42
3.1.4. Le raisonnement moral et le traitement de l'information sociale.....	44
3.2. Modèles théoriques.....	45

3.2.1.	Modélisations de la cognition sociale : expansion et limites	45
3.2.2.	L'intérêt de l'approche bio-psycho-sociale.....	48
3.3.	Evaluation de la cognition sociale : enjeux et difficultés	51
3.3.1.	Les outils cliniques existants.....	51
3.3.2.	Limites de ces outils.....	55
3.3.3.	Apports de la perspective interactionniste.....	57
3.4.	Les compétences sociales dans la NF1	63
3.4.1.	La cognition sociale	64
3.4.2.	Comportement et fonctionnement social.....	66
3.4.3.	La comorbidité du TSA.....	68
3.5.	La question des liens avec les fonctions exécutives.....	70
3.5.1.	Développement typique : plusieurs arguments en faveur de l'existence d'un lien	70
3.5.2.	Données cliniques : des doubles dissociations à l'origine d'une remise en cause de ce postulat.....	72
	Synthèse	74

PARTIE EXPERIMENTALE

Chapitre 4. Problématique et méthodologie	76
4.1. Problématique	76
4.2. Objectifs et hypothèses	78
4.3. Méthodologie.....	81
4.3.1. Participants	81
4.3.2. Matériel	83
4.3.3. Procédure.....	100
4.3.4. Analyses statistiques	100
Chapitre 5. Résultats chez l'enfant	103
5.1. Données relatives à la population.....	103
5.2. Cognition sociale	107
5.2.1. Identification et reconnaissance des émotions	107
5.2.2. Cognition sociale de haut niveau.....	108
5.2.3. Retentissement en vie quotidienne	108
5.2.4. Prise de perspective en situation d'interaction	109
5.3. Fonctions exécutives.....	110
5.4. Liens entre fonctions exécutives et cognition sociale	112
5.4.1. Corrélations	112
5.4.2. Patients présentant un profil dysexécutif vs non dysexécutif.....	115
5.4.3. Etude des profils.....	117
5.5. Impact des caractéristiques de la maladie.....	120
5.5.1. Mode de transmission.....	120
5.5.2. Sévérité et visibilité	122

Chapitre 6. Discussion chez l'enfant.....	123
6.1. La confirmation d'une atteinte globale des processus de cognition sociale - l'exception de la théorie de l'esprit.....	123
6.2. La situation d'interaction : un contexte aidant pour la mobilisation des compétences de cognition sociale des enfants NF1 ?	127
6.3. La question des liens avec les fonctions exécutives : disparités et dissociations	128
6.4. Influence des caractéristiques de la maladie : des résultats peu probants	130
6.5. Limites méthodologiques	132
Chapitre 7. Résultats chez l'adulte	134
7.1. Données relatives à la population.....	134
7.2. Cognition sociale	138
7.2.1. Volet émotionnel	138
7.2.2. Volet inférences sociales	140
7.2.3. Retentissement en vie quotidienne	140
7.2.4. Prise de perspective en situation d'interaction	141
7.3. Fonctions exécutives.....	142
7.4. Liens entre fonctions exécutives et cognition sociale	144
7.4.1. Corrélations	144
7.4.2. Etude des profils.....	146
7.5. Impact des caractéristiques de la maladie.....	148
7.5.1. Mode de transmission.....	148
7.5.2. Sévérité et visibilité	150
Chapitre 8. Discussion chez l'adulte	151
8.1. Evolution de la cognition sociale dans la NF1 à l'âge adulte : entre amélioration et stabilisation.....	151
8.2. Liens avec les fonctions exécutives : des arguments en faveur d'une spécificité de l'atteinte de cognition sociale dans la NF1	157
8.3. L'absence d'influence des caractéristiques de la NF1 à l'âge adulte	159
8.4. Limites méthodologiques	161
Chapitre 9. Discussion générale	163
Conclusion.....	172
Références bibliographiques	174
Annexes	216

Table des tableaux

Tableau 1. Critères diagnostiques de la NF1 établis par le National Institute of Health (1988), révisés en 2021	6
Tableau 2. Index de Riccardi et d'Ablon (PNDS, 2021).....	7
Tableau 3. Description succincte des batteries de cognition sociale recensées dans la littérature scientifique.....	54
Tableau 4. Synthèse des six études recensées portant sur la cognition sociale dans la NF1 ...	65
Tableau 5. Nomenclature des catégories socioprofessionnelles selon l'INSEE.....	83
Tableau 6. Récapitulatif des tests et questionnaires utilisés pour contrôler l'efficiace intellectuelle, les fonctions instrumentales, attentionnelles et la présence de symptômes autistiques chez les enfants et les adultes	83
Tableau 7. Récapitulatif des tâches utilisées pour évaluer la cognition sociale chez l'enfant (issues de la PEERS) et chez l'adulte (issues de la BCS).....	85
Tableau 8. Exemples de cotation de la TEPPSI selon les mesures de cognition sociale	96
Tableau 9. Récapitulatif des tâches utilisées pour évaluer les fonctions exécutives chez l'enfant et chez l'adulte	97
Tableau 10. Détail de l'interprétation du coefficient de corrélation bisérielle de points r_{pb} ..	101
Tableau 11. Caractéristiques sociodémographiques de la population de l'étude chez les enfants	104
Tableau 12. Caractéristiques sociodémographiques des enfants avec NF1 selon le mode de transmission.....	105
Tableau 13. Caractéristiques sociodémographiques des enfants avec NF1 selon le niveau de sévérité	106
Tableau 14. Caractéristiques sociodémographiques des enfants avec NF1 selon le niveau de visibilité.....	106
Tableau 15. Scores bruts des enfants avec NF1 et des enfants contrôles aux tests émotionnels de la PEERS	107
Tableau 16. Scores bruts des enfants avec NF1 et des enfants contrôles aux tests d'inférence sociale de la PEERS	108
Tableau 17. Scores bruts au questionnaire PEERS-Q complété par les parents des enfants avec NF1 et des enfants contrôles	109

Tableau 18. Scores bruts des enfants avec NF1 et des enfants contrôles à la TEPPSI	109
Tableau 19. Scores bruts des enfants avec NF1 et des enfants contrôles aux tâches exécutives	110
Tableau 20. Scores bruts des enfants avec NF1 et des enfants contrôles aux échelles de la BRIEF (parents et enseignants).....	111
Tableau 21. Corrélations entre les capacités émotionnelles de la PEERS et les tests exécutifs	112
Tableau 22. Corrélations entre l'inférence sociale de la PEERS et les tests exécutifs	114
Tableau 23. Scores bruts des patients enfants avec et sans profil dysexécutif aux tests émotionnels de la PEERS.....	115
Tableau 24. Scores bruts des patients enfants avec et sans profil dysexécutif aux tests d'inférences sociales de la PEERS	116
Tableau 25. Scores bruts des patients enfants avec et sans profil dysexécutif au questionnaire PEERS-Q.....	116
Tableau 26. Scores bruts des patients enfants avec et sans profil dysexécutif à la TEPPSI ..	117
Tableau 27. Profils des atteintes de cognition sociale et des FE chez les enfants avec NF1 .	118
Tableau 28. Scores bruts des enfants avec NF1 aux différentes mesures de cognition sociale selon le mode de transmission de la maladie	121
Tableau 29. Caractéristiques sociodémographiques des adultes avec NF1 et des adultes contrôles	134
Tableau 30. Caractéristiques sociodémographiques des adultes avec NF1 selon le mode de transmission.....	136
Tableau 31. Caractéristiques sociodémographiques des adultes avec NF1 selon le niveau de sévérité	137
Tableau 32. Caractéristiques sociodémographiques des adultes avec NF1 selon le niveau de visibilité.....	137
Tableau 33. Scores bruts des adultes avec NF1 et des adultes contrôles aux tâches émotionnelles de la BCS	138
Tableau 34. Scores bruts des adultes avec NF1 et des adultes contrôles aux tests d'inférence sociale de la BCS.....	140
Tableau 35. Scores bruts des adultes avec NF1 et des adultes contrôles aux questionnaires de cognition sociale.....	141
Tableau 36. Scores bruts des adultes avec NF1 et des adultes contrôles à la TEPPSI.....	141
Tableau 37. Scores bruts des adultes avec NF1 et des adultes contrôles aux tests exécutifs .	142

Tableau 38. Scores bruts des adultes avec NF1 et des adultes contrôles aux échelles de la BRIEF-A (auto et hétéroévaluation)	143
Tableau 39. Corrélations entre les capacités émotionnelles de la BCS et les tests exécutifs.	144
Tableau 40. Corrélations entre l'inférence sociale de la BCS et les différentes mesures exécutives	145
Tableau 41. Profils des atteintes de cognition sociale et des fonctions exécutives chez les adultes avec NF1	147
Tableau 42. Scores bruts des adultes avec NF1 aux différentes mesures de cognition sociale selon le mode de transmission de la maladie	149

Table des figures

Figure 1. Publications identifiées sur PubMed étudiant le profil neuropsychologique dans la NF1 à l'âge adulte	13
Figure 2. Modèle des fonctions exécutives de Miyake et al. (2000).....	29
Figure 3. Modèle des fonctions exécutives chez l'enfant de Diamond (2013).....	30
Figure 4. Dimensions principales de la cognition sociale abordées dans cette étude	41
Figure 5. Modèle tripartite de théorie de l'esprit de Dennis et al. (2013).....	47
Figure 6. Modèle neuroanatomique des lobes frontaux (Stuss, 2011)	48
Figure 7. Modèle intégratif des composantes sociales chez l'enfant cérébrolésé (Yeates et al., 2007).....	49
Figure 8. Modèle SOCIAL (Beauchamp & Anderson, 2010).....	50
Figure 9. Illustration du paradigme interactionniste utilisé dans l'étude de Keysar et al. (2000)	61
Figure 10. Publications identifiées sur PubMed étudiant les compétences sociales et la comorbidité TSA dans la NF1 avec la combinaison des mots-clés suivants : « neurofibromatosis 1 » ou « nf1 » et « autism » ou « autism spectrum disorders » ou « autistic disorder » et « adjustments social » ou « social behaviors » ou « social behavior » ou « social behavior disorders ».....	63
Figure 11. Représentation schématique des composants de base impliqués dans la théorie de l'esprit (Samson, 2012)	72
Figure 12. Illustration de l'item d'exemple du test Matching emo de la PEERS	85
Figure 13. Illustration d'un item du test Finding emo de la PEERS.....	86
Figure 14. Exemple d'item de la tâche d'identification d'émotions faciales de la BCS	87
Figure 15. Exemple d'item de la tâche de jugement d'intensité expressive de la BCS	87
Figure 16. Exemple d'item de la tâche de discrimination d'émotions de la BCS	88
Figure 17. Exemple d'item du test du langage des yeux de la BCS	89
Figure 18. Exemple d'item du test Multiple morals de la PEERS.....	90
Figure 19. Exemple d'item du test Social intent de la PEERS	91
Figure 20. Illustration du plateau de la TEPPSI en situation	94

Figure 21. Illustration de la planche confiée au participant indiquant les objets dissimulés et leur emplacement (a), et la planche visible par l'ensemble des participants indiquant les objets cibles à découvrir (b) à la TEPPSI	94
Figure 22. Comparaison des proportions d'enfants avec NF1 et contrôles ayant échoué pour chaque émotion	107
Figure 23. Répartition des profils globaux selon les atteintes aux tâches classiques de cognition sociale et évaluant les fonctions exécutives chez les enfants avec NF1	119
Figure 24. Répartition des profils globaux selon les atteintes aux mesures de vie quotidienne et en situation d'interaction de cognition sociale et des fonctions exécutives chez les enfants avec NF1	120
Figure 25. Répartition des adultes avec NF1 (a) et des contrôles (b) selon leur catégorie socioprofessionnelle	135
Figure 26. Temps de réponse moyen par émotion des adultes avec NF1 et des adultes contrôles au test d'identification émotionnelle de la BCS	139
Figure 27. Temps de réponse moyen par émotion des adultes avec NF1 et des adultes contrôles au test de Jugement d'intensité émotionnelle de la BCS	139
Figure 28. Répartition des profils globaux selon les atteintes aux tests de cognition sociale et des fonctions exécutives chez les adultes avec NF1	147
Figure 29. Répartition des profils globaux selon les atteintes aux mesures de vie quotidienne et en situation d'interaction de cognition sociale et des fonctions exécutives chez les adultes avec NF1	148

Liste des abréviations

ACSo : Autoévaluation de Cognition Sociale
ASDASQ : Autism Spectrum Disorder in Adults Screening Questionnaire
BCS : Batterie de Cognition Sociale
BRIEF : Inventaire d'Évaluation Comportementale des Fonctions Exécutives
BRIEF-A : Inventaire d'Évaluation Comportementale des Fonctions Exécutives – version adulte
CCT : Vitesse de Traitement
CEG : Score Composite Exécutif Global
CRTA : Centre Référent des Troubles d'Apprentissage
DM : Données Manquantes
E% : Exactitude de Traitement
EMRSD : Echelle d'Habilités et de Difficultés de Théorie de l'Esprit en Vie Quotidienne
FE : Fonctions Exécutives
FEE : Fonctions Exécutives de l'Enfant
GREFEX : Groupe de Réflexion sur l'Évaluation des Fonctions Exécutives
IM : Indice de Métacognition
IRC : Indice de Régulation Comportementale
JOL : Jugement d'Orientement de Lignes
KCST : Kids Card Sorting Test
MCST : Modified Card Sorting Test
MDT : Mémoire de Travail
MEM-III : Echelle Clinique de Mémoire de Wechsler – 3^{ème} édition
NF1 : Neurofibromatose de type 1
NS : Non Significatif
PEERS : The Paediatric Evaluation of Emotions, Relationships, and Socialisation
PEERS-Q : The Paediatric Evaluation of Emotions, Relationships, and Socialisation – Questionnaire
PNDS : Protocole National de Diagnostic et de Soins
RSAB : Rating Scale of Attentional Behaviour
SCQ : Questionnaire de Communication Sociale
SOCIAL : Modèle d'Intégration des Capacités Sociocognitives

TDE : Théorie de l'Esprit

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

TEPPSI : Tâche Expérimentale de Prise de Perspective en Situation d'Interaction

TSA : Trouble du Spectre Autistique

WISC-V : Echelle d'Intelligence de Wechsler pour Enfants et Adolescents – 5^{ème} édition

WNV : Echelle Non Verbale de Wechsler

WAIS-IV : Echelle d'Intelligence de Wechsler pour Adultes – 4^{ème} édition

Introduction

Ce travail de thèse s'inscrit dans la continuité d'un premier travail de recherche dans le cadre du mémoire de master ayant suscité en moi le goût pour la recherche scientifique. Mon choix de poursuivre dans cette voie a été motivé par des rencontres déterminantes, associées aux enseignements dispensés durant mon parcours universitaire. J'ai découvert la neurofibromatose de type 1 (NF1) presque par hasard, suite à ma candidature pour participer à un projet de recherche au CHU dont Arnaud Roy était l'investigateur. Les échanges que j'ai pu avoir avec ce dernier, avec Sébastien Barbarot, et la rencontre avec les patients ont attisé ma curiosité et mon souhait d'apporter ma contribution dans l'exploration du profil neuropsychologique de la maladie. L'envie d'orienter ce travail sur l'étude de la cognition sociale et des fonctions exécutives (FE) s'est précisée au fur et à mesure de discussions avec Jérémy Besnard et de ma participation à différents projets de recherche en tant qu'ingénieure d'étude durant 2 ans. L'évidence s'est alors imposée de m'inscrire dans les thématiques de recherche auxquelles j'avais été sensibilisée durant mes études en neuropsychologie puis au début de ma carrière professionnelle. Les positions théoriques et cliniques parfois divergentes mais complémentaires entre la neuropsychologie de l'enfant et de l'adulte m'ont encouragé dans l'exploration de ces questions à différents âges de la vie. Cette thèse représente pour moi l'occasion de m'engager pleinement dans l'étude des capacités socioémotionnelles dans la NF1, tout en soulevant diverses questions plus globales d'ordres théorique, méthodologique et clinique. Elle constitue en outre la concrétisation d'un projet professionnel alliant recherche et clinique, dont les relations me semblent étroites et fondamentales.

La NF1 est une maladie génétique se transmettant sur le mode autosomique dominant. De ce fait, elle constitue une des maladies rares les plus fréquentes dans la population, puisqu'elle touche une naissance sur 3500 environ. Si elle entraîne des symptômes physiques variés, son impact sur les processus cognitifs est désormais aujourd'hui largement admis. Pourtant, du fait notamment d'une importante hétérogénéité interindividuelle, le profil neuropsychologique des patients et son évolution dans le temps restent relativement méconnus. Ces questions constituent un enjeu de santé publique important, pour lesquelles des préconisations ont été définies à travers le Plan National Maladies Rares (Plan National Maladie Rares, 2018-2022), ainsi que le Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS : Neurofibromatose de type

1, 2021). Ces derniers soulignent notamment la nécessité d'un bilan neuropsychologique systématique aux différents âges de la vie afin d'identifier la présence de troubles cognitifs et d'apprentissages, et de mettre en œuvre une prise en charge adaptée, individualisée et précoce. L'appréciation des capacités d'adaptation sociale du patient fait aussi partie des points de vigilance à avoir durant leur suivi. En effet, des difficultés d'ordre social sont fréquemment rapportées par les patients et leurs proches, et peuvent retentir significativement sur leur bien-être psychologique et leur qualité de vie au quotidien, déjà fragilisés par les particularités physiques de la maladie. Si les études portant sur les difficultés comportementales et socioémotionnelles ont connu un essor ces dernières années, les recherches portant sur la cognition sociale et son implication dans le phénotype social dans la NF1 restent rares (Chisholm et al., 2018).

La cognition sociale regroupe un ensemble de fonctions cognitives de haut niveau (traitement des émotions, théorie de l'esprit (TDE), raisonnement moral, traitement de l'information sociale), permettant la perception et le traitement de l'information émotionnelle et/ou sociale, en vue de produire un comportement adapté en situation d'interaction (Beauchamp & Anderson, 2010). Les processus qu'elle englobe sont multiples et différents d'un modèle théorique à l'autre, complexifiant ainsi sa délimitation sur le plan théorique. D'ailleurs, à l'instar des débats autour de la définition même de cognition sociale, il n'existe actuellement pas de consensus sur la méthode d'évaluation, notamment en langue française. Du fait d'un manque d'outils à disposition et de leurs qualités psychométriques parfois discutables, l'évaluation des processus socioémotionnels est rarement proposée en clinique (Merceron & Prouteau, 2013). Pourtant, dans la NF1, les premières études initiées sur ces questions laissent supposer la présence de fragilités chez les patients, nécessitant de poursuivre les investigations.

Selon les modèles théoriques biopsychosociaux, les capacités d'adaptation sociale sont susceptibles d'être influencées par divers facteurs relatifs à l'environnement ou au patient lui-même, ou encore aux caractéristiques de la maladie (telles que le mode de transmission, la sévérité ou la visibilité dans la NF1), dont la question de l'influence sur les capacités cognitives et sociales des patients est contrastée dans la littérature (Barton & North, 2004; Huijbregts et al., 2010; Johnson et al., 1999). D'ailleurs s'agissant de la NF1 et du fait de l'importante hétérogénéité qui la caractérise, Chisholm et al. (2018) suggéraient que « in order to better understand this diversity, it is essential for future research to systematically examine potential influences on outcomes. The use of a framework such as the SOCIAL model is

warranted to guide future investigations, both to advance our understanding of social deficits [...] in NF1 and to provide theory-based targets for intervention” (p. 337).

Les FE renvoient à un terme « parapluie » désignant un ensemble d’habiletés de haut niveau permettant la réalisation d’un comportement dirigé vers un but, et préférentiellement sollicitées en situation nouvelle ou inhabituelle (Diamond, 2013; Miyake et al., 2000). Les études s’accordent aujourd’hui sur la présence d’un trouble dysexécutif massif et précoce dans la NF1, pouvant influencer l’expression d’autres fonctions cognitives. Or, plusieurs arguments neuroanatomiques, provenant de modèles théoriques, ou d’études empiriques dans le champ du développement typique sont avancés en faveur de l’existence d’une relation étroite entre les processus de cognition sociale et les FE.

En partant de ces constats, ce projet de thèse a pour ambition d’amorcer plusieurs réflexions d’ordres théorique, méthodologique et clinique, autour de la cognition sociale, ses modélisations théoriques, les liens entretenus avec d’autres paramètres et ses modalités d’évaluation. La NF1 semble constituer un paradigme d’étude intéressant de ces questions. En parallèle, notre démarche s’inscrit dans une volonté de mieux connaître le phénotype socioémotionnel de ces patients et son évolution de l’enfance à l’âge adulte, afin de favoriser la reconnaissance de leurs difficultés, la démarche de soins et la mise en œuvre de prises en charge.

La thèse se structure en 2 parties. La première, théorique, sera consacrée à l’exposition des données sémiologiques relatives à la NF1, ainsi qu’à une revue de littérature sur le profil neuropsychologique des patients durant l’enfance et à l’âge adulte et leurs liens avec les particularités neuroanatomiques de la maladie (Chapitre 1). Un second chapitre exposera le cadre théorique des FE et décrira en détail les connaissances actuelles autour du profil exécutif des patients avec NF1 aux différents âges de la vie et de leurs liens avec les autres fonctions cognitives. Enfin, après avoir défini les différents processus englobés sous le terme de cognition sociale, il s’agira dans un troisième chapitre de les appréhender sous l’angle des modèles biopsychosociaux, et d’identifier les limites des modalités de leur évaluation en recherche et en clinique. Un intérêt majeur de ce chapitre réside dans la réflexion apportée autour de l’apport des perspectives interactionnistes pour tenter de pallier les biais identifiés. Une description la plus exhaustive possible du profil socioémotionnel des patients avec NF1, ainsi que l’exposition des débats existants autour des liens entre cognition sociale et FE viendront clôturer cette section.

La seconde partie, expérimentale, débutera par l'exposition de notre méthodologie de recherche visant à opérationnaliser notre problématique décrite au préalable, et de répondre à nos hypothèses de recherche. L'objectif principal de ce travail réside dans l'exploration des capacités de cognition sociale dans la NF1 durant l'enfance et à l'âge adulte, appréhendées selon différentes modalités d'évaluation, tout en interrogeant en parallèle l'implication éventuelle de facteurs cognitifs et attenants à la maladie, s'inscrivant ainsi dans une perspective biopsychosociale (Chapitre 4). Notre étude transversale se compose de 2 volets expérimentaux correspondant aux âges des populations étudiées, à savoir une étude pédiatrique et un volet chez l'adulte. Ainsi, les chapitres 5 et 7 respectivement présenteront les données obtenues auprès des différentes populations de l'étude et les analyses statistiques réalisées, qui seront discutées dans les chapitres suivants (6 et 8). Enfin, une discussion générale reprenant l'ensemble des principaux résultats sera proposée, et permettra de développer les considérations théoriques, méthodologiques et cliniques qu'ils inspirent (Chapitre 9).

Ce travail de doctorat a pour ambition de contribuer à la réflexion autour des différents questionnements qui y seront abordés, sans pour autant proposer un point de vue définitif. L'idée est avant tout de mettre en lumière les enjeux multiples attendant à l'évaluation de la cognition sociale à la fois en neuropsychologie de l'enfant et de l'adulte et d'initier le débat autour de ces questions.

Chapitre 1. La neurofibromatose de type 1

Ce chapitre vise à présenter le cadre sémiologique de la NF1 ainsi que le profil neuropsychologique des patients d'âge scolaire et son évolution à l'âge adulte. Ces données seront ensuite interrogées au regard des spécificités présentes à l'étage cérébral et des caractéristiques propres à la maladie. Les observations relatives aux FE et à la cognition sociale ne seront abordées que partiellement et feront l'objet d'une présentation approfondie dans les chapitres suivants.

Certains aspects de ce chapitre ont fait l'objet d'une publication :

Remaud, J., Besnard, J., Barbarot, S., & Roy, A. (2020). La neurofibromatose de type 1 : Revue de littérature pour guider l'évaluation et la prise en charge des atteintes neuropsychologiques. *Revue de Neuropsychologie*, 12(3), 280-289, 10.1684/nrp.2020.0590.

1.1 Définition, sémiologie et critères diagnostiques

La NF1 est une maladie génétique, décrite pour la première fois par Tiselius en 1793 puis par Van Recklinghausen en 1882. Elle touche une naissance sur 3500, soit environ 20000 personnes en France, et est indépendante du genre et de l'ethnie.

Elle appartient à la catégorie des phacomatoses¹, et se transmet sur le mode autosomique dominant. Dans 50% des cas, la maladie est transmise par un parent (forme familiale), tandis que la mutation survient de manière spontanée pour les autres (forme sporadique). La mutation touche le gène 17q11.2 du chromosome 17, qui code pour la production de la neurofibromine. Cette protéine n'assure plus sa fonction oncosuppressive, entraînant un dérèglement de la multiplication cellulaire (formation, croissance, différenciation).

Le diagnostic de NF1 est clinique, basé sur la présence d'au moins deux des sept critères établis par le National Institute of Health en 1988 (Gutmann et al., 1997), révisés en 2021 (Tableau 1; Legius et al., 2021). La confirmation génétique est rarement nécessaire. Au-

¹ Maladie congénitale, habituellement héréditaire, caractérisée par des malformations et des phacomés (tumeurs de petite taille) affectant les nerfs, les yeux et la peau.

delà des principaux signes associés au diagnostic, les patients peuvent présenter de nombreux autres symptômes ou complications cutanées, neurologiques (e.g., céphalées, épilepsies), oculaires, viscérales, vasculaires (e.g., hypertension artérielle), orthopédiques (e.g., scoliose), ou endocriniennes (e.g., petite taille). Les complications tumorales malignes sont assez rares : elles concernent entre 2 et 5% des patients.

Il n'existe à ce jour aucun traitement spécifique de la NF1, bien que des prises en charge ou interventions peuvent être proposées pour traiter les symptômes. Une surveillance clinique régulière est préconisée, avec dans l'idéal un suivi pluridisciplinaire (Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) : Neurofibromatose de type 1, 2021). L'évolution de la pathologie dans le temps est relativement méconnue et imprévisible. A noter que la période de l'adolescence et les grossesses constituent des moments à risque de développer de nouveaux signes de la maladie.

Tableau 1. Critères diagnostiques de la NF1 établis par le National Institute of Health (1988), révisés en 2021

Symptôme	Définition
6 taches café au lait ou plus de plus de 5 mm de diamètre chez un enfant prépubère et de plus de 15 mm chez un individu pubère	Taches cutanées pigmentées de plusieurs millimètres de diamètre
Au moins 2 neurofibromes quel qu'en soit le type, ou 1 neurofibrome plexiforme	Tumeurs bénignes cutanées ou sous-cutanées Tumeur plus rare pouvant entraîner une augmentation du volume d'un segment de membre
Lentigines dans les plis axillaires et/ou inguinales	Taches café au lait de petite taille situées à l'aisselle ou à l'aîne
Gliome des voies optiques	Tumeur bénigne au niveau du nerf optique ou du chiasma optique
Au moins 2 nodules de Lisch identifiés à l'examen à la lampe à fente, ou au moins 2 anomalies choroïdiennes	Petites tumeurs de l'iris Taches hyper-réfléctives mises en évidence en tomographie par cohérence optique / sur les clichés en proche infra-rouge
Lésion osseuse caractéristique parmi les suivantes : dysplasie sphénoïde, courbure antérolatérale du tibia ou pseudoarthrose d'un os long	Anomalie dans le développement des os constituant de la base de la boîte crânienne (au niveau des fosses nasales et des cavités orbitaires), se traduisant par des malformations Absence de consolidation entre 2 fragments osseux
Variant pathogène hétérozygote du gène NF1, avec une fraction allélique de 50% dans un tissu apparemment normal tels que les globules blancs	
Apparenté du 1 ^{er} degré atteint	Parent proche (parent, enfant, fratrie) présentant les critères diagnostiques de la NF1

La NF1 est une pathologie multifacette dans le sens où elle entraîne des symptômes physiques et cognitifs variés. Elle se caractérise ainsi par son importante hétérogénéité,

donnant lieu à une variabilité de phénotypes allant de formes mineures à des formes plus graves. Les niveaux de sévérité et de visibilité sont habituellement déterminés par l'échelle de Riccardi et l'échelle d'Ablon (Tableau 2).

Tableau 2. Index de Riccardi et d'Ablon (PNDS, 2021)

Index	Grades	Formes	Description clinique
Riccardi	Grade 1	Forme frustre	Présence minimale de quelques signes de NF1
	Grade 2	Forme bénigne	Présence de signes suffisants pour en faire une maladie évidente mais sans atteinte significative pour la santé
	Grade 3	Forme modérée	Présence de signes affectant la santé de manière maîtrisable. Pas de réduction de l'espérance de vie
	Grade 4	Forme grave	Présence d'une atteinte grave difficile à prendre en charge (scoliose sévère, déficit intellectuel) ou diminution de l'espérance de vie (néoplasie)
Ablon	Grade 1	Peu visible	Pas de neurofibrome visible en dehors des zones couvertes par les vêtements
	Grade 2	Modérément visible	Quelques neurofibromes visibles, légère scoliose ou malformations osseuses sans boiterie
	Grade 3	Très visible	Nombreux neurofibromes sur le visage, scoliose grave, boiterie

1.2 Profil neuropsychologique de l'enfant

Les troubles neuropsychologiques font l'objet de plaintes fréquentes de la part des patients cérébro-lésés (Le Gall et al., 2012) et chez les enfants avec NF1 (Krab et al., 2009; Wessel et al., 2013). L'ensemble des fonctions supérieures, des apprentissages académiques, du comportement et des capacités d'adaptation sociale sont susceptibles d'être touchés, et les atteintes décrites sont variables d'un individu à l'autre. Cette partie vise à faire l'état des lieux des connaissances actuelles sur les difficultés rencontrées pour chaque fonction cognitive chez l'enfant avec NF1.

1.2.1 **Efficiences intellectuelle**

Il est aujourd'hui admis que les enfants avec NF1 seraient peu nombreux à présenter une déficience intellectuelle. Elle touche 4 à 8% de ces enfants selon les études (Lehtonen et al., 2013 ; Ozonoff, 1999), soit deux à trois fois le taux retrouvé dans la population tout-venant. Le handicap intellectuel est donc nettement inférieur à ce qui est généralement observé dans d'autres contextes génétiques touchant le système nerveux central, tels que le syndrome de Turner ou le X fragile (Hyman et al., 2005).

Si le quotient intellectuel (QI) des enfants porteurs de la NF1 apparaît relativement préservé, il se situe souvent dans la moyenne faible. En effet, la majorité des études décrit un QI total se situant entre 85 et 100, indiquant ainsi un discret décalage par rapport à la norme (e.g., Champion et al., 2014; Hyman et al., 2005; Lehtonen et al., 2015; Roy et al., 2010). Ce léger fléchissement intellectuel apparaît dès l'âge préscolaire (Lorenzo et al., 2013; 2015).

Certaines études ont suggéré une différence significative entre l'intelligence cristallisée et l'intelligence fluide, le plus souvent en défaveur de l'intelligence fluide. Néanmoins, la plupart des recherches décrit un fléchissement similaire des différents indices aux échelles d'efficacité intellectuelle (e.g., Ferner et al., 1996; Hyman et al., 2005; North et al., 1994; Roy et al., 2010).

1.2.2 Fonctions instrumentales

1.2.2.1. Traitement visuospatial et visuoperceptif

Les troubles visuospatiaux ont longtemps été décrits comme caractéristiques et consensuels dans la NF1 (e.g., Levine et al., 2006; Torres Nupan et al., 2017). Une grande majorité des études s'est appuyée sur la tâche du Jugement d'orientation de lignes (JOL) de Benton (Benton et al., 1994) de par sa robustesse par rapport aux autres outils existants. Quatre-vingt pourcents de ces travaux ont observé des performances déficitaires (Levine et al., 2006) et ce dès l'âge préscolaire (Lorenzo et al., 2013).

Néanmoins, cette hypothèse a été largement remise en cause ces dernières années. Si de nombreuses études identifient une atteinte des performances au test du JOL (par exemple, Cutting et al., 2000; Hyman et al., 2005), certaines à l'inverse ont mis en exergue des performances préservées chez les enfants avec NF1 à cette même tâche (Billingsley et al., 2002; Eylon et al., 2017; Mazzocco, 2001). D'ailleurs, l'évaluation de ces fonctions par le biais d'autres tâches ne permettait pas toujours de discriminer les patients des sujets contrôles, suggérant ainsi des performances dans la norme chez les patients (Levine et al., 2006). En parallèle, une autre étude a souligné l'existence d'une grande variabilité des performances au sein même du groupe avec NF1 (Isenberg et al., 2013).

1.2.2.2. Motricité et praxies

Sur le plan gestuel, des troubles touchant la motricité globale et la motricité fine sont fréquemment rapportés et ce dès l'âge préscolaire. En effet, les tout-petits présenteraient un développement psychomoteur différent de leurs pairs (Lorenzo et al., 2011). Plusieurs formes

de difficultés ont été identifiées précocement au niveau de la motricité globale, comme marcher à l'envers le long d'une ligne, marcher sur la pointe des pieds, tirer au pied dans un ballon ou encore sauter (Lorenzo et al., 2011). S'agissant de la motricité fine, les troubles toucheraient davantage les tâches impliquant la coordination, la différenciation sensorimotrice, le contrôle moteur manuel, ou encore les fonctions visuomotrices (Casnar et al., 2014). Ces résultats observés à travers des tests basés sur la performance sont confirmés par les parents, lesquels rapportent des difficultés de motricité fine au travers de questionnaires de vie quotidienne (Casnar et al., 2014).

A l'âge scolaire, ces atteintes perdurent (Torres Nupan et al., 2017). Plusieurs études ont notamment mis en évidence une proportion élevée d'enfants avec NF1 obtenant des résultats déficitaires pour l'équilibre, la coordination des membres, la vitesse de course et l'agilité s'agissant des praxies motrices (Champion et al., 2014; Johnson et al., 2010). Pour la motricité fine et les praxies idéomotrices, des différences significatives ont été retrouvées à des tâches de tapping digital, de coordination œil-main ou d'intégration visuomotrice (Johnson et al., 2010; Remigereau et al., 2018). Des troubles visuoconstructifs ont aussi été largement décrits, de même que des atteintes des praxies bucco-faciales ou touchant le graphisme. En effet, plusieurs travaux ont mis en évidence des difficultés touchant la lisibilité ou encore la vitesse d'écriture chez les enfants NF1 (Gilboa et al., 2014; Hyman et al., 2005). Hyman et al. (2005) rapportent une écriture appauvrie chez 53% des enfants avec NF1, contre 6% des enfants tout-venants.

1.2.2.3. Langage oral

Les travaux ayant appréhendé les capacités de langage oral dans leur globalité mettent en évidence une atteinte à la fois de son versant expressif et réceptif (Levine et al., 2006). Dès l'âge préscolaire, des signes d'alerte précoces ont été identifiés, à la fois concernant l'expression orale (vocabulaire, syntaxe) et la compréhension (syntaxe, compréhension de concepts), pour lesquels jusqu'à un tiers des enfants avec NF1 peuvent afficher des performances décalées (Brei et al., 2014; Lorenzo et al., 2011; Thompson et al., 2010). Il a par ailleurs été montré que l'atteinte prépondérante toucherait le stock lexical qui apparaît comme limité, puisque selon certaines études, plus de 70% des enfants obtiennent un score inférieur à la moyenne en terme de vocabulaire produit (Lorenzo et al., 2011).

A l'âge scolaire, les indicateurs de fragilités du langage oral sont nombreux et peuvent toucher l'ensemble de ses dimensions, à savoir les aspects phonologiques (Alivuotila et al.,

2010; Hachon et al., 2011; Mazzocco et al., 1995), le lexique (Billingsley et al., 2003; Cutting et al., 2000; Hofman et al., 1994; Hyman et al., 2005; Mazzocco et al., 1995), la syntaxe (Mazzocco et al., 1995) ou encore la pragmatique (Alivuotila et al., 2010).

Si la présence des troubles du langage oral est globalement admise, leur place dans le phénotype cognitif de la NF1 est encore discutée. Certains auteurs interrogent leur spécificité, les différences de performances retrouvées entre enfants NF1 et contrôles pouvant disparaître après contrôle du QI (Hyman et al., 2005). Néanmoins, d'autres études pointent à l'inverse la robustesse de ces déficits, en particulier pour les difficultés lexicales retrouvées dans différentes tâches (Mazzocco et al., 1995). Les troubles de langage oral seraient donc aussi prégnants que les troubles visuospatiaux chez les enfants avec NF1 (Mazzocco et al., 1995). D'ailleurs, plusieurs auteurs proposent que les troubles du langage oral auraient des répercussions négatives sur les acquisitions du langage écrit (North et al., 2002), au même titre que les troubles visuospatiaux et visuomoteurs, impliqués eux aussi dans le déficit de compréhension ainsi que le ralentissement de la vitesse de lecture (Hachon et al., 2011).

1.2.2.4. Troubles d'apprentissage

Les troubles d'apprentissage sont fréquents chez les enfants avec NF1 puisqu'ils sont retrouvés chez 20 à 75% d'entre eux selon les études (Brewer et al., 1997; Descheemaeker et al., 2005; Hyman et al., 2006; Krab et al., 2008; Riccardi, 1992). Il n'existe aucun pattern spécifique de ces atteintes et plusieurs profils sont identifiés, les patients pouvant présenter des difficultés dans une ou plusieurs tâches selon les études (Brewer et al., 1997; Descheemaeker et al., 2005; Krab et al., 2008). Les résultats retrouvés semblent par ailleurs dépendants des outils de mesure, des définitions, et du seuil de déficit considéré (Lehtonen et al., 2013; Ozonoff, 1999). La spécificité de ces atteintes est aussi interrogée, certains auteurs décrivant les troubles d'apprentissage comme une comorbidité de la NF1 (Hyman et al., 2006), alors que d'autres évoquent une prévalence amoindrie après contrôle du QI (Levine et al., 2006). Les difficultés identifiées peuvent toucher les capacités de lecture, d'orthographe et/ou de mathématiques (Ozonoff, 1999).

L'incidence des troubles de la lecture serait plus élevée chez les patients avec NF1 par rapport à la population tout-venant (Watt et al., 2008). En effet, la plupart des études ont démontré une atteinte d'au moins une mesure de lecture chez deux tiers de ces enfants (Watt et al., 2008), impactant notamment le déchiffrage et la compréhension (Billingsley et al., 2003; Cutting et al., 2000; Mazzocco et al., 1995; Watt et al., 2008). Si les résultats

concernant la compréhension ne sont pas consensuels et semblent moins constants (Descheemaeker et al., 2005), la plupart des études s'accordent sur le fait que les atteintes relevées chez les patients seraient surtout d'ordre phonologique (Chaix et al., 2018; Cutting et al., 2000; Watt et al., 2008).

Certains auteurs interrogent la spécificité de ces troubles, et évoquent la dyslexie comme comorbidité de la NF1 (Orraca-Castillo et al., 2014). Par exemple, Watt et al. (2008) ont mis en évidence que 17% des patients rencontrés présentaient les critères diagnostiques de la dyslexie phonologique (pour la plupart – 75%) ou de la dyslexie mixte (pour 20% d'entre eux). En outre, d'autres ont démontré que les enfants avec NF1 présentaient des scores similaires à ceux des enfants avec troubles spécifiques d'apprentissage pour les mesures liées à la lecture (Cutting et al., 2000). Néanmoins, la question de l'impact d'autres capacités cognitives, telles que le langage oral ou encore l'efficacité intellectuelle est évoquée (Cutting et al., 2000; Mazzocco et al., 1995; Watt et al., 2008), quelques études ayant retrouvé de meilleures performances en lecture après contrôle du QI par exemple (Descheemaeker et al., 2005).

Peu d'études ont examiné spécifiquement les atteintes en orthographe dans la NF1 (Levine et al., 2006). Néanmoins, des déficits ont été démontrés chez environ 30% des enfants (Billingsley et al., 2003; Descheemaeker et al., 2005; Watt et al., 2008).

La majorité des études ont montré des déficits en mathématiques, notamment pour les capacités de calcul et la résolution de problèmes arithmétiques (Levine et al., 2006). Certains auteurs suggèrent l'existence d'une dyscalculie développementale comme comorbidité de la NF1 chez certains enfants, précisant que la prévalence de la dyscalculie chez ces patients serait plus élevée que dans la population générale (Orraca-Castillo et al., 2014). Néanmoins les performances apparaissent hétérogènes entre les patients (Mazzocco, 2001) et l'impact d'autres fonctions cognitives est à nouveau interrogé. En effet, certains auteurs ont montré qu'après contrôle du QI, les performances en arithmétique des patients étaient meilleures (Descheemaeker et al., 2005), et qu'un QI plus faible serait prédicteur de performances arithmétiques inférieures (Costa et al., 2016). D'autres études émettent l'hypothèse que les troubles en mathématiques seraient dus à la combinaison de déficits visuospatiaux et de langage (Cutting et al., 2000).

1.2.3. Mémoire et attention

1.2.3.1.Mémoire

Il n'existe aucun consensus dans la littérature concernant les atteintes mnésiques dans la NF1. Peu d'études ont investigué la mémoire de manière exhaustive, la plupart ayant proposé une évaluation uniquement de la mémoire épisodique, pour certaines uniquement sur le versant verbal (Ferner et al., 1996; Hyman et al., 2005), ou visuel (Dilts et al., 1996; Lehtonen et al., 2015; Payne et al., 2013), et pour d'autres encore dans les deux modalités (Billingsley et al., 2003; Descheemaeker et al., 2005; Krab et al., 2008; Moore et al., 2000). Si certains auteurs suggèrent que la mémoire verbale serait plus touchée que la mémoire visuelle (Billingsley et al., 2003), cela n'a jamais été clairement démontré (Levine et al., 2006). D'autres travaux ont obtenu les résultats inverses (Descheemaeker et al., 2005; Krab et al., 2008). D'autres encore ne mettaient en évidence aucune atteinte mnésique dans la NF1 (Moore et al., 2000), illustrant ainsi le manque de consistance entre les études.

1.2.3.2.Attention

Les troubles attentionnels dans la NF1 sont aujourd'hui largement admis, un grand nombre d'études ayant montré que ces enfants présentaient des déficits aux tâches évaluant ces aspects, pouvant conduire à poser le diagnostic de Trouble Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (TDAH ; Lehtonen et al., 2013 ; ces aspects seront repris et étoffés dans la partie consacrée au TDAH dans le chapitre 2). Bien que de nombreux enfants soient touchés, il ne semble pas y avoir d'atteinte attentionnelle type dans la NF1, les profils observés s'apparentant à un continuum allant de l'absence de difficulté, au diagnostic de TDAH en passant par des atteintes variables des différentes composantes attentionnelles. En effet, certaines études ont mis en évidence une altération des capacités d'attention soutenue uniquement (Hyman et al., 2005; Pride et al., 2010; Watt et al., 2008), d'autres des difficultés d'attention soutenue et divisée en modalité auditive (Isenberg et al., 2013), et d'autres encore des performances déficitaires à l'ensemble des mesures du test d'évaluation de l'attention chez l'enfant (TeaCh ; Manly et al., 2006; Payne et al., 2012). Précisons que la plupart des enfants porteurs de NF1 échouait à ces tâches notamment du fait d'une production importante d'erreurs de type omissions et/ou fausses alarmes, alors que la vitesse de réalisation de la tâche était plutôt préservée (Torres Nupan et al., 2017).

1.3. Profil neuropsychologique de l'adulte

Si le profil neuropsychologique de l'enfant avec NF1 a fait l'objet de nombreux travaux de recherche, les études sont plus rares à l'âge adulte (Figure 1), et les données neuropsychologiques et comportementales sont plus controversées (Descheemaeker et al., 2013).

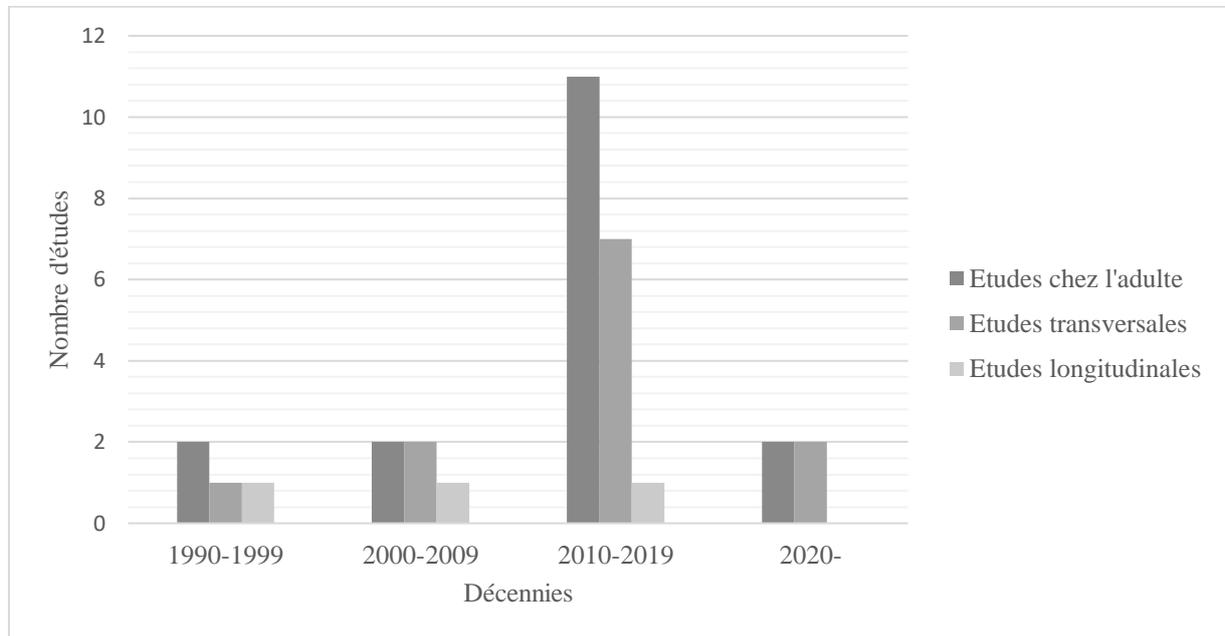


Figure 1. Publications identifiées sur PubMed étudiant le profil neuropsychologique dans la NF1 à l'âge adulte

Il n'existe pas de consensus sur le profil neuropsychologique des adultes avec NF1 (Pavol et al., 2006). L'évolution des troubles dans le temps apparaît comme méconnue, variable et imprévisible (Descheemaeker et al., 2013). La question s'est initialement posée d'une persistance des troubles neuropsychologiques à l'âge adulte, ou d'un « simple » délai développemental. Néanmoins, la plupart des auteurs s'accorde désormais sur l'existence de perturbations durables. Plusieurs études transversales ou longitudinales tendent ainsi à montrer une persistance des perturbations neuropsychologiques chez l'adulte souffrant de NF1 (Descheemaeker et al., 2013; Ferner et al., 1996; Hyman et al., 2003; Pavol et al., 2006; Zöller et al., 1997).

1.3.1. Fléchissement intellectuel persistant

A l'instar des résultats observés chez l'enfant, les adultes avec NF1 obtiennent un QI dans la moyenne, avec néanmoins un léger fléchissement (entre 85 et 90 selon les études) (Descheemaeker et al., 2013; Pavol et al., 2006). Plusieurs études n'ont mis en évidence aucune différence significative entre les patients et un groupe contrôle apparié

(Descheemaeker et al., 2013; Garty et al., 1994). S'agissant de l'évolution des capacités intellectuelles de l'enfance à l'âge adulte, des études longitudinales rapportent une augmentation du score de QI chez les adultes avec NF1 similaire à celle du groupe contrôle (Feldmann et al., 2010; Hyman et al., 2003).

1.3.2. Fonctions instrumentales et troubles d'apprentissage : des disparités

La majorité des études a relevé des atteintes des capacités visuo-perceptives et visuo-spatiales chez l'adulte avec NF1 (Descheemaeker et al., 2013; Pavol et al., 2006; Zöllner et al., 1997), considérant ainsi les troubles visuo-spatiaux comme caractéristiques de la maladie, dans la continuité de ce qui est décrit chez l'enfant (Descheemaeker et al., 2013). Toutefois, l'hypothèse d'un lien avec d'autres fonctions cognitives est aujourd'hui avancée. En effet, certains auteurs proposent que les problèmes visuo-perceptifs seraient dus en partie à un déficit de cohérence centrale plus général, s'exprimant par une attention accrue portée aux détails plutôt qu'à la vue d'ensemble (Descheemaeker et al., 2013).

S'agissant de la motricité, une atteinte de la coordination et des capacités visuomotrices a été mise en évidence (Pavol et al., 2006; Zöllner et al., 1997). En outre, une étude longitudinale a démontré la persistance des difficultés motrices de l'enfance à l'âge adulte, aucune amélioration n'ayant été relevée avec l'avancée dans le temps (Hyman et al., 2003). Les auteurs soulignent la robustesse de ces résultats, les scores des patients restant significativement inférieurs à ceux d'un groupe contrôle après contrôle des capacités visuo-perceptives (Pavol et al., 2006). La vitesse motrice ne semble pas affectée de manière spécifique par la maladie (Zöllner et al., 1997).

A l'instar des capacités motrices et praxiques, les compétences langagières des adultes NF1 n'ont pas été étudiées dans leur globalité, et les résultats divergent. Hyman et al. (2003) dans leur étude longitudinale n'ont pas relevé d'amélioration des déficits de langage dans le temps. Par contraste, plusieurs études suggèrent que le lexique se normaliserait chez les adultes avec NF1 par rapport à l'enfance (Pavol et al., 2006; Zöllner et al., 1997). En effet, si certains travaux ont mis en évidence une différence significative à une tâche de vocabulaire en réception (dénomination d'images), cette différence disparaît après le contrôle des capacités visuo-perceptives sollicitées dans cette épreuve, suggérant plutôt des difficultés non verbales (Pavol et al., 2006). Les auteurs proposent par ailleurs l'hypothèse que la variation des difficultés des tests expliquerait en partie la fluctuation des résultats. Dans cette même étude, la morphologie verbale, les compétences syntaxiques et le lexique en expression

apparaissaient préservées. L'étude transversale d'Alivuotila et al. (2010) propose de nuancer ces conclusions, en pointant l'existence de variations individuelles importantes, s'exprimant différemment selon l'âge des patients. En effet, selon eux il semblerait que les résultats soient similaires entre enfants et adultes, mais que l'écart des performances et leur fréquence soit plus importants chez l'enfant.

Les compétences académiques (lecture, écriture, mathématiques) ont fait l'objet de très peu d'études à l'âge adulte. S'agissant du langage écrit, une étude transversale a mis en évidence la présence de troubles de lecture (Ferner et al., 1996). A noter cependant que les auteurs ne différencient pas les patients selon leur âge (regroupement des enfants et des adultes). Une étude plus récente, consacrée aux capacités mathématiques, a montré une atteinte du calcul dans la NF1, notamment pour les soustractions et les multiplications, ainsi qu'à des tâches considérées comme plus simples (comptage de points ; Burgio et al., 2017). Ces derniers résultats vont à l'encontre des observations chez l'enfant, pour qui ces capacités seraient préservées (Orraca-Castillo et al., 2014). Burgio et al. (2017) interrogent l'impact de difficultés visuospatiales pour expliquer ces résultats, fortement sollicitées dans la tâche. En outre, il semblerait que des difficultés de recherche visuelle aient été constatées chez ces patients par les auteurs, dans le sens où à une tâche de comptage de points, l'examen des erreurs commises a montré une majorité de sous-estimations du nombre de points pouvant être imputables à des difficultés de recherche visuelle et non de comptage en tant que tel.

1.3.3. Une évolution stable des capacités mnésiques et attentionnelles

Les descriptions des atteintes mnésiques dans la NF1 adulte sont souvent peu exhaustives, et ne concernent que quelques composantes, notamment la mémoire épisodique. S'agissant de la mémoire épisodique verbale, des différences significatives ont été mises en évidence pour le rappel à long terme au Test d'Apprentissage Auditivo-Verbal de Rey-Taylor. Si aucune différence n'était relevée concernant le rappel immédiat, le groupe contrôle semblait bénéficier davantage de la répétition des séries de mots pour la consolidation en mémoire à long terme, décrivant ainsi un apprentissage moins efficient chez les patients (Descheemaeker et al., 2013).

Concernant la mémoire épisodique visuospatiale, plusieurs études ont mis en évidence un impact négatif de la maladie sur les performances (Descheemaeker et al., 2013; Zöllner et al., 1997). Toutefois, il paraît nécessaire de nuancer ces résultats, étant donné le caractère pluridéterminé des tâches utilisées (s'agissant du rappel de la figure complexe de Rey

notamment, impliquant en parallèle des capacités visuoconstructives et exécutives), pouvant ainsi biaiser les résultats et l'interprétation des scores mnésiques.

La plupart des études s'accorde sur l'atteinte des capacités attentionnelles, et ce à différents niveaux. En effet, les performances des patients NF1 sont significativement inférieures à celles des témoins pour différentes épreuves évaluant l'attention soutenue, sélective ou divisée (Ferner et al., 1996; Pavol et al., 2006). Une étude a mis en évidence que les patients avec NF1 obtenaient des scores déficitaires en termes de nombre d'omissions à une tâche de barrage, alors que le temps de réalisation était dans la norme (Descheemaeker et al., 2013). Ces résultats semblent démontrer des différences de stratégies entre NF1 et témoins, les patients avec NF1 privilégiant à l'échelle du groupe la rapidité d'exécution au détriment de l'exactitude de la performance.

1.3.4. Quid du vieillissement ?

La seule étude conduite auprès de patients âgés (âge moyen = 65 ans, SD = 3.03) a montré un score moyen au Mini Mental State Examination significativement inférieur par rapport à des sujets contrôles, sans pour autant qu'il n'atteigne le seuil de la démence (Costa et al., 2014). Selon les auteurs, les différences observées entre les deux groupes étaient globalement discrètes. Ont été mises en évidence des altérations modérées des FE et des capacités visuospatiales chez les patients. La mémoire épisodique apparaissait préservée. Des tendances existaient pour la vitesse de traitement et le lexique en langage oral, sans que les différences ne soient statistiquement significatives. Ces résultats semblent ainsi décrire des similitudes entre les profils neuropsychologiques aux différents âges de la vie dans la NF1, avec notamment une atteinte exécutive qui se prolongerait jusqu'au vieillissement. Néanmoins, ces conclusions sont à considérer avec prudence, les effectifs étant très restreints (seulement cinq patients inclus).

1.4. Retentissement de la maladie

1.4.1. Une qualité de vie moindre

La plupart des études s'accordent sur le fait que la qualité de vie serait moindre chez les patients NF1 par rapport à la population générale. En effet, des scores significativement plus faibles de fonctionnement physique, de santé mentale, de fonctionnement social et de santé générale, ainsi que des douleurs physiques accrues sont rapportés, illustrant un impact négatif de la maladie sur potentiellement tous les aspects de qualité de vie (Sanagoo et al.,

2019). Cette dégradation de la qualité de vie serait observable dès l'âge préscolaire (Oostenbrink et al., 2007) et se poursuivrait jusqu'à l'âge adulte.

Chez l'enfant, si toutes les études rapportent une qualité de vie altérée à la fois au travers des rapports des parents et des enfants eux-mêmes, il semblerait que tous les aspects de la qualité de vie ne soient pas systématiquement touchés (Sanagoo et al., 2019). Néanmoins, au moins un domaine parmi le fonctionnement moteur, cognitif, social ou émotionnel serait rapporté comme affecté (Vranceanu et al., 2015). Une atteinte plus marquée des aspects sociaux et émotionnels est retrouvée dans plusieurs études (Cipolletta et al., 2018; Roy et al., 2021). Des plaintes plus importantes sont souvent identifiées du point de vue des parents en comparaison à celui des enfants (Krab et al., 2009; Roy et al., 2021; Vranceanu et al., 2015). Toutefois, une étude a mis en évidence que les enfants rapportaient une moins bonne qualité de vie que leurs parents s'agissant des domaines physiques et émotionnels (Cipolletta et al., 2018).

Les troubles perdureraient voire s'aggraveraient avec l'avancée en âge, puisqu'une métaanalyse récente a mis en évidence une diminution significative de la qualité de vie dans toutes ses dimensions à l'âge adulte (Sanagoo et al., 2019). Ainsi, une qualité de vie plus faible a été rapportée pour les domaines du fonctionnement physique, des douleurs corporelles, de la santé généralisée, de la vitalité, du fonctionnement social, du fonctionnement émotionnel, de la santé mentale (Vranceanu et al., 2013), de la fatigue, des préoccupations, de l'apparence et du fonctionnement cognitif (Doser et al., 2020).

1.4.2. L'impact des caractéristiques de la maladie

L'impact des facteurs liés à la maladie sur la qualité de vie des patients ne fait pas consensus dans la littérature. Chez l'enfant, une revue de littérature a mis en évidence que la forme familiale de la NF1 pourrait constituer un facteur protecteur de la qualité de vie perçue par les parents. Cependant, ces résultats étaient considérés comme peu concluants du fait d'un manque d'études et d'une hétérogénéité des échantillons de participants et des mesures utilisées (Vranceanu et al., 2015). Par ailleurs, une étude récente ne retrouvait aucun impact positif ou négatif de la forme familiale sur les scores de qualité de vie (Roy et al., 2021).

S'agissant de la sévérité et de la visibilité de la NF1, une revue de littérature a conclu à un impact négatif sur la qualité de vie chez les enfants (Vranceanu et al., 2015), lié notamment à la présence de complications médicales et/ou de comorbidités, à la variabilité

des manifestations physiques et à leur évolution incertaine, ainsi qu'à la visibilité des signes physiques (Gilboa et al., 2010; Roy et al., 2021; Vardarinos et al., 2009). Par ailleurs, les aspects sociaux et les relations aux pairs de la qualité de vie seraient plus spécifiquement liés aux niveaux de sévérité et de visibilité (Roy et al., 2021). Chez les adultes, les liens entre une forme plus sévère de NF1 et une qualité de vie plus faible sont fréquemment observés (Doser et al., 2020; Vranceanu et al., 2013). La visibilité constituerait aussi un prédicteur de la qualité de vie à l'âge adulte (Sanagoo et al., 2019) en particulier s'agissant des domaines de performance physique, de fonctionnement émotionnel, et de perception de l'apparence physique de la qualité de vie (Doser et al., 2020).

1.5. Particularités neuroanatomiques

Les causes des troubles neuropsychologiques dans la NF1 restent relativement méconnues et incomprises. Certains auteurs proposent que l'hétérogénéité des profils serait multifactorielle, et résulterait de facteurs génétiques, environnementaux et neuroanatomiques (Baudou et al., 2020). De ce fait, des études en neuroimagerie ont été conduites pour appréhender les particularités cérébrales des NF1 et leurs liens avec le phénotype cognitif.

1.5.1. Hypersignaux

1.5.1.1. Description

Les Objets Brillants Non Identifiés (OBNI) ou hypersignaux correspondent à des hyperintensités apparaissant en séquence T2 à l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) (Feldmann et al., 2003). À ce jour, leur origine reste méconnue (Levine et al., 2006). L'hypothèse la plus aboutie a été proposée par North et al. (1994), qui identifient la mutation initiale du gène de la NF1 comme cause principale des OBNI. Selon ce modèle, la mutation génétique entrainerait un contrôle anormal de la croissance et de la différenciation cellulaires dans le cerveau, créant ainsi des aires de gliose dysplasique et une myélinisation aberrante à l'intérieur du parenchyme cérébral, à l'origine des OBNI observés à l'IRM (North et al., 1994). Les OBNI sont considérés comme pathognomoniques de la NF1, et toucheraient entre la moitié et les trois quarts des enfants porteurs de NF1, indépendamment de la forme de la maladie (sporadique ou familiale), et des variables sociodémographiques (Baudou et al., 2020; Levine et al., 2006; Roy et al., 2015). Si les OBNI peuvent être distribués partout dans le cerveau, ils sont préférentiellement localisés dans les ganglions de la base, le thalamus, le cervelet et le tronc cérébral. On peut aussi les retrouver de manière moins fréquente dans le

corps calleux et la substance blanche. Les OBNI se caractérisent par leur caractère évolutif, puisqu'ils peuvent apparaître et/ou disparaître dans diverses régions cérébrales au cours du temps. Leur nombre tendrait d'ailleurs à diminuer au cours du développement, particulièrement à l'entrée dans l'âge adulte (Baudou et al., 2020; Hyman et al., 2003). Leur signification clinique reste aujourd'hui mal comprise.

1.5.1.2. Liens avec le profil neuropsychologique

La question des liens entre OBNI et atteintes neuropsychologiques ne fait pas consensus, et les résultats des différentes études sont contrastés (Levine et al., 2006). À l'origine, la question des liens avec les troubles neuropsychologiques était posée de manière dichotomique, selon la présence ou l'absence des OBNI à l'IRM. L'étude des hypersignaux s'est progressivement affinée pour laisser place à l'examen d'indicateurs plus précis, tels que leur nombre, leur taille ou leur localisation.

Plusieurs études ont mis en évidence que la présence d'OBNI dans le cerveau ne permettait pas d'expliquer le phénotype cognitif et comportemental de la NF1, puisque n'étant pas spécifiquement associée à des scores neuropsychologiques plus faibles (Baudou et al., 2020; Cohen et al., 2015; Roy et al., 2015). En outre, la moyenne des tailles, et le nombre total d'OBNI dans l'ensemble du cerveau des patients ne sont pas significativement corrélés avec les scores aux tests (Roy et al., 2015), démontrant ainsi la faible pertinence d'étudier les hypersignaux en considérant le cerveau dans sa globalité.

Plusieurs études ont concentré leurs investigations sur certaines structures cérébrales précises dans lesquelles les OBNI sont préférentiellement localisés. Des liens entre la présence d'OBNI dans le thalamus et les scores au QI ont été mis en évidence dans plusieurs travaux. Pour certains d'entre eux, l'ensemble du QI était influencé (Chabernaud et al., 2009; Levine et al., 2006; Moore et al., 2000), tandis que seuls les scores de QI non verbaux étaient associés aux OBNI pour d'autres (Hyman et al., 2007). Des liens entre la présence d'OBNI dans le thalamus et d'autres fonctions supérieures ont aussi été relevés, pour le calcul (Parmeggiani et al., 2018), les capacités attentionnelles (Hyman et al., 2007; Moore et al., 2000), la motricité fine (Hyman et al., 2007; Moore et al., 2000), les processus visuospatiaux (Chabernaud et al., 2009), et la mémoire (Moore et al., 2000). Goh et al. (2004) ont étudié de manière plus précise la taille des OBNI dans le thalamus, et ont ainsi mis en exergue un lien modéré avec le QI verbal et quelques mesures de mémoire épisodique. Piscitelli et al. (2012) ont étudié l'impact de la présence d'OBNI dans le cervelet, et ont mis en évidence un QI plus

faible associé, alors qu'aucun lien n'était retrouvé avec les autres fonctions cognitives. S'agissant du striatum, un lien a été trouvé entre la présence d'OBNI et la manifestation de problèmes comportementaux chez les patients avec NF1 (Parmeggiani et al., 2018).

Si l'ensemble de ces études semble démontrer des associations entre les OBNI et les troubles neuropsychologiques des patients avec NF1, ces résultats sont à ce jour inconsistants. Plusieurs hypothèses ont été avancées par une étude récente pour tenter d'expliquer ces contradictions (Roy et al., 2015). Tout d'abord, la plupart des études ayant étudié les liens entre OBNI et fonctions cognitives limitait le bilan neuropsychologique à quelques mesures, induisant des conclusions basées sur quelques indices isolés ne reflétant ainsi pas toujours les capacités réelles des patients. S'ajoutaient à cette limite les échantillons souvent restreints de patients dans une majorité de travaux. Enfin, les équivalences sociodémographiques (e.g. âge des enfants avec ou sans OBNI, équivalence du niveau d'études des parents) entre les groupes expérimentaux n'étaient pas systématiquement contrôlées alors même qu'on connaît désormais leur impact sur le profil cognitif des patients. Les auteurs précédemment cités ont donc proposé d'étudier les liens entre OBNI et FE en tentant de pallier ces biais méthodologiques. Toutefois, malgré le contrôle de ces variables, les auteurs n'ont pas démontré de liens clairs entre la présence, le nombre et la taille des OBNI situés dans le thalamus, le cervelet et les ganglions de la base, avec les scores aux tâches exécutives et aux questionnaires parentaux (Roy et al., 2015). Ces résultats pourraient être l'illustration du caractère évolutif des OBNI dans le temps. En effet, on suppose aujourd'hui que les OBNI seraient amenés à apparaître, disparaître et/ou se déplacer au cours du développement, ne permettant pas toujours de les identifier à un instant précis. Les conséquences (notamment neuropsychologiques) de leur première apparition pourraient alors perdurer dans le temps, même après leur disparition à l'IRM.

1.5.2. Autres particularités cérébrales

D'autres particularités cérébrales ont été mises en évidence, à la fois sur le plan structurel, fonctionnel, et s'agissant de la neurotransmission, permettant de fournir des pistes explicatives complémentaires à celle des OBNI.

1.5.2.1. Particularités structurelles

Sur le plan structurel, la macrocéphalie et la mégalencéphalie sont retrouvées chez 50% des patients avec NF1 (Levine et al., 2006). Plusieurs études n'ont pas retrouvé d'effet

significatif de la macrocéphalie sur le profil neuropsychologique (Levine et al., 2006). À l'inverse, quelques études ont mis en évidence une association entre la mégalencéphalie chez les patients et une diminution significative du vocabulaire (Cutting et al., 2000), du QI (Moore et al., 2000) et des acquisitions académiques ou encore avec les performances à la tâche de JOL (Said et al., 1996).

Il a été mis en évidence une augmentation du volume de la substance blanche dans la NF1, ainsi que de la substance grise dans une moindre mesure (Baudou et al., 2020; Huijbregts et al., 2015). Des liens ont été relevés entre une augmentation du volume de la substance grise et les capacités exécutives et sociales (Huijbregts et al., 2015) ou avec les troubles d'apprentissages (Moore et al., 2000). Si l'augmentation du volume cérébral est normalement associée à une hausse de la gyrification corticale dans la population tout-venant, les patients NF1 présenteraient à l'inverse une gyrification corticale moins importante que les sujets sains (Baudou et al., 2020).

Une étude a notamment identifié une diminution du volume du gyrus temporal supérieur droit à l'origine de difficultés de cognition sociale, qui seront présentées plus loin (Violante et al., 2013). Des associations ont aussi été retrouvées entre un pattern atypique du gyrus frontal droit et des performances moindres pour plusieurs mesures liées au langage (fluences phonologiques, connaissances verbales, lecture, épellation et mémoire verbale), entre le gyrus de Heschl doublé² dans l'hémisphère gauche et des performances plus pauvres en mémoire verbale, vitesse en motricité fine et coordination, et entre le gyrus de Heschl doublé dans l'hémisphère droit et des performances meilleures en mathématiques, mémoire verbale et vitesse en motricité fine (Billingsley et al., 2003).

L'influence du corps calleux sur les fonctions supérieures a aussi fait l'objet d'investigations. Plusieurs études ont mis en exergue une association entre une augmentation du volume du corps calleux et l'efficacité intellectuelle, la motricité, la mémoire, les apprentissages, les capacités attentionnelles et les compétences visuospatiales (Huijbregts et al., 2015; Kayl & Moore, 2000; Moore et al., 2000).

D'autres travaux ont constaté des corrélations significatives entre l'intégrité de la substance blanche dans les régions thalamiques antérieures et l'efficacité du contrôle inhibiteur chez les patients avec NF1 (Koini et al., 2017). Des relations étroites entre

² Ce gyrus peut être simple ou double, et sa duplication peut être totale ou partielle, pouvant entraîner une asymétrie au niveau du lobe temporal.

l'augmentation du volume du putamen gauche et l'augmentation de problèmes sociaux et un fonctionnement exécutif plus pauvre ont aussi été démontrées, ainsi que des liens entre un volume de l'amygdale droite plus important et un fonctionnement exécutif plus pauvre et un maniérisme autistique (Huijbregts et al., 2015).

Une asymétrie des noyaux codés a été relevée en faveur de l'hémisphère droit, possiblement à l'origine de troubles attentionnels (Huijbregts et al., 2015).

Au niveau microstructurel, une étude récente a mis en évidence que l'altération de l'ensemble des microstructures cérébrales et des radiations thalamiques antérieures était corrélée à un fonctionnement exécutif plus pauvre, touchant notamment le contrôle inhibiteur (Koini et al., 2017).

En parallèle, des atteintes de la densité ont aussi été identifiées, telles qu'une diminution de la densité de la substance grise du gyrus précentral, associée aux FE et aux habiletés sociales (Huijbregts et al., 2015).

1.5.2.2. Particularités fonctionnelles

Sur le plan fonctionnel, des patterns d'activation atypiques ont été identifiés à l'IRMf, telles que l'hypoactivation de certaines régions ou à l'inverse leur surconnectivité, ou encore des déséquilibres d'activation neuronale entre deux réseaux cérébraux.

L'hypoactivation de plusieurs réseaux cérébraux a été démontrée dans diverses études, potentiellement à l'origine des troubles neuropsychologiques. Notamment, l'hypoactivation du cortex cingulaire antérieur serait associée à un affaiblissement de l'attention sélective et du contrôle attentionnel (Mennigen et al., 2019; Pride et al., 2018). D'autres études ont constaté une hypoactivation de réseaux complexes situés notamment dans les régions frontales, ayant pour conséquence un retentissement sur les capacités exécutives. Ainsi, Shilyansky et al. (2010) ont constaté qu'une hypoactivation du cortex préfrontal dorsolatéral, du champ oculaire frontal et du cortex pariétal entraînait des troubles en mémoire de travail (MDT) et du maintien de l'information en mémoire. Ces résultats ont été en partie étayés par d'autres auteurs ayant montré une hypoactivation du sulcus intrapariétal et du cortex frontopariétal dorsolatéral, qui constitue le circuit de la MDT (Ibrahim et al., 2017). En outre, d'autres travaux ont relevé que l'hypoactivation des aires motrices supplémentaires, du gyrus frontal inférieur, du gyrus occipital inférieur, du gyrus fusiforme et du cervelet postérieur était à l'origine d'une inhibition plus faible chez les patients avec NF1 (Pride et al., 2017). Enfin,

une autre étude a mis en exergue des liens entre l'hypoactivation du cortex visuel chez les patients avec NF1 et la manifestation de déficits visuospatiaux (Violante et al., 2013).

L'hypothèse d'un déséquilibre d'activation entre deux régions cérébrales est aussi avancée pour expliquer certains troubles neuropsychologiques dans la maladie. Ainsi une activation plus importante des régions postérieures par rapport aux régions frontales (cortex frontal inférieur gauche, préfrontal dorsolatéral et prémoteur) entraînerait des performances plus pauvres à une tâche orthographique (Billingsley et al., 2003). En outre, une meilleure activité neurale dans le cortex temporal médian, pariétal et latéral occipital par rapport aux régions corticales antérieures serait à l'origine de déficits visuospatiaux (Billingsley et al., 2004).

S'agissant de la diffusion, une diminution de l'anisotropie fractionnée³ ainsi qu'une augmentation de la diffusion moyenne semblent systématiques dans la NF1, possiblement en lien avec des troubles de la myélinisation (Baudou et al., 2020). Plus spécifiquement, concernant le genou du corps calleux, des valeurs de diffusion apparentes plus élevées seraient en lien avec des scores plus pauvres aux subtests Arithmétique, Mémoire des chiffres et Code de l'échelle d'intelligence de Wechsler pour enfants et adolescents (WISC : Wechsler, 2016), et des valeurs d'anisotropie fractionnée plus élevée seraient associées à un score inférieur au Code (Aydın et al., 2021).

1.5.2.3. Particularités de la neurotransmission

S'agissant de la neurotransmission, un déficit des réseaux gabaergiques a initialement été supposé sur la base de travaux conduits chez la souris porteuse de la mutation du gène NF1 et présentant des troubles de l'attention et des apprentissages (Gutmann et al., 2017). Un possible dysfonctionnement du GABA a été récemment confirmé chez l'enfant avec NF1, avec l'identification d'une relation atypique entre le niveau d'activation des neurones GABA dans le cortex préfrontal des patients et leurs performances à une tâche d'inhibition (Ribeiro et al., 2015). Par ailleurs, la diminution du GABA inhibiteur dans le cortex occipital serait à l'origine d'une perturbation de la balance excitatrice-inhibitrice. Cette dernière serait associée à un dysfonctionnement du cortex visuel, entraînant un déficit visuospatial chez les patients souffrant de NF1 (Baudou et al., 2020).

³ Mesure reflétant la tendance d'un processus de diffusion dans une direction donnée.

Une perturbation des réseaux dopaminergiques est également fortement suspectée en regard du syndrome dysexécutif et de la forte comorbidité TDAH retrouvée chez les patients avec NF1 (Payne et al., 2021; Vogel et al., 2017). En outre, certains travaux récents ont montré que les particularités de certains gènes comme le gène COMT, impliqué dans la régulation du niveau de dopamine, contribuerait à influencer les performances cognitives de certains patients avec NF1 (Costa et al., 2016).

Synthèse

La NF1 est une maladie génétique autosomique dominante, entraînant des symptômes physiques de différents ordres (dermatologiques, ophtalmologiques, orthopédiques, ...). Les troubles neuropsychologiques représentent une des complications les plus fréquentes de la maladie, et constituent une plainte massive de la part des patients et de leurs proches (Krab et al., 2009; Wessel et al., 2013). L'hétérogénéité qui caractérise la NF1 n'a pas permis à ce jour d'établir un profil neuropsychologique clair, malgré l'essor du nombre de travaux ces dernières décennies. Néanmoins, il apparaît aujourd'hui que les difficultés cognitives seraient susceptibles de toucher les différentes fonctions supérieures, dès l'enfance et jusqu'à l'âge adulte, à l'exception de l'efficacité intellectuelle qui apparaît comme relativement préservée. Si les études conduites à l'étage cérébral ont permis d'établir des liens entre les atteintes cognitives et les particularités neuroanatomiques, notamment les OBNI, certaines questions restent controversées et à approfondir. La poursuite des travaux sur ces questions constitue un enjeu majeur, dans le sens où la qualité de vie apparaît comme dégradée chez ces patients. L'impact des caractéristiques propres à la maladie (mode de transmission, sévérité, visibilité) constitue un facteur supplémentaire influençant négativement la qualité de vie perçue par les patients et leurs proches. Ainsi, le caractère évolutif des OBNI, l'apparition possible de complications au cours de la vie, et l'importante hétérogénéité interindividuelle de la NF1 peuvent expliquer la variabilité et les méconnaissances qui persistent s'agissant de l'évolution des difficultés neuropsychologiques au cours de la vie. Bien que des questions persistent autour du profil neuropsychologique des patients et de son évolution, un grand nombre d'études s'accordent aujourd'hui sur l'existence d'une atteinte des FE au premier plan chez ces patients, susceptible de retentir sur les autres sphères cognitives, ce que nous allons considérer plus spécifiquement dans la partie suivante.

Chapitre 2. Les fonctions exécutives

Dans ce chapitre sera présenté le cadre théorique des FE chez l'enfant et l'adulte, avant d'aborder plus spécifiquement les atteintes exécutives propres à la NF1 et leurs particularités. Un état des lieux de leurs répercussions soupçonnées sur l'ensemble du profil cognitif des patients sera ensuite proposé, avant d'interroger la question de la spécificité de ces troubles au regard de la comorbidité fréquente du TDAH.

Certains aspects de ce chapitre ont fait l'objet d'un chapitre d'ouvrage :

Canton, M., Remaud, J., Paermentier, L., Cano, A., Besnard, J., Barbarot, S., & Roy, A. (2021). Syndromes neurogénétiques : regards croisés sur l'hyperphénylalaninémie et la neurofibromatose de type 1. Dans A. Roy, N. Fournet, D. Le Gall & J. L. Roulin (dir.), *Les fonctions exécutives de l'enfant* (pp. 184-210). De Boeck Supérieur.

2.1 Cadre théorique des fonctions exécutives

2.1.1. Définitions

Les FE regroupent un ensemble de processus de haut niveau nécessaire à l'adaptation des comportements et à la prise de décision en fonction du contexte et de l'environnement dans lequel l'individu évolue (Allain & Le Gall, 2008; Gillet et al., 2000; Lehto et al., 2003; Seron et al., 1999). Elles englobent des processus de contrôle dits « top down » puisqu'ils permettent d'adapter, d'orienter ou d'organiser nos actions en vue d'atteindre un objectif précis (Luria, 1960; Miyake et al., 2000; Stuss et al., 1986). Elles participent notamment à la définition d'un but à atteindre, d'une stratégie pour y parvenir, au contrôle de sa mise en œuvre et de ses résultats (Allain & Le Gall, 2008). Elles occupent ainsi une place centrale dans la supervision du comportement (Seron et al., 1999). Ces capacités sont notamment sollicitées lorsque l'individu est face à une situation nouvelle ou inhabituelle, pour laquelle les stratégies habituelles ou routinières et les habiletés cognitives surappries ne suffisent plus (Diamond, 2013; Duncan, 1986; Gillet et al., 2000; Rabbitt, 1997; Shallice & Burgess, 1998). À l'étage cérébral, elles seraient préférentiellement sous-tendues par les régions frontales, notamment le cortex préfrontal (Allain & Le Gall, 2008).

Les FE se distinguent selon les contextes dans lesquels elles opèrent (Zelazo & Müller, 2002).

2.1.1.1. Les fonctions exécutives froides

Les FE froides interviennent dans des situations sollicitant de manière préférentielle le raisonnement logique, sans implication d'état émotionnel, motivationnel et/ou affectif (Cassotti et al., 2021; Er Rafiqi et al., 2018). Elles regroupent habituellement divers processus tels que l'inhibition, la flexibilité mentale, la MDT, la planification, ou encore la résolution de problème, la prise d'initiative ou le monitoring (Diamond, 2013; Gioia et al., 2000).

Le contrôle inhibiteur renvoie à différents mécanismes. Il empêche la survenue de stratégies, réponses ou comportements automatiques mais non pertinents pour la tâche en cours. Il est aussi impliqué dans la résistance aux informations interférentes et aux distracteurs (Cassotti et al., 2021; Diamond, 2013; Meulemans, 2008; Roy et al., 2020; Van der Linden et al., 2014). Ces capacités sont sous-tendues par un réseau cérébral impliquant plusieurs structures : le cortex préfrontal dorsolatéral et ventrolatéral, le gyrus frontal inférieur, la partie antérieure de l'insula, le cortex cingulaire antérieur, certaines régions du cortex pariétal, les noyaux subthalamiques et le striatum (Cassotti et al., 2021; Diamond, 2013).

La flexibilité mentale permet de s'ajuster de manière dynamique à un changement de perspective en adoptant de nouvelles stratégies. Elle implique notamment de déplacer son focus attentionnel de stimuli à d'autres, en alternant entre les différents items (Cassotti et al., 2021; Diamond, 2013; Roy et al., 2020). On distingue la flexibilité réactive (capacité de s'adapter au feedback) de la flexibilité dite spontanée. Cette dernière consiste en la production d'un flux d'idées ou de réponses suite à une question simple (Meulemans, 2008; Van der Linden et al., 2014). Sur le plan neuroanatomique, ces fonctions engagent le cortex préfrontal latéral, le cortex cingulaire antérieur et le cortex pariétal inférieur (Meulemans, 2008). Notons que la flexibilité spontanée est sous-tendue préférentiellement par les lobes frontaux, alors que la flexibilité réactive impliquerait les lobes frontaux, les noyaux de la base et leurs interconnexions, formant ainsi un réseau cortico-striatal (Meulemans, 2008).

La MDT permet à l'individu de maintenir des informations en mémoire à court terme pour ensuite les manipuler, les utiliser pour effectuer un travail cognitif complexe (Cassotti et al., 2021; Meulemans, 2008; Roy et al., 2020). Il existe deux MDT en fonction de la modalité : la MDT verbale et la MDT visuospatiale (Diamond, 2013). La MDT engage des structures cérébrales frontales (cortex préfrontal dorsolatéral, régions frontales supérieures) et

pariétales (sillon intra-pariétal, régions pariétales supérieures ; Cassotti et al., 2021; Diamond, 2013). La mise à jour est une capacité exécutive faisant intervenir la MDT, permettant la modification de son contenu en fonction de l'arrivée de nouvelles informations (Miyake et al., 2000).

La planification renvoie à la capacité d'identifier des étapes dans les stratégies à adopter pour parvenir à un but donné (Roy et al., 2020). Elle implique ainsi l'anticipation des événements à venir, la projection du but à accomplir, et la formulation d'une série d'opérations et de méthodes stratégiques, séquencées et efficaces pour mener à bien une activité (Dennis, 2006; Luria, 1966).

2.1.1.2. Les fonctions exécutives chaudes

Les FE chaudes sont sollicitées dans des contextes où les aspects affectifs et motivationnels sont prépondérants (Bechara et al., 2000; Cassotti et al., 2021). Elles incluent préférentiellement les capacités de prise de décision affective, de contrôle des émotions ou du comportement (Roy, 2015a). De ce fait, elles entretiennent des liens étroits avec les habiletés sociales et rejoignent le périmètre conceptuel de la cognition sociale (Er Rafiqi et al., 2018).

Le contrôle émotionnel permet à l'individu d'ajuster ses réponses émotionnelles en fonction de l'autre ou de la situation (Roy et al., 2020).

La prise de décision affective est une capacité engagée dans des situations impliquant des enjeux émotionnels, et dont l'évolution est incertaine. Elle renvoie à la capacité d'analyser les risques potentiels pour choisir le comportement à adopter entre plusieurs alternatives (Roy et al., 2020).

Les substrats neuroanatomiques sous-tendant les FE chaudes sont moins étudiés que ceux relatifs aux FE froides. Il a été mis en évidence l'implication du cortex préfrontal ventromédian, le circuit fronto-striatal (notamment les noyaux caudés et la partie dorsale du striatum) et le cortex orbitofrontal (en connexion avec l'amygdale et le système limbique ; Cassotti et al., 2021).

Si les terminologies diffèrent selon les auteurs, le recensement des fonctions d'inhibition, de flexibilité mentale et de MDT comme appartenant au système exécutif est relativement consensuel (Cassotti et al., 2021). D'ailleurs, la plupart des modélisations théoriques, tant chez l'enfant que chez l'adulte, incluent les capacités d'inhibition et de MDT.

La flexibilité et la planification sont aussi retrouvées fréquemment mais de manière moins constante (Roy, 2015a).

2.1.2. Modèles théoriques

2.1.2.1. Chez l'adulte

Les modèles théoriques des FE chez l'adulte sont nombreux et peuvent être classés selon plusieurs caractéristiques.

En premier lieu nous pouvons citer les modèles construits sur des bases anatomiques. Luria (1966) est le premier à avoir évoqué les FE pour décrire les fonctions cognitives de haut niveau sous-tendues par les lobes frontaux.

D'autres modélisations ont été proposées, s'appuyant davantage sur une orientation cognitive. Parmi elles, deux perspectives s'opposent. Plusieurs conceptions ont considéré les lobes frontaux au même niveau que les autres réseaux cérébraux sur le plan des processus qu'ils sous-tendent. Selon ces modèles, les différentes régions cérébrales se différencieraient davantage par le type d'unités de connaissances qu'ils supportent. Les aires frontales de même que les régions postérieures participeraient ainsi à la représentation et au stockage des connaissances utiles à l'action (Damasio, 2006; Grafman, 1994).

A l'inverse, d'autres approches avancent l'idée que les lobes frontaux seraient le siège de processus cognitifs spécifiques de haut niveau (inhibition, flexibilité, MDT, ...), permettant de réguler et manipuler l'information stockée dans les régions postérieures, en vue d'une action (Baddeley, 1986; Miyake et al., 2000; Norman & Shallice, 1980; Shallice & Burgess, 1998). Le modèle de Miyake et al. (2000) propose une conception à la fois unitaire et diversifiée des FE. En effet, suite à une analyse factorielle, ces auteurs ont mis en évidence que les fonctions de mise à jour, de flexibilité et d'inhibition corrélaient modérément entre elles. Ces résultats suggèrent ainsi l'existence d'un facteur commun et donc d'une unité entre elles, mais également le fait qu'elles apparaissaient clairement distinctes et donc diverses (Figure 2).

En opposition à ces modèles pluriels des FE, d'autres auteurs ont proposé des modèles unitaires, suggérant que le fonctionnement exécutif serait sous-tendu par un seul processus (Duncan et al., 1995; Goldman-Rakic, 1995; Kimberg & Farah, 1993; Petrides, 1996). Néanmoins, ces conceptions ne proposent pas d'explication quant aux stratégies mises en

œuvre par les patients pour résoudre les tâches et quant à l'interprétation des erreurs qu'ils commettent, et sont de ce fait peu exploités dans les travaux cliniques.

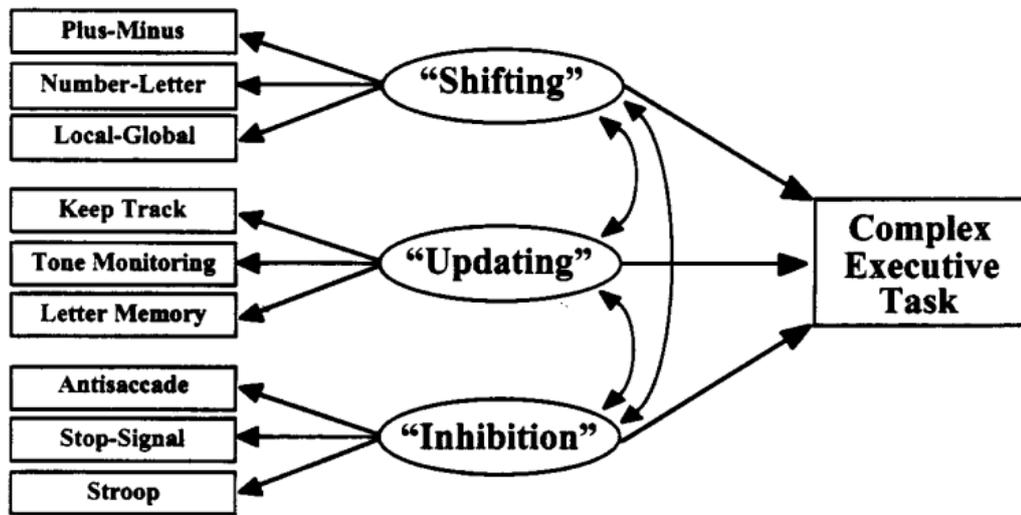


Figure 2. Modèle des fonctions exécutives de Miyake et al. (2000)

2.1.2.2. Chez l'enfant

Les modélisations théoriques des FE chez l'enfant sont directement inspirées des approches modulaires proposées chez l'adulte, auxquelles s'ajoute une composante développementale liée à la différenciation progressive de chaque processus avec l'avancée en âge.

Il est désormais admis que les FE joueraient un rôle déterminant dans le développement psychologique dès les premières années de vie (mise en place des apprentissages, régulation du comportement, intégration des connaissances sociales ; Roy, 2015b), et suivraient un développement prolongé et continu durant l'enfance, jusqu'au début de l'âge adulte (Diamond, 2013). Ce pattern développemental serait en lien avec la maturation physiologique des lobes frontaux sous-tendant ces capacités. En effet, du fait de la maturation caudo-rostrale du cerveau, la maturité physiologique des régions préfrontales, ainsi que plus précisément l'élimination synaptique et la myélinisation dans ces structures, seraient plus tardifs que pour les autres régions cérébrales, expliquant ainsi le développement particulièrement progressif des FE en regard des autres fonctions cognitives.

Les travaux empiriques s'étant multipliés depuis les années 2000, plusieurs modèles théoriques ont émergé, basés sur des analyses factorielles à l'instar des modélisations existants chez l'adulte (Miyake et al., 2000; Roy et al., 2020). Ces travaux ont permis de

mettre en évidence l'existence de processus à la fois distincts et inter-dépendants (Lehto et al., 2003). Si la nature et le nombre de facteurs varient sensiblement d'une étude à l'autre, la majorité des conceptualisations proposées se structure autour des processus d'inhibition, de MDT, de flexibilité mentale et de planification (Bellaj et al., 2021; Roy et al., 2020). Plusieurs modèles récents (Dennis, 2006; Diamond, 2013; Figure 3) s'inscrivent dans cette perspective modulaire et proposent une vision à la fois hiérarchisée et intégrative des différentes facettes du fonctionnement exécutif, en déclinant un calendrier développemental des FE.

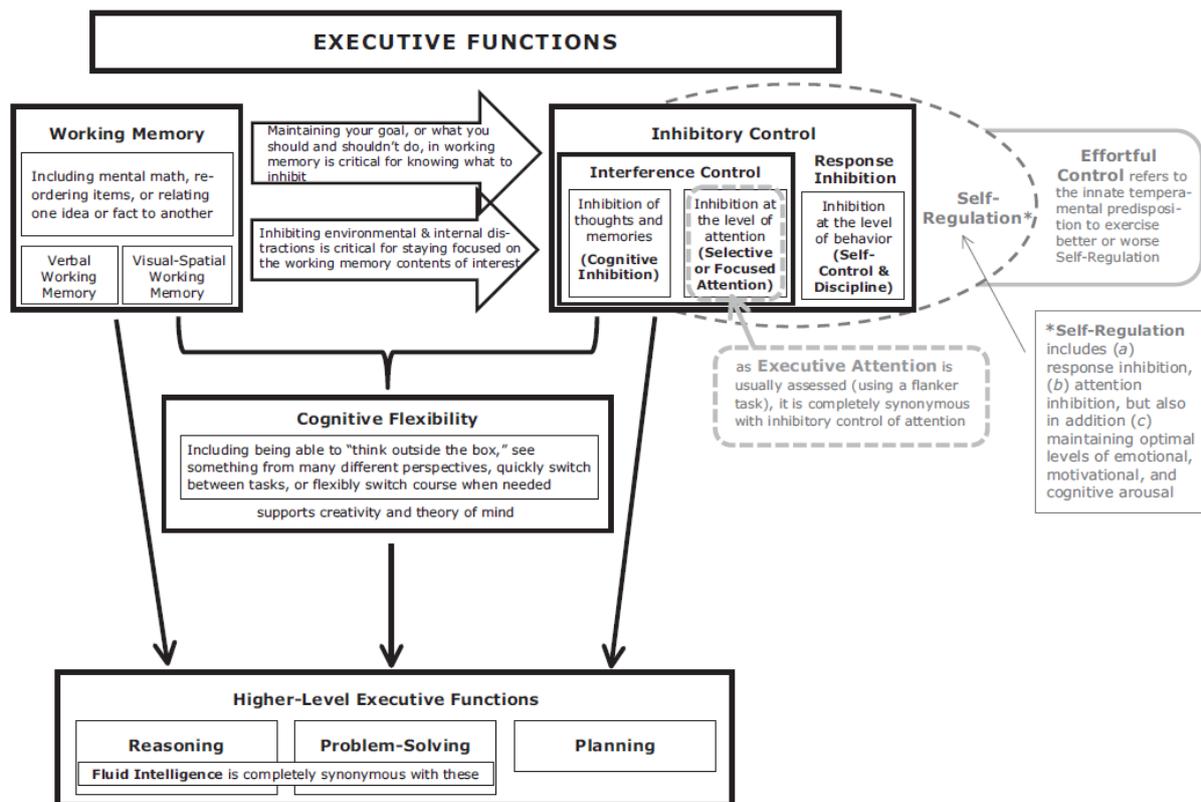


Figure 3. Modèle des fonctions exécutives chez l'enfant de Diamond (2013)

Les trajectoires développementales seraient différentes selon les processus exécutifs (Dennis, 2006; Diamond, 2013). On considère aujourd'hui que les FE seraient indifférenciées durant toute la période préscolaire (Diamond, 2013; Lee, 2013). Ce n'est que vers l'âge de 5 à 6 ans que les différents facteurs s'individualiseraient et deviendraient progressivement partiellement indépendants, se rapprochant ainsi des conceptions à l'âge adulte. L'inhibition et la MDT seraient les premiers processus à se différencier, et ce de manière relativement précoce dans le développement. Ces premières fonctions constitueraient ainsi le socle nécessaire à la différenciation du processus de flexibilité mentale en tant que fonction

(partiellement) indépendante, dont la maturation serait plus longue, et durerait jusqu'à l'adolescence (Dennis, 2006; Diamond, 2013; Lee, 2013; Lehto et al., 2003). Ce n'est que plus tardivement, au début de l'âge adulte que les FE dites « de plus haut niveau » (englobant notamment la planification, la résolution de problème ou encore le raisonnement) se différencieraient à leur tour, sur la base des trois premières composantes devenues alors efficaces (Diamond, 2013). S'agissant des FE chaudes, certains auteurs avancent l'hypothèse que leur développement serait retardé par rapport aux FE froides, et qu'elles seraient pleinement fonctionnelles à l'entrée à l'âge adulte (Zelazo & Carlson, 2012).

2.2. Profil exécutif dans la NF1

Au cours de la dernière décennie, le nombre d'études s'intéressant au profil exécutif des patients avec NF1 a considérablement augmenté, soutenant l'idée d'un dysfonctionnement majeur, précoce et spécifique tout au long de leur vie (Smith et al., 2020). À noter que la plupart des travaux conduits ont investigué le versant cognitif des FE, les FE chaudes ayant fait l'objet de peu de travaux (Beaussart et al., 2018; Smith et al., 2020). Néanmoins, ces deux registres seraient affectés dans la NF1.

2.2.1. Une atteinte précoce et plurielle

Du fait de la maturation caudo-rostrale du cerveau, le développement physiologique du lobe frontal est plus long que celui des autres lobes cérébraux (Dennis, 2006). De par cette phase active de développement tout au long de l'enfance, les réseaux préfrontaux semblent particulièrement vulnérables durant les premières années de vie, exposant ainsi les FE à un risque de perturbation en cas d'anomalie cérébrale durant l'enfance (Roy, 2015a; Roy et al., 2020).

Le développement atypique des circuits fronto-sous-corticaux serait à l'origine de l'apparition progressive et précoce des troubles exécutifs chez les enfants avec NF1 (Beaussart et al., 2018). Plusieurs travaux ont mis en évidence des difficultés exécutives dès l'âge de 3 à 5 ans (Beaussart-Corbat et al., 2021; Casnar & Klein-Tasman, 2017; Lorenzo et al., 2013). En effet, au moyen de tests basés sur la performance, une étude a démontré que cinq tâches sur sept présentaient des performances déficitaires sur au moins un score. Par ailleurs, plusieurs indices de l'Inventaire d'évaluation comportementale des fonctions exécutives – version préscolaire (BRIEF-P) faisaient l'objet de plaintes significatives, tant de la part des parents que des enseignants (Beaussart-Corbat et al., 2021). Les parents ne

rappellent par contre aucune difficulté comportementale ou cognitive sur le plan exécutif chez les très jeunes enfants (30 à 40 mois ; Beaussart et al., 2018). À noter qu'il existe à ce jour peu de données sur les retentissements dans la sphère scolaire (Casnar & Klein-Tasman, 2017).

2.2.2. Trouble dysexécutif diffus à l'âge scolaire

A l'âge scolaire, les déficits s'étendent à l'ensemble de la sphère exécutive. Les enfants avec NF1 sont décrits comme distractibles, désorganisés et présentant des difficultés pour structurer une tâche et générer des stratégies de résolution de problèmes efficaces (Ozonoff, 1999). Ainsi, leurs difficultés touchent les capacités de contrôle inhibiteur, de flexibilité cognitive réactive, de MDT et de planification (Eylen et al., 2017; Hou et al., 2020; Plasschaert et al., 2016; Vogel et al., 2017).

La majorité des études ayant proposé une évaluation des capacités de contrôle inhibiteur rapportent des déficits aux tâches du type Stroop ou Go / no go (Descheemaeker et al., 2005; Ferner et al., 1996; Payne et al., 2012; Plasschaert et al., 2016; Ribeiro et al., 2015; Roy et al., 2015). Si les tailles d'effet ne semblent pas varier selon la composante de l'inhibition évaluée (inhibition cognitive vs attention sélective par exemple ; Beaussart et al., 2018), les performances seraient plus pauvres selon le coût cognitif de la tâche. Ainsi, plus la demande en contrôle cognitif augmente, plus les performances d'inhibition seraient faibles (Huijbregts & de Sonnevile, 2011; Rowbotham et al., 2009).

S'agissant de la flexibilité cognitive, les capacités des patients sont plus faibles que celles des contrôles, avec des tailles d'effet réduites (Beaussart et al., 2018). La flexibilité réactive apparaît comme altérée, avec des performances déficitaires aux tâches classiques du Wisconsin Card Sorting Test (WCST) ou du Trail Making Test (TMT; Descheemaeker et al., 2005; Krab et al., 2008; Plasschaert et al., 2016; Roy et al., 2014). Les difficultés se manifesteraient plus spécifiquement dans des contextes de réponses environnementales incohérentes, où l'adaptation du comportement pour la résolution de problème est requise (Roy et al., 2014). À l'inverse, la flexibilité spontanée évaluée par les fluences verbales ou figurales paraît relativement préservée (Krab et al., 2008; Payne et al., 2011; Roy et al., 2015; Roy et al., 2014).

Les études conduites chez les enfants avec NF1 d'âge scolaire ont mis en évidence une perturbation de la MDT, à la fois sur son versant visuospatial et auditivoverbale (Champion et al., 2014; Hyman et al., 2005; Payne et al., 2011; Plasschaert et al., 2016). Les patients

commettraient plus d'erreurs à des tâches basées sur la performance telles que le CANTAB, le Spatial working memory ou encore le subtest Mémoire des chiffres du WISC (Lehtonen et al., 2013), les temps de réaction étant à l'inverse le plus souvent dans la moyenne (Ferner et al., 1996). Néanmoins, si les atteintes sont retrouvées dans les deux modalités d'évaluation, les tailles d'effet semblent varier. Les différences retrouvées pour la MDT verbale auraient une taille d'effet large, et donc plus importante que pour la MDT visuospatiale pour laquelle la taille d'effet est modérée (Beaussart et al., 2018). Certains auteurs pointent les propriétés psychométriques des tâches comme hypothèse explicative de ces écarts. Il est aussi à noter que 2 études seulement se sont intéressées à la MDT visuospatiale (Smith et al., 2020). De manière générale, les difficultés en MDT semblent nettes, et présentes tout au long de la vie (Casnar & Klein-Tasman, 2017; Costa et al., 2014; Ibrahim et al., 2017), les différences entre patients et groupe contrôle semblant même augmenter dans le temps (Beaussart et al., 2018).

Les capacités de planification semblent aussi altérées dans la NF1 (Lehtonen et al., 2013), avec des performances plus pauvres obtenues à diverses épreuves classiques telles que la Tour de Londres (70% des enfants avec NF1 ont un score de plus d'un écart-type sous la norme) (Hyman et al., 2005; Payne et al., 2011; Pride et al., 2010), ou encore le programme de la Figure de Rey (Roy et al., 2010, 2015). Cette différence apparaît comme significative avec une taille d'effet modérée, bien que les tailles d'effet varient considérablement d'une étude à l'autre (Beaussart et al., 2018). Enfin, les difficultés mises en évidence semblent spécifiques, puisqu'aucun lien de cause à effet n'a été relevé avec les capacités de flexibilité ou de raisonnement (Plasschaert et al., 2016).

Il est à noter que si toutes les tailles d'effet sont significatives, elles varieraient selon la composante exécutive considérée, illustrant l'hétérogénéité de l'atteinte de ces différentes composantes. En effet, la MDT et la planification (tailles d'effet modérées) apparaissent comme plus affectées que les capacités d'inhibition et de flexibilité (tailles d'effet réduites) dans les tâches habituelles basées sur la performance (Beaussart, et al., 2018).

Les difficultés relatives aux FE chez les enfants avec NF1 ont également été identifiées à travers des tâches dites plus écologiques, telles qu'elles sont proposées dans la BADS-C (Gilboa et al., 2014; Riva et al., 2017). De même, des difficultés exécutives sont rapportées de manière marquée dans les questionnaires de vie quotidienne, en particulier à l'Inventaire d'évaluation comportementale des fonctions exécutives (BRIEF). Les plaintes exécutives rapportées par les parents sont significatives et intéressent l'ensemble des

dimensions (indice de métacognition et de régulation comportementale ; Beaussart et al., 2018). En outre, les résultats aux questionnaires de vie quotidienne ont permis d'apporter quelques éléments de réponse sur les capacités exécutives chaudes de ces enfants, en plus du versant froid. Ainsi, au questionnaire de la BRIEF, certaines études ont spécifiquement pointé des scores accrus pour le contrôle émotionnel, ou de manière globale à l'ensemble des scores de régulation comportementale, semblant ainsi illustrer une atteinte du versant chaud des FE dans la NF1 (Payne et al., 2012; Pride et al., 2010). Cependant, ces plaintes sont la plupart du temps recueillies auprès des parents exclusivement et pas auprès des enseignants (Beaussart et al., 2018; Champion et al., 2014; Gilboa et al., 2014; Hou et al., 2020; Lehtonen et al., 2013; Torres Nupan et al., 2017), limitant ainsi l'appréciation des atteintes en vie quotidienne aux manifestations comportementales observées à domicile.

Les déficits exécutifs augmenteraient jusqu'à l'adolescence, avec plus particulièrement une aggravation des troubles de MDT avec l'avancée en âge dans le sens où, malgré une relative progression des performances de ces enfants, l'écart à la norme s'accroît. Cela s'expliquerait en partie par les demandes en autonomie croissante (Beaussart et al., 2018).

2.2.3. Evolution à l'âge adulte

L'évolution des troubles exécutifs à l'âge adulte reste encore méconnue et imprévisible du fait de l'importante hétérogénéité de la maladie. Pour autant, quelques travaux longitudinaux et transversaux ont démontré que les troubles neuropsychologiques sont probablement durables et persistent à l'âge adulte, en particulier sur le plan exécutif.

Plusieurs travaux longitudinaux et transversaux ont démontré que les troubles du contrôle inhibiteur semblent aussi perdurer à l'âge adulte, se manifestant notamment par une sensibilité à l'interférence (Descheemaeker et al., 2013; Ferner et al., 1996; Uttner et al., 2003). En outre, une étude précise que la proportion d'adulte NF1 obtenant un score inférieur à 2 écart-types de la moyenne au Stroop était relativement élevée (16.3% ; Ferner et al., 1996).

La flexibilité réactive est aussi touchée (différence significative au TMT et WCST ; Descheemaeker et al., 2013; Zöllner et al., 1997). S'agissant de la flexibilité spontanée, les résultats sont plus controversés, une étude ayant mis en évidence des difficultés significatives à une tâche de fluences verbales (Descheemaeker et al., 2013), alors qu'une autre n'a pas retrouvé de différence par rapport à la norme (Uttner et al., 2003).

Des différences significatives entre patients avec NF1 et témoins ont été mises en évidence à des tâches d'empans auditivoverbaux à l'âge adulte (Ferner et al., 1996; Uttner et al., 2003). Cependant, une seule étude a proposé une évaluation de la MDT visuospatiale et n'a pas démontré de difficulté significative (Uttner et al., 2003).

Les capacités de planification apparaissent déficitaires dans la NF1 à l'âge adulte, des scores significativement inférieurs à la norme ayant été retrouvés à plusieurs tâches basées sur la performance (Labyrinthes, Tour de Londres ; Descheemaeker et al., 2013). Enfin, des différences significatives ont aussi été mises en exergue pour la formation de concepts et la résolution de problèmes, allant dans le sens d'une atteinte exécutive pouvant toucher l'ensemble de ces aspects (Pavol et al., 2006).

Si ces premiers résultats confortent l'hypothèse d'une persistance des troubles exécutifs à l'âge adulte dans la NF1, les travaux conduits restent peu nombreux. Par ailleurs, une seule étude a été proposée chez des patients âgés avec NF1 (Costa et al., 2014). Celle-ci a montré que les difficultés cognitives étaient globalement similaires à celles identifiées chez les enfants et adolescents, avec notamment au premier plan une atteinte des FE, particulièrement marquée au niveau de la MDT (différences significatives aux tâches d'empans de chiffres et empans de Corsi). Ces résultats sont toutefois à considérer avec prudence dans la mesure où l'étude a été conduite auprès d'un effectif restreint comptant seulement 5 patients avec NF1.

2.3. Impact sur le fonctionnement cognitif

Les FE occupent une place centrale dans le développement psychologique de l'enfant, dans la mesure où elles entretiennent des liens étroits avec l'émergence d'autres fonctions cognitives et avec les acquisitions académiques (Er Rafiqi et al., 2018; Roy et al., 2020). En effet, bien que ces relations soient relativement inconstantes, plusieurs travaux dans le développement typique de l'enfant ont mis en évidence l'existence de liens entre certaines FE et les fonctions instrumentales (performances motrices, acquisition de la lecture et des habiletés mathématiques ; Cragg et al., 2017; Morgan et al., 2017; Ruddock et al., 2014). Ces observations ont été étayées par des études conduites en psychologie du développement et en sciences de l'éducation, ayant démontré le rôle du contrôle inhibiteur sur les apprentissages scolaires fondamentaux, illustrant ainsi la relation étroite entre les FE et la réussite scolaire durant l'enfance (Borst, 2018; Diamond, 2013; Houdé & Borst, 2014). En parallèle, des liens avec des capacités cognitives de plus haut niveau ont aussi été démontrés, à l'instar par exemple des capacités mnésiques (Roy et al., 2020). Bien que la question des liens entre FE et

intelligence ne fasse pas consensus dans la littérature (Roy, 2015a), plusieurs arguments sont avancés tant chez l'enfant que chez l'adulte autour d'une dépendance voire d'un chevauchement conceptuel entre ces aspects (Diamond, 2013; Duncan et al., 1995).

Dans la NF1, la plupart des études ayant interrogé les liens entre les FE et les autres capacités cognitives ont été conduites auprès de populations pédiatriques. Dès l'âge préscolaire, les difficultés exécutives peuvent fragiliser les prérequis des apprentissages à venir (Arnold et al., 2016; Gilboa et al., 2014), ou encore l'expression d'autres capacités cognitives. En effet, une revue de littérature a constaté que les différences retrouvées entre NF1 et contrôles aux mesures visuospatiales disparaissaient après contrôle statistique des FE (Levine et al., 2006). En outre, l'étude de Eylen et al. (2017) souligne que l'ensemble des mesures visuo perceptives utilisées dans leur recherche (à l'exception d'une tâche de recherche visuelle) corrélait avec au moins une mesure exécutive, démontrant l'existence de liens entre ces processus. Par ailleurs, il a longtemps été admis que les difficultés habituellement constatées chez les enfants avec NF1 pour copier la Figure de Rey allaient dans le sens d'une atteinte des capacités de traitement visuospatial et/ou des praxies visuoconstructives, renforçant l'idée que ces aspects seraient caractéristiques du phénotype cognitif. La copie par étapes a montré que les principales difficultés rencontrées par les enfants avec NF1 en copie spontanée étaient en fait essentiellement attribuables à de faibles stratégies de planification, et donc à un dysfonctionnement exécutif (Roy et al., 2010).

De la même manière, les déficits de contrôle exécutif auraient un impact négatif sur les capacités praxiques des patients, en particulier sur le plan des praxies motrices. Concernant la motricité globale, une étude a par exemple observé des corrélations significatives entre la démarche (longueur des pas) et les capacités de MDT spatiale, ou entre la vitesse de course et l'élaboration de stratégies (Champion et al., 2014). Une autre étude a par ailleurs montré qu'après contrôle de l'inhibition et de la planification, les difficultés constatées dans certaines tâches digitales disparaissaient, suggérant que le dysfonctionnement exécutif pourrait être à l'origine des problèmes de motricité fine (Remigereau et al., 2018). A noter que la question de l'impact physique de la maladie en lui-même a aussi été soulevée. En effet, une densité osseuse réduite ainsi qu'une diminution de la masse musculaire sont fréquemment décrits dans la NF1 et peuvent affecter les performances des patients aux tâches motrices (Lehtonen et al., 2013). S'agissant du graphisme, des liens étroits ont été mis en évidence entre les fonctions motrices, exécutives et visuospatiales et les capacités d'écriture (Lehtonen et al.,

2013). Par ailleurs, l'analyse de régression proposée dans une autre étude a révélé que les compétences de planification constitueraient un prédicteur du graphisme (Gilboa et al., 2014).

S'agissant des apprentissages, les capacités exécutives, et notamment la MDT pourraient aussi influencer les performances en mathématiques (Orraca-Castillo et al., 2014), l'empan envers semblant par exemple constituer un prédicteur des capacités en arithmétique des enfants avec NF1 (Costa et al., 2016).

De la même manière, lors de tâches de mémoire épisodique, les enfants porteurs de NF1 présenteraient de bonnes capacités de stockage, mais seraient en difficulté pour engager des stratégies de récupération de l'information efficaces, démontrant à nouveau l'impact de l'atteinte des FE sur le fonctionnement cognitif général (Billingsley et al., 2003; Descheemaeker et al., 2005).

S'agissant de l'efficacité intellectuelle, aucun lien entre FE et QI n'a été mis en évidence auprès des enfants avec NF1 (Beaussart et al., 2018; Plasschaert et al., 2016; Roy et al., 2014). Toutefois, chez l'adulte certaines études ne montrent aucun effet du QI sur les performances exécutives des patients (Ferner et al., 1996), alors que dans d'autres travaux, les différences significatives aux tâches exécutives disparaissent après contrôle du QI (Descheemaeker et al., 2013).

2.4. La question de la comorbidité du TDAH

Le TDAH constitue la comorbidité psychiatrique la plus fréquente de la NF1, puisqu'il est retrouvé chez 30 à 50% des patients selon les études (Hyman et al., 2005; Lehtonen et al., 2013; Lidzba et al., 2012; Smith et al., 2020; Torres Nupan et al., 2017). Toutefois, la variabilité des profils et la subjectivité des critères complexifient la pose du diagnostic, et on identifie un grand nombre de patients manifestant des troubles attentionnels importants sans présenter les critères du manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-5 : American Psychiatric Association, 2015). D'ailleurs, plusieurs études évoquent des scores similaires aux mesures attentionnelles entre les NF1 avec TDAH et ceux ne présentant pas la comorbidité (Constantino et al., 2015; Isenberg et al., 2013).

S'agissant de l'impact du TDAH sur les autres compétences cognitives, certaines études évoquent l'existence d'un lien entre le diagnostic et le développement d'un fonctionnement social inadapté (Mautner et al., 2015; Pride et al., 2013; Walsh et al., 2013), avec des

difficultés d'apprentissage plus marquées (lecture, orthographe et mathématiques ; Payne et al., 2012) ou encore avec le fléchissement du QI (Lidzba et al., 2012).

La question des relations entre TDAH et FE dans la NF1 a longtemps été débattue. En effet, la fréquence élevée de la comorbidité de TDAH dans la NF1 laisse supposer l'existence de similitudes sur le plan sémiologique entre les deux contextes cliniques (Beaussart et al., 2018). En outre, les perturbations cérébrales sous-jacentes sont en partie superposables entre ces deux pathologies et sont généralement impliquées dans les atteintes exécutives (perturbation des réseaux frontaux). D'ailleurs, les déficits exécutifs sont fréquemment retrouvés à la fois dans la NF1 et dans le TDAH. De ce fait, on pourrait s'attendre à ce que les patients NF1 avec TDAH aient des troubles exécutifs plus importants que les patients ne présentant pas la comorbidité (Smith et al., 2020). Bien que cette question reste débattue dans la littérature, diverses études ont depuis quelques années remis en question ce postulat, démontrant un impact limité du TDAH sur le profil exécutif des patients avec NF1 (Beaussart et al., 2018). En effet, plusieurs travaux ont démontré que les troubles des FE surviendraient de la même manière chez les enfants présentant une NF1 avec ou sans comorbidité de TDAH (Beaussart et al., 2018; Huijbregts & de Sonnevile, 2011; Payne et al., 2012; Roy et al., 2010). En outre, une étude récente a observé une altération significative des FE chez des enfants souffrant de NF1 avec TDAH, par rapport à des enfants souffrant de TDAH isolé, suggérant ainsi la spécificité de l'atteinte exécutive dans la NF1 (Lion-François et al., 2017).

Synthèse

La majorité des études sur la NF1 s'accorde sur l'existence d'une atteinte majeure et étendue des FE tout au long de la vie. Les troubles toucheraient l'ensemble des composantes classiquement identifiées dans les modèles théoriques (Diamond, 2013; Miyake et al., 2000), à savoir l'inhibition, la flexibilité, la MDT et la planification, même si de légères différences entre ces processus existent. L'atteinte exécutive se démarque dans le profil neuropsychologique de la NF1 par sa spécificité, confirmée notamment par la présence de troubles similaires chez les patients présentant ou non la comorbidité de TDAH. Par ailleurs, son caractère précoce et central chez les enfants et les adultes encourage son exploration en parallèle d'autres fonctions supérieures. En effet, il existe aujourd'hui un faisceau d'arguments invitant à considérer l'importance des FE dans le développement cognitif global dans la population tout venant. Ainsi, son influence sur l'expression des autres fonctions cognitives et sur les apprentissages académiques doit être pris en compte dès l'âge

préscolaire, et tout au long de la vie de par la vulnérabilité précoce que suppose son émergence dès le plus jeune âge. De ce fait, l'investigation des fonctions cognitives dans la NF1 devrait impliquer l'appréhension de l'impact potentiel des FE sur les atteintes observées. Dans cette optique, la cognition sociale semble constituer un paradigme d'étude intéressant, de par les proximités conceptuelles et anatomiques qu'elle entretient avec les FE.

Chapitre 3. La cognition sociale

Après une présentation non exhaustive des principaux concepts regroupés sous celui de la cognition sociale ainsi que de leurs modélisations théoriques, nous proposons d'interroger leurs modalités d'évaluation en clinique et en recherche, et d'apporter un regard critique sur les outils existants. S'inscrivant dans une perspective vie entière (life span) et biopsychosociale, la dimension interactive de la mobilisation de ces processus sera abordée. Une présentation des caractéristiques de la situation d'interaction permettra d'en comprendre les particularités et ce qu'implique l'évaluation de la cognition sociale au travers de paradigmes interactionnistes en comparaison aux tâches classiques. Les difficultés sociales spécifiques à la NF1 seront ensuite présentées, ainsi que les premiers travaux ayant porté sur les capacités de cognition sociale de ces patients. Enfin, la question des liens avec les FE fera l'objet de la dernière partie de ce chapitre, visant à présenter les débats existants dans la littérature pédiatrique et celle relative à l'adulte.

Certains aspects de ce chapitre ont fait l'objet d'une publication :

Remaud, J., Roy, A., & Besnard, J. (2020). La question des liens entre fonctions exécutives et cognition sociale chez l'enfant : l'influence des modalités d'évaluation. *Approche Neuropsychologique des Apprentissages chez l'Enfant*, 167, 383-391.

3.1 Définitions

3.1.1. La cognition sociale

La cognition sociale peut être définie comme un ensemble de fonctions cognitives de haut niveau permettant la perception et le traitement de l'information sociale en vue de produire une réponse et un comportement adaptés en situation d'interaction (Adolphs, 2009; Beauchamp & Anderson, 2010; De Jaegher et al., 2010; Frith & Frith, 2008; Gallotti & Frith, 2013). Certains auteurs ajoutent à la cognition sociale une dimension orientée vers soi, qui impliquerait en plus de la compréhension des états mentaux d'autrui, la capacité de se comprendre soi-même et de comprendre la façon dont les autres nous perçoivent (Burnett & Blakemore, 2009).

Plusieurs études s'accordent sur l'existence de deux niveaux de cognition sociale à la fois distincts et complémentaires. On identifie ainsi les processus « implicites » de cognition sociale, automatiques et inconscients, des processus « explicites », contrôlés et conscients (Frith & Frith, 2008; Meinhardt-Injac et al., 2018). Les articulations entre cognition sociale implicite et explicite sont encore débattues (Frith & Frith, 2008; Plumet, 2008). Néanmoins, plusieurs auteurs suggèrent que la cognition sociale implicite apparaîtrait précocement dans le développement de l'enfant (suivi du regard, imitation dès les premières années de vie) et constituerait ainsi un prérequis au développement de la cognition sociale explicite (davantage en lien avec des processus métacognitifs ; Frith & Frith, 2008, 2012; Nadel, 1999; Plumet, 2008).

Les fonctions cognitives regroupées sous le concept de cognition sociale sont multiples, et leurs délimitations ou différenciations sur le plan théorique restent à ce jour débattues. Nous proposons d'en évoquer les dimensions principales (Figure 4).

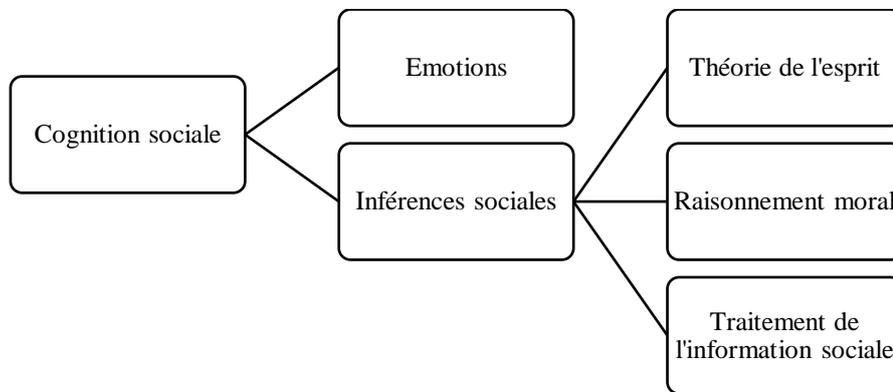


Figure 4. Dimensions principales de la cognition sociale abordées dans cette étude

3.1.2. La reconnaissance des émotions

La reconnaissance des émotions correspond au traitement des informations nécessaires à l'identification de l'émotion ressentie par autrui (Beauchamp & Anderson, 2010). Elle participe activement à l'adaptation sociale puisque selon certains auteurs, la reconnaissance des émotions permettrait d'attribuer du sens à l'environnement de l'individu, dans le but de produire un comportement ajusté (Fortier et al., 2016; Le Gall et al., 2009).

On distingue habituellement deux catégories dans les émotions : les émotions primaires (ou de base) et les émotions secondaires (ou complexes). Les émotions primaires sont de manière consensuelle au nombre de six : la joie, la surprise, le dégoût, la tristesse, la peur et la colère (Ekman & Friesen, 1976). Elles apparaîtraient précocement dans le

développement et seraient reconnues à travers les différentes cultures (Beauchamp & Anderson, 2010; Golan et al., 2015). Elles correspondraient à des réactions viscérales immédiates à propos de soi uniquement, par opposition au caractère plus social des émotions secondaires qui requerraient la considération d'autrui (Burnett & Blakemore, 2009). Les émotions secondaires, incluant une gamme beaucoup plus large (e.g. amour, timidité, agacement, embarras), seraient davantage dépendantes du contexte et de la culture, et seraient acquises par l'expérience et l'interaction, à partir des émotions primaires (Kemper, 1987).

La reconnaissance des émotions est considérée comme un processus social basique, sous-tendu par des aires cérébrales se développant très tôt dans le développement de l'enfant (Beauchamp & Anderson, 2010). Les cortex préfrontal et orbitofrontal seraient préférentiellement impliqués dans ces capacités (Beauchamp & Anderson, 2010; Le Gall et al., 2009). D'autres structures sont aussi sollicitées à l'instar de l'amygdale, considérée comme la structure cérébrale la plus importante dans le traitement des émotions (Fliss & Besnard, 2012). Le gyrus fusiforme et le sulcus temporal supérieur sont aussi impliqués de manière indirecte, puisqu'ils sont engagés dans la perception des visages (Beauchamp & Anderson, 2010; Decety, 2005). A noter que les zones cérébrales impliquées varieraient selon l'émotion traitée (Decety, 2005).

Ce processus constituerait une base pour le développement des capacités de TDE (Coricelli, 2005). En effet, les expressions faciales émotionnelles constituent le premier moyen de communication entre les personnes et formeraient avec la contagion émotionnelle les deux formes primitives de communication sociale. La TDE se composant de deux niveaux de mentalisation, la reconnaissance des émotions constituerait le premier niveau de ce système, permettant la perception de l'intention d'autrui. Le second niveau correspondrait à une interaction plus complexe esprit-esprit (Coricelli, 2005).

3.1.3. La théorie de l'esprit et l'empathie

La TDE permet à l'individu de comprendre et/ou de prédire les états mentaux et comportements des autres (Allain, 2012; Dennis et al., 2013; Desgranges et al., 2012; Duval et al., 2011; Dvash & Shamay-Tsoory, 2014; Fortier et al., 2016; Nader-Grosbois, 2011; Plumet, 2008). S'il existe un consensus sur la définition générale de la TDE, des divergences apparaissent quant à ses délimitations conceptuelles.

Tout d'abord, certains auteurs proposent de dissocier plusieurs TDE en fonction de l'objet de la mentalisation. Ainsi la TDE dite cognitive (ou froide) permettrait l'inférence d'états mentaux épistémiques, tels que les croyances, les pensées, les connaissances, alors que la TDE affective (ou chaude) correspondrait à l'inférence d'états mentaux affectifs et émotionnels, comme les émotions et les ressentis (Allain, 2012; Dennis et al., 2013; Desgranges et al., 2012; Duval et al., 2011; Dvash & Shamay-Tsoory, 2014; Fortier et al., 2016). Dennis et al. (2013) proposent l'existence d'une troisième TDE conative, qui impliquerait l'inférence de ce qu'on va induire comme ressenti chez l'autre.

L'attribution de ces états mentaux peut engager des processus implicites ou explicites. Lieberman et al. (2002) ont proposé de distinguer le système réflexif (« X-system »), impliqué dans le traitement automatique et l'évaluation des comportements observés, du système réfléchi (« C-system ») qui serait responsable de la prise en compte des objectifs d'inférence et de la prise d'informations sur les contraintes situationnelles et d'autres connaissances antérieures pour modifier les inférences tirées des comportements observés. Ainsi selon ces auteurs, le X-system permettrait de mobiliser des processus de TDE implicites, alors que le C-system serait davantage impliqué dans la TDE explicite.

Une autre délimitation conceptuelle de la TDE explicite renvoie au niveau de complexité de l'inférence. La TDE de premier ordre correspondrait à la représentation de l'individu au sujet de l'état mental d'une autre personne en adoptant sa perspective (« je pense que X pense »). La TDE de second ordre permettrait la représentation mentale d'une personne sur la représentation mentale d'une autre personne, nécessitant d'adopter simultanément deux perspectives (« je pense que X pense que Y pense » ; Desgranges et al., 2012; Duval, 2015).

Le concept de TDE recoupe en partie celui de l'empathie. L'empathie est définie comme la capacité à comprendre et ressentir les émotions d'autrui, ainsi qu'à émettre des inférences sur leurs états mentaux affectifs (Decety, 2005; Fliss & Besnard, 2012). A l'instar de la TDE, une différenciation entre empathie cognitive et affective est proposée dans la littérature. L'empathie affective (ou contagion émotionnelle) impliquerait une inférence de ces émotions tout en les ressentant soi-même par l'activation de représentations identiques (Dvash & Shamay-Tsoory, 2014). Elle renverrait ainsi à des processus de bas niveau, spontanés, involontaires et non conscients. L'empathie cognitive correspond à l'inférence de l'état mental affectif d'autrui sans l'expérimenter (Decety, 2005; Fliss & Besnard, 2012). Elle impliquerait des processus de plus haut niveau, permettant de se distinguer d'autrui pour lui

attribuer des pensées et émotions tout en adoptant sa propre perspective (Fortier et al., 2016). Ainsi, plusieurs auteurs suggèrent que les concepts d'empathie et de TDE se chevauchent en partie, dans la mesure où les définitions de l'empathie cognitive et de la TDE affective sont superposables (Dvash & Shamay-Tsoory, 2014). De ce fait, nous traiterons exclusivement de la TDE dans ce travail.

Plusieurs études s'accordent sur la participation du cortex préfrontal médian, du sulcus temporal médian, de la jonction temporopariétale et des pôles temporaux dans la TDE (Beauchamp & Anderson, 2010; Le Gall et al., 2009; Spiers & Maguire, 2006). D'autres auteurs évoquent aussi l'implication du système pariétal postérieur et du lobule pariétal inférieur (Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011; Fortier et al., 2016). Toutefois, la TDE n'étant pas une capacité cognitive unitaire, elle serait sous-tendue par divers substrats neuroanatomiques selon les composantes considérées (FERNYHOUGH, 2008). Ainsi, la TDE cognitive impliquerait le versant dorsal de ces structures ainsi que le gyrus frontal médian dorsal, le cortex préfrontal latéral dorsal, le cortex cingulaire antérieur dorsal et le striatum dorsal plus spécifiquement (noyaux caudés et putamen ; Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011; Fortier et al., 2016). À l'inverse, la TDE affective impliquerait davantage les réseaux ventraux de ces structures, correspondant aux régions limbiques et paralimbiques. S'y ajouteraient le cortex frontal orbitaire, le cortex frontal latéral inférieur, l'amygdale, le cortex cingulaire antérieur ventral et le striatum ventral (noyaux accumbens ; Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011; Fortier et al., 2016).

3.1.4. Le raisonnement moral et le traitement de l'information sociale

Le raisonnement moral correspond à la manière dont l'individu considère le monde qui l'entoure, et juge les actions d'autrui comme étant bien ou mal (Beauchamp & Anderson, 2010; Fortier et al., 2016). Il est modulé à la fois par des aspects cognitifs explicites, mais aussi par des aspects plus affectifs et implicites, dans la mesure où le jugement moral relèverait tout autant des capacités de raisonnement que de l'émotion et de l'intuition affective (Greene & Haidt, 2002). Ces appréciations sont régies par différentes normes pouvant être de 3 ordres: les normes personnelles correspondant aux préférences de l'individu lui-même, les normes conventionnelles propres à une culture, une société et une époque particulières, et les normes morales, universelles et non dépendantes d'un contexte, rendant ainsi leur transgression plus grave que pour les normes précédemment évoquées (Ehrlé et al., 2011). De manière plus globale, le jugement social et le traitement de l'information sociale peuvent

renvoyer à la capacité d'identifier si un comportement ou une situation est adapté ou non selon les normes sociales, et/ou faire référence à l'attribution d'une signification sociale à des stimuli externes (Beauchamp & Anderson, 2010; Ehrlé et al., 2011).

Les compétences de cognition sociale telles que le raisonnement et le jugement moral sont sous-tendues par des réseaux neuronaux plus complexes, et des aires cérébrales matures plus tardivement dans le développement. En effet, les régions préfrontales sont particulièrement sollicitées, telles que le cortex cingulaire antérieur, le cortex préfrontal orbitaire, frontopolaire et ventromédial (Beauchamp & Anderson, 2010).

3.2 Modèles théoriques

3.2.1. Modélisations de la cognition sociale : expansion et limites

L'étude de la cognition sociale a connu un essor considérable depuis les années 2000, entraînant ainsi la multiplication des conceptions théoriques autour de ce concept. En neuropsychologie, les travaux se sont plus spécifiquement concentrés sur la TDE pour un grand nombre d'entre eux (Le Gall et al., 2012). Deux approches théoriques de la TDE prédominent dans la littérature scientifique : la théorie de la théorie vs la théorie de la simulation.

Selon la théorie de la théorie (e.g. Baron-Cohen, 1997; Gopnik, 1996; Leslie, 1987; Meltzoff, 1999), la capacité d'inférer les états mentaux d'autrui reposerait sur la construction d'une théorie (donc non observable directement) au sujet de la structure et du fonctionnement de l'esprit (Fliss & Besnard, 2012; Nader-Grosbois, 2011). Cette conception correspondrait ainsi à ce que recouvrent les processus contrôlés et donc explicites de TDE, la compréhension d'états mentaux nécessitant la mise en œuvre de capacités de raisonnement (Desgranges et al., 2012; Fliss & Besnard, 2012). Plusieurs versions de cette théorie s'opposent. Selon l'approche modulaire, la genèse de la mentalisation correspondrait à la maturation de modules spécialisés (Baron-Cohen, 1997; Leslie, 1987). D'autres auteurs proposent que l'environnement aurait un impact important sur la construction de cette théorie, les expériences sociales acquises permettant une reconstruction, une adaptation de ces théories et donc du développement de la TDE (Gopnik, 1996; Hughes & Leekam, 2004; Meltzoff, 1999; Nader-Grosbois, 2011). Néanmoins, aucune explication n'est proposée quant aux processus permettant de transformer l'expérience sociale vécue en théorie (Nader-Grosbois, 2011).

La théorie de la simulation (e.g. Goldman, 1992; Gordon, 1996; Harris, 1992) n'implique pas l'élaboration d'une théorie, mais propose à l'inverse que l'individu se baserait sur ses expériences passées pour simuler de manière imaginative la pensée ou le point de vue de l'autre (Fernyhough, 2008; Fliss & Besnard, 2012; Hughes & Leekam, 2004; Nader-Grosbois, 2011; Wellman et al., 2001). Ce processus s'effectuerait de manière inconsciente, se rapprochant ainsi des processus implicites automatiques de la TDE (Fliss & Besnard, 2012). La théorie de la simulation a été associée aux neurones miroirs, correspondant à un type particulier de neurones de l'aire F5. Leur découverte a permis à certains auteurs de postuler la théorie motrice de la cognition sociale selon laquelle l'observation de l'action d'un individu activerait les mêmes neurones chez l'observateur que s'il réalisait lui-même cette action. Cela lui permettrait donc de comprendre l'intention d'autrui (Fliss & Besnard, 2012; Le Gall et al., 2012). Toutefois, cette théorie est critiquée par certains auteurs, la simulation ne permettant pas d'expliquer pourquoi la compréhension de certains états mentaux apparaîtrait avant d'autres dans le développement (Gallagher, 2008). En outre, si l'activation du système miroir permet de comprendre les buts d'autrui, plusieurs auteurs précisent que cela ne correspond pas à la compréhension des intentions et des désirs de l'individu, ne permettant donc pas d'accéder à la mentalisation (Fliss & Besnard, 2012; Frith & Frith, 2006). De manière plus générale, ces théories présentent plusieurs limites puisqu'elles abordent la mentalisation comme l'unique possibilité de comprendre les états mentaux d'autrui, basée en outre sur la seule observation des actions de l'interlocuteur (Gallagher, 2008).

Plus récemment, d'autres modélisations se sont attachées à décrire les différentes composantes de la TDE, à l'instar du modèle de Dennis et al. (2013) évoqué précédemment (Figure 5). Cependant, ce modèle présente la limite principale de ne considérer qu'un seul aspect de la cognition sociale, n'offrant qu'une approche conceptuelle morcelée de la cognition sociale (Nader-Grosbois, 2011).

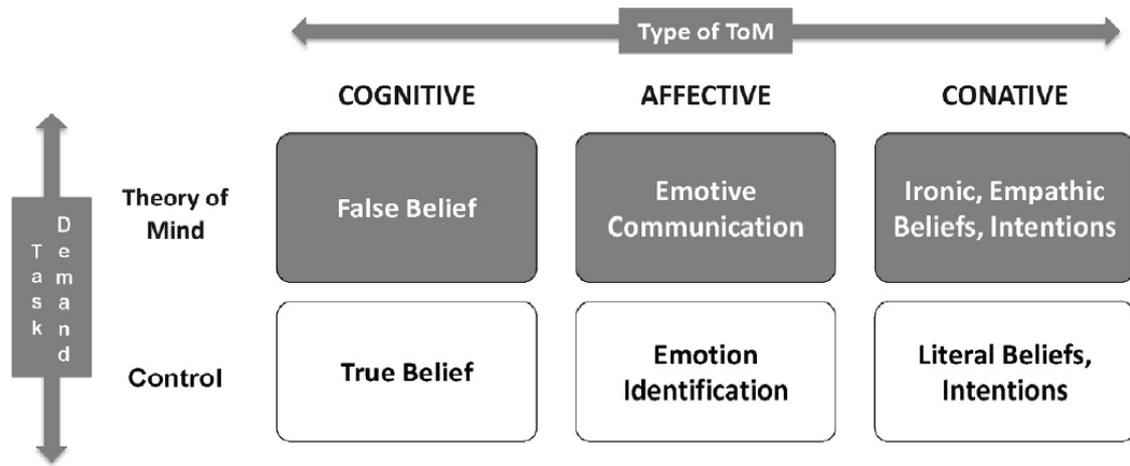


Figure 5. Modèle tripartite de théorie de l'esprit de Dennis et al. (2013)

Stuss (1995, 2022, 2011) a proposé un modèle neuroanatomique des lobes frontaux (Figure 6), intégrant les capacités de cognition sociale dans une perspective plus large. Ce modèle a pour intérêt d'aborder les capacités de cognition sociale (émotions, TDE) en parallèle d'autres fonctions cognitives impliquées dans le fonctionnement social (notamment les FE), en s'appuyant sur l'organisation architectonique du lobe frontal. Cet auteur a émis l'hypothèse que les tâches impliquant de la nouveauté, de la complexité et du contrôle seraient sous-tendues par des réseaux neuronaux étendus entre les régions frontales et non frontales. Selon lui, la supervision attentionnelle sous-tendue par les régions frontales et sollicitée lors de ces activités serait permise par la mise en œuvre de 3 processus : « l'énergisation » (permettant de mobiliser des ressources, d'initier et de maintenir des réponses), le « monitoring » (permettant de discriminer les cibles des distracteurs en vue d'ajuster son comportement) et le « task setting » (permettant de sélectionner les réponses pertinentes et organiser des schémas d'actions). Selon cet auteur, les processus de monitoring et de task setting correspondraient plus spécifiquement aux définitions habituelles des FE. Néanmoins, il s'agit ici d'un modèle issu des neurosciences cognitives, construit à partir d'études lésionnelles chez l'adulte, ne permettant pas d'appréhender le fonctionnement typique de la cognition sociale, et son développement durant l'enfance.

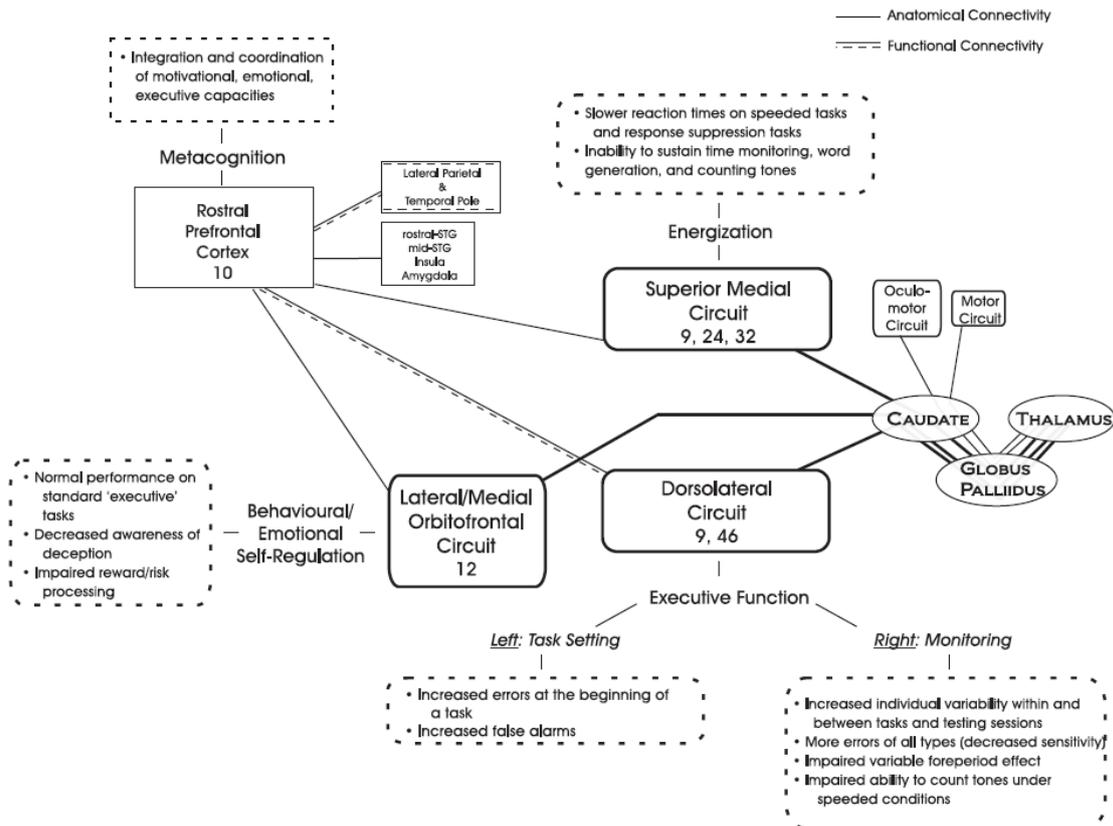


Figure 6. Modèle neuroanatomique des lobes frontaux (Stuss, 2011)

En résumé, les modèles théoriques de cognition sociale sont le plus souvent construits à partir d'une population adulte, dans des contextes cliniques de lésions cérébrales et ne permettent pas d'appréhender la cognition sociale dans sa globalité. Récemment, de nouveaux modèles s'appuyant sur une approche biopsychosociale émergent pour tenter de pallier ces limites.

3.2.2. L'intérêt de l'approche bio-psycho-sociale

Depuis plusieurs décennies, les modèles biopsychosociaux se sont développés dans le domaine de la santé, et sont à ce jour considérés comme les modèles médicaux les plus aboutis. Sur le plan théorique, ces conceptions considèrent « les facteurs biologiques, psychologiques et sociologiques sur un pied d'égalité dans un système de causalité complexe, multiple et circulaire » (Berquin, 2010). Ils présentent ainsi plusieurs avantages, puisqu'étant plus applicables en clinique et permettant d'appréhender à la fois le développement typique et les différents contextes cliniques, tout en proposant des articulations entre plusieurs processus et facteurs environnementaux (Berquin, 2010; Borrell-Carrió et al., 2004; McKay et al., 2012; Nader-Grosbois, 2011).

Plusieurs auteurs ont ainsi proposé des modèles intégratifs des compétences sociales, se basant sur la conception du traitement de l'information de Crick et Dodge (1994) à laquelle se sont ajoutés l'influence de l'environnement socio-éducatif de l'enfant ainsi que l'impact du développement et/ou des lésions cérébrales sur les processus cognitifs (Lancelot, 2018).

Le modèle tripartite de Yeates et al. (2007) s'appuie sur des données empiriques issues des neurosciences et de la neuropsychologie de l'enfant (Lancelot, 2018). Il propose ainsi l'existence de relations bidirectionnelles entre trois composantes nécessaires aux compétences sociales, à savoir l'ajustement social (qualité des relations de l'individu, atteinte de buts socialement appropriés), les interactions avec les pairs (comportements et actions d'une personne en situation d'interaction avec autrui), et le traitement de l'information sociale (Lancelot, 2018; Nader-Grosbois, 2011; Yeates et al., 2007). Ce dernier module implique la mise en œuvre des fonctions cognitives de résolution de problèmes, des FE et des fonctions socio-affectives (incluant la cognition sociale) entretenant des liens pour permettre à l'individu d'établir des stratégies de résolution de problèmes sociaux. En parallèle, la période développementale et les contextes dans lesquels se construit la compétence sociale auraient un impact sur son développement (Figure 7 ; Nader-Grosbois, 2011). Néanmoins, les articulations entre les différentes composantes du modèle restent méconnues, et les composantes du traitement de l'information sociale n'ont pas été opérationnalisées (Lancelot, 2018; Yeates et al., 2007).

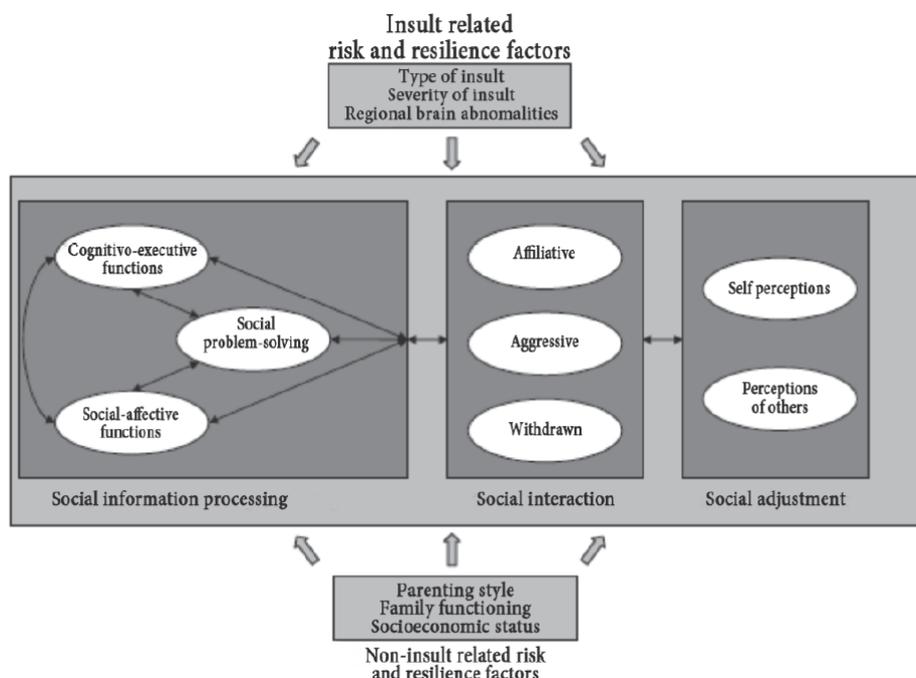


Figure 7. Modèle intégratif des composantes sociales chez l'enfant cérébrolésé (Yeates et al., 2007)

Le modèle d'intégration des capacités sociocognitives (SOCIAL) de Beauchamp et Anderson (2010) s'inscrit pleinement dans l'approche biopsychosociale, puisqu'il suppose que les compétences sociales et leur émergence dépendraient de la maturation du cerveau, des compétences cognitives et comportementales, se développant dans un contexte environnemental favorable. Cette conception implique deux composantes principales interreliées et nécessaires au développement des compétences sociales : les médiateurs et les fonctions cognitives (Figure 8). Les médiateurs incluent un ensemble de facteurs référant à l'individu lui-même, tels que la personnalité ou les attributs physiques (facteurs internes), renvoyant aux caractéristiques de l'environnement dans lequel l'individu évolue (statut socio-économique, culture ; facteurs externes) ainsi que faisant référence au développement et à l'intégrité des réseaux neuronaux sous-tendant les interactions sociales (Beauchamp & Anderson, 2010; Lancelot, 2018). Plusieurs fonctions cognitives sont décrites par les auteurs comme nécessaires au bon fonctionnement social, se découpant en une composante exécutive et attentionnelle (contrôle attentionnel, flexibilité cognitive, fixation d'objectifs ; Anderson, 2010), une composante communication (attention conjointe, communication expressive et réceptive, intégration des affects et des gestes ; Landa, 2005) et une composante socioémotionnelle (incorporant plusieurs niveaux de fonctions allant des aspects basiques d'identification des émotions aux processus plus complexes impliqués dans la compréhension des états mentaux ; Beauchamp & Anderson, 2010). Ces différents processus cognitifs seraient en interaction, supposant ainsi l'existence de liens étroits entre les FE et la cognition sociale. Un des points forts de ce modèle est qu'une batterie d'évaluation a été créée (PEERS : the Paediatric Evaluation of Emotions, Relationships, and Socialisation, que nous utilisons dans notre étude), permettant l'opérationnalisation de ces composantes (Thompson et al., 2018).

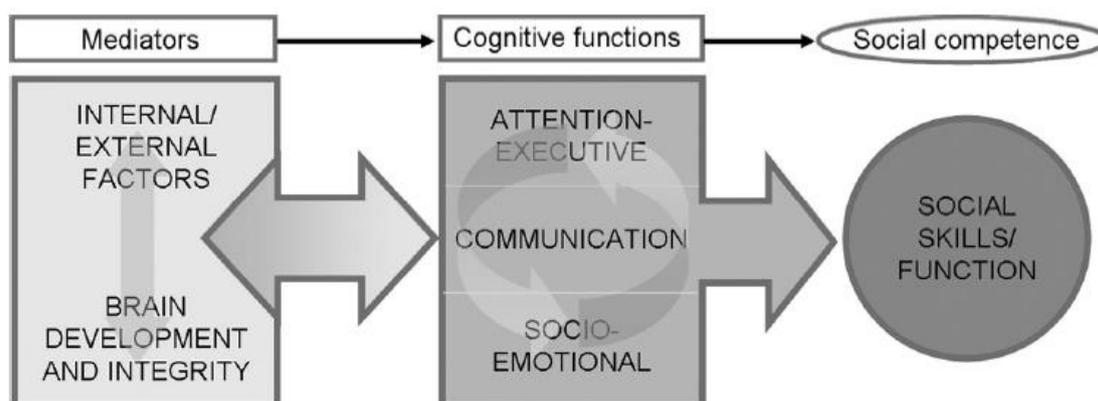


Figure 8. Modèle SOCIAL (Beauchamp & Anderson, 2010)

3.3 Evaluation de la cognition sociale : enjeux et difficultés

Les enjeux liés à l'évaluation clinique des dimensions de la cognition sociale sont essentiels, dans la mesure où leurs perturbations sont susceptibles de survenir dans de nombreux contextes cliniques (e.g., troubles du neurodéveloppement, lésions acquises, psychopathologies), et ainsi influencer le fonctionnement social des patients et par extension leur qualité de vie au quotidien (Wade et al., 2018).

3.3.1. Les outils cliniques existants

La plupart des tâches utilisées en neuropsychologie pour évaluer la cognition sociale ont été construites pour une population adulte. Les épreuves développées chez l'enfant sont issues de ces outils ou de travaux réalisés auprès d'enfants typiques en psychologie du développement.

3.3.1.1. Tâches isolées

La reconnaissance des émotions est le plus souvent examinée au moyen de tâches visant à évaluer les expressions faciales émotionnelles. Ces épreuves sont pour la plupart issues de la tâche proposée par Ekman et Friesen (1976), même si des variations existent. Par exemple, la consigne oscille entre identification, désignation, discrimination ou encore reconnaissance des émotions. Si certaines épreuves proposent une représentation des émotions via des visages dessinés (Thompson et al., 2018), d'autres optent pour des photos de visages réels, parfois d'enfants et/ou d'adultes (Allen et al., 2016). Enfin, le choix des émotions évaluées diffère aussi, certains travaux choisissant de reprendre les six émotions évoquées par Ekman (Tousignant et al., 2018), alors que d'autres réduisent cette liste ou l'élargissent (Allen et al., 2016; Thompson et al., 2018). Finalement, si beaucoup d'outils d'évaluation de la reconnaissance des émotions s'inspirent d'une procédure similaire, le nombre de variations de ces tâches est important (e.g., Florida affect battery, Hexagon, Test de reconnaissance des émotions faciales, ou encore Karolinska ; Merceron & Prouteau, 2013). Par ailleurs, peu d'épreuves permettent d'interroger ces aspects via la prosodie ou les postures émotionnelles.

Seule la TDE représentationnelle (ou explicite) est évaluée à ce jour dans la pratique clinique courante, les tâches existant en neuropsychologie ne permettant pas d'appréhender le versant implicite. Les tâches de **fausses croyances** sont les plus répandues pour évaluer la TDE cognitive. Plusieurs sont inspirées de « Sally et Ann » ou de « Maxi et le chocolat »

(e.g., TOM-15 ; Baron-Cohen et al., 1999; Desgranges et al., 2012; Wimmer & Perner, 1983). Le principe consiste à proposer une histoire au sujet (sous forme de textes ou d'images) et de l'interroger sur les croyances des personnages. Plus précisément, c'est la capacité à détecter le caractère erroné de leurs croyances à propos de la situation qui est évaluée. Il peut s'agir d'un changement de lieu (un objet est déplacé à l'insu du personnage), d'un contenu insolite (l'objet dans le contenant n'est pas habituel) ou encore de différenciation entre l'apparence et la réalité (par exemple, présenter au sujet une lampe de poche en forme de téléphone ; Nader-Grosbois, 2011; Wellman et al., 2001). De surcroît, différentes demandes peuvent être formulées, telles que répondre à des questions sur l'histoire (Tousignant et al., 2018), la compléter en fonction de l'état mental des personnages (Austin et al., 2014) ou remettre les étapes de l'histoire dans le bon ordre (Payne et al., 2016).

D'autres outils existent pour approcher la compréhension des états mentaux épistémiques, telles que les **Strange Stories** (sarcasme, bluff, ironie, faire-semblant, intention ; Lecce et al., 2017; Stewart et al., 2019), ou encore les **tests d'attribution d'intention** (Bazin et al., 2009; Brunet et al., 2003; Sarfati et al., 1997) ou de **compréhension de sous-entendus** (e.g., Hinting task ; Corcoran et al., 1995).

La tâche des **Faux Pas** est aussi fréquemment utilisée et propose une histoire dans laquelle un personnage dit quelque chose qu'il n'aurait pas dû dire. Il commet un faux pas qui a des conséquences négatives pour le destinataire. Cette tâche requiert du sujet qu'il puisse détecter cette maladresse, en appréciant le fait que le personnage commettant le faux pas et le destinataire ne possèdent pas les mêmes connaissances sur la situation (Baron-Cohen et al., 1999). Le sujet est ensuite interrogé sur l'impact émotionnel de la maladresse sur le destinataire. De ce fait, la tâche des faux pas propose une évaluation plus complète de la TDE puisqu'elle aborde les versants cognitif et affectif (Stewart et al., 2019; Tousignant et al., 2018). D'autres tâches encore proposent des paradigmes expérimentaux de la TDE cognitive et affective à partir de matériels vidéos, à l'instar du **MASC** (Movie for Assessment of Social Cognition) et du **TASIT** (The Awareness of Social Inference Test ; Achim et al., 2013; Dziobek et al., 2006).

Les tâches évaluant la TDE affective (ou empathie cognitive) se rapprochent de celles évaluant la TDE cognitive. Ainsi, le matériel peut prendre la forme d'histoires (textes ou images) présentant une situation dans laquelle le sujet devra identifier ce que le personnage ressent, ou prédire la fin de l'histoire ou le comportement approprié en inférant l'émotion du

personnage (Austin et al., 2014; Tousignant et al., 2018). Le test **Reading The Mind in the Eyes** (dont deux versions existent, pour enfant et pour adulte) est aussi fréquemment utilisé. On présente au sujet une photographie d'un regard et le sujet doit choisir, parmi 4 propositions, l'émotion qui correspond le mieux à ce qu'exprime le regard (Baron-Cohen et al., 2001; Gabriel et al., 2019).

Très peu de tâches existent pour évaluer le raisonnement moral. Le plus souvent, ce dernier est abordé via des **dilemmes moraux** tels que ceux proposés de manière expérimentale par Greene et al. (2001).

3.3.1.2. Batteries de cognition sociale

Quelques batteries ont été développées dans le but d'évaluer la cognition sociale de manière plus complète, chez l'enfant, l'adulte et la personne âgée (ces dernières ne seront pas abordées ici). Le Tableau 3 présente une synthèse non exhaustive des outils recensés (pour une description détaillée, voir Annexe 1). Les batteries utilisées dans le cadre de ce travail seront détaillées dans la méthodologie.

A ce jour seuls 2 sous-tests étalonnés existent en France chez l'enfant issus de la batterie de la **NEPSY-II** (Korkman et al., 2012). Toutefois, la construction des normes de cet outil pose question, dans la mesure où elle repose sur l'étalonnage auprès d'une population néerlandaise, considérée de manière plus ou moins avérée comme culturellement proche de la population française (Roy et al., 2017). La Batterie de tâches de Théorie de l'esprit (Nader-Grosbois & Houssa, 2016) présente l'avantage d'être traduite dans sa version francophone mais n'est pas encore étalonnée en France. Chez l'adulte, le protocole d'évaluation de la cognition sociale de Bordeaux (**PECS-B**) a été construit et validé auprès d'une population française (Etchepare et al., 2014). La **mini-sea** (Quesque et al., 2020) a fait l'objet d'une normalisation auprès d'une population française adulte, mais dont les groupes d'âges différencient les adultes jeunes des adultes vieillissants sans plus de détails. Elle est inspirée de la Social cognition and Emotional Assessment (**SEA** ; Funkiewiez et al., 2012), permettant d'évaluer les fonctions orbitales et ventro-médianes du cortex préfrontal, et est principalement utilisée auprès d'une population âgée présentant des pathologies dégénératives (démences fronto-temporales, maladie d'Alzheimer).

Tableau 3. Description succincte des batteries de cognition sociale recensées dans la littérature scientifique

Batterie (Auteurs)	Âges de population évaluée	Tâches composant la batterie
Test de compréhension des émotions (Pons et al., 2004)	3-11 ans	Reconnaissance de l'émotion ; Influence d'une cause externe ; Influence du désir ; Influence de la croyance ; Lien avec la mémoire ; Régulation ; Différence entre émotion ressentie et émotion exprimée ; Pluralité d'émotions simultanées ; Morale
Echelle de théorie de l'esprit (Wellman & Liu, 2004)	2 ans 11 mois – 6 ans 6 mois	Désirs divers ; Croyances diverses ; Accès aux connaissances ; Accès à la fausse croyance ; Fausse croyance explicite ; Emotion et croyance ; Emotion réelle-apparente
Batterie de tâches de théorie de l'esprit (Nader-Grosbois & Houssa, 2016)	39-74 mois	Reconnaissance des émotions ; Prise de perspective visuelle ; Inférence d'émotions basées sur un désir, une perception, la réalité ou une croyance ; Inférence d'une action basée sur une perception ; Compréhension des fausses croyances de premier et de second ordre ; Compréhension du désaccord entre message et désir
NEPSY II (Korkman et al., 2012)	5 ans - 16 ans 11 mois	Reconnaissance d'affects ; Théorie de l'esprit
Protocole d'évaluation de la cognition sociale de Bordeaux (PECS-B) (Etchepare et al., 2014)	18-59 ans	Interprétation du regard ; Faces test ; Tâche d'attribution d'intention ; Tâche des faux pas ; Fluence émotionnelle ; Echelle des niveaux de conscience émotionnelle (IEAS) ; Bermond-Vorst Alexithymia Questionnaire (BVAQ)
NEmo test battery (Bauer et al., 2019)	18-65 ans	Tâche de reconnaissance des émotions statiques ; Tâche de reconnaissance des émotions dynamiques ; Tâche de reconnaissance des émotions simultanées ; Reconnaissance des émotions faciales et prosodiques ; Reconnaissance de l'ironie ; Tâche des faux pas ; MASC
The Geneva Social Cognition Scale (GeSoCS) (Martory et al., 2015)	Adultes	Tâche de TDE ; Tâche de reconnaissances des émotions sociales ; Tâche d'identification des fausses croyances ; Tâche d'identification d'inférences ; Identification d'éléments absurdes ; Counter test
Social Cognition Rating Tool in Indian Setting (SOCRATIS) (Mehta et al., 2011)	Adultes	Tâche de TDE de 1 ^{er} ordre ; Tâche de TDE de 2 nd ordre ; Tâche de compréhension de métaphores et d'ironie ; Tâche des faux pas ; Internal, Personal and Situational Attributions Questionnaires (IPSAQ) ; Social Cue Recognition Test (SCRT)
Mini-Sea (Quesque et al., 2020)	18-85 ans	Picture of Facial Affect Test (version réduite) ; Test des Faux pas
Social cognition and Emotional Assessment (SEA) (Funkiewiez et al., 2012)	40-90 ans	Identification des émotions ; Sensibilité aux récompenses, apprentissage et de l'inversion émotionnelle : tâche d'inversion/d'extinction ; Contrôle comportemental : tâche des 2 carrés ; Test de reconnaissance des « faux pas » ; Echelle d'apathie

3.3.1.3. Questionnaires

En parallèle des tâches basées sur la performance, on retrouve quelques questionnaires visant à évaluer les capacités de TDE, à l'instar de **l'Échelle d'adaptation sociale chez l'enfant** (Comte-Gervais et al., 2008), proposant un entretien semi-directif aux parents pour appréhender les comportements sociaux produits par l'enfant qui impliquent la compréhension d'états mentaux d'autrui.

L'hétéroquestionnaire du **ToMI** propose une évaluation de la TDE chez les enfants de 2 à 12 ans (Hutchins et al., 2012). Une étude a proposé la traduction et validation de sa version francophone (Houssa et al., 2014). Il consiste en 42 énoncés visant à évaluer différents niveaux de difficultés de TDE selon un continuum de fréquence ou d'intensité. Sont notamment abordés la compréhension des causes et conséquences des émotions, la compréhension de fausses croyances, des désirs et des intentions, la pensée de premier et second ordre, le jeu de faire semblant, etc.

Chez l'adulte, **l'échelle d'habileté et de difficultés de TDE en vie quotidienne** consiste en une hétéroévaluation en 4 items de la TDE selon une échelle de Likert en 5 points (Peterson et al., 2009).

3.3.2. Limites de ces outils

Malgré l'existence de nombreux paradigmes, l'évaluation des aptitudes de cognition sociale est relativement peu mise en œuvre en clinique, ou de manière minimaliste (Kelly et al., 2017). Cela est dû en grande partie au manque d'outils disponibles, qui ne sont le plus souvent que partiellement validés, et rarement étalonnés en français (Merceron & Prouteau, 2013). De ce fait, il n'existe pas de consensus sur les méthodes d'évaluation de la cognition sociale, et les outils utilisés ne sont pas toujours appropriés (par exemple, utilisation du RMET pour appréhender la reconnaissance des émotions complexes ; Rosenberg et al., 2019).

En parallèle, d'autres limites sont à souligner en lien avec les modalités et la standardisation de la passation. L'évaluation de la cognition sociale se confronte le plus souvent à des inadéquations entre le milieu culturel, social et économique des enfants évalués par rapport à ceux des normes (Haywood & Wingenfeld, 1992). En outre, lorsque la passation implique que l'examineur raconte l'histoire, la prosodie employée peut influencer la passation (Achim et al., 2013). D'ailleurs, l'implication d'autres fonctions cognitives peut biaiser les résultats obtenus lors de certaines tâches. Par exemple, les sous-tests de la NEPSY-

Il sollicitent fortement les aspects langagiers (compréhension de texte, argumentation orale), exécutifs (la MDT est notamment engagée lors des histoires/situations énoncées à l'oral) et de mémoire à long terme (la 4^{ème} partie de Reconnaissance d'affects semble d'ailleurs évaluer davantage la mémoire épisodique que la reconnaissance des émotions).

Les limites les plus fréquemment rapportées sont en lien avec le manque de validité écologique des tâches, la simplification des situations proposées, et leur caractère fictif (Achim et al., 2013). Ainsi la plupart des tâches courantes n'implique que peu de sources d'informations et peu d'indices. Pourtant les déficits spécifiques observés peuvent être dus à des difficultés à traiter les sources d'information, ou d'y accorder plus ou moins d'importance pour répondre de manière adéquate à la situation sociale (Achim et al., 2013). En outre, très peu de tâches nécessitent l'utilisation de connaissances stockées sur une personne ou un contexte connu du participant.

D'ailleurs, l'évaluation de la cognition sociale s'éloigne des paramètres de son implication en vie quotidienne, puisqu'étant rarement étudiée en contexte d'usage (Plumet, 2008). En effet, dans la vie de tous les jours, l'attribution d'états mentaux à autrui est le plus souvent implicite et spontanée. Or, dans les tâches courantes de cognition sociale, c'est généralement la TDE explicite qui est sollicitée, de par le fait que l'on pose des questions au sujet sur une situation décrite dans un texte ou une vidéo (Champagne-Lavau & Moreau, 2013). Par ailleurs, la plupart des paradigmes d'évaluation propose une évaluation de la cognition sociale en tant qu'observateur (Schilbach, 2014). Or, la position d'observateur à la 3^{ème} personne est caractérisée par un manque d'interaction, et se trouve loin des conditions de vie quotidienne, dans laquelle le sujet est directement engagé dans des interactions dynamiques (de Bruin et al., 2012). Cette caractéristique dynamique de l'interaction implique notamment des mécanismes de feedback et d'adaptation en fonction des retours directs des partenaires, induisant des modifications de l'attribution des états mentaux, ce qui n'est pas possible lors des tâches de mentalisation à la 3^{ème} personne. En outre, en situation d'interaction, les indices sociaux disponibles sont nombreux, pouvant être donnés par le langage, la posture, la prosodie ou encore les expressions faciales émotionnelles, et ce simultanément, ce qui est rarement le cas au travers des tâches standardisées de cognition sociale (Champagne-Lavau & Moreau, 2013).

3.3.3. Apports de la perspective interactionniste

3.3.3.1. Définition et caractéristiques de la situation d'interaction

À ce jour, les définitions de l'interaction sociale sont nombreuses et variées. De manière générale, ce concept renvoie à un phénomène complexe, dans lequel plusieurs participants interviennent en adaptant leurs échanges en fonction des nombreux indices et informations provenant du contexte, ainsi que de leur interlocuteur (Beauchamp & Anderson, 2010; De Jaegher et al., 2010). Si elles ne se recoupent pas toujours, certaines caractéristiques de l'interaction sociale semblent prégnantes et consensuelles.

Un des aspects les plus admis de la situation d'interaction est le fait qu'elle implique au moins deux personnes (Beauchamp & Anderson, 2010; De Jaegher et al., 2010; Fliss & Besnard, 2012; Pfeiffer et al., 2013). L'accent est notamment mis sur l'engagement entre les agents, impliqués dans la co-régulation de la situation d'interaction. De ce fait, si un agent devient l'unique régulateur de la situation, on ne parle plus d'interaction sociale équilibrée (De Jaegher et al., 2010). Les participants adoptent alors un rôle actif de la situation, en opposition à une position de spectateur.

L'interaction est donc plus que le simple regroupement on-line des connaissances sociales des 2 agents, car elle implique une action commune et réciproque (De Jaegher et al., 2010; Pfeiffer et al., 2013). Les sujets produisent une action susceptible de produire un changement significatif sur leur environnement, en agissant de manière dynamique sur les actions de l'autre, et de la même manière, adaptent leurs actions et réactions en réponse aux actions des autres participants, dans une logique de co-régulation de l'action (Beauchamp & Anderson, 2010; Pfeiffer et al., 2013). Cela impose une contrainte de temps stricte, dans l'ici et le maintenant de la situation d'interaction (De Jaegher et al., 2010). En outre, cela implique un objectif commun, ainsi qu'une représentation commune de la situation et des actions et intentions de l'autre (Frith & Frith, 2008; Gallotti & Frith, 2013). Il est nécessaire que chaque agent puisse estimer ce que l'autre sait ou ne sait pas, et identifier les connaissances partagées (Keysar et al., 2000). L'attention est alors commune et partagée sur un même objet ou événement (de Bruin et al., 2012; Frith & Frith, 2008).

La compréhension de la situation se fait à partir des boucles action-réactions permises par un ensemble de compétences cognitives travaillant de concert pour favoriser la production d'une réponse adaptée (Gallagher, 2008). Tout d'abord, les fonctions instrumentales sont

nécessaires à l'interaction sociale, telles que les capacités perceptives ou encore langagières (Gallagher, 2008). En effet, les relations réciproques seraient permises grâce à la perception d'informations sociales pertinentes, et la perception intersubjective incarnée (Gallagher, 2008; Schilbach, 2014). Les capacités mnésiques sont aussi sollicitées, puisque le sujet s'appuie sur ses propres savoirs et savoir-faires pour produire une réponse adaptée (Schilbach, 2014). Le langage joue un rôle clé, de par l'acquisition d'une compétence narrative nécessaire à l'interaction sociale, mais aussi grâce aux capacités pragmatiques du langage (Fliss & Besnard, 2012; Gallagher, 2008). Enfin, l'interaction sociale fait aussi intervenir des processus cognitifs de haut niveau, tels que la réflexion, l'imagination ou encore le contrôle de soi (De Jaegher et al., 2010). La cognition sociale est mise en œuvre dans l'interaction sociale, dans le sens où le sujet interprète, infère les intentions des autres agents de la situation d'interaction, leurs actions, leurs comportements en vue de produire une réponse adaptée (Beauchamp & Anderson, 2010; Fliss & Besnard, 2012).

3.3.3.2. Interaction sociale et cognition sociale

La cognition sociale a des aspects non interactifs (e.g., observation de scènes sociales à distance, réflexion sur les actions des autres), mais elle serait fondamentalement différente lorsque l'individu est en interaction avec les autres par rapport aux moments où le sujet est seulement observateur (Schilbach, 2014). L'interaction sociale joue plusieurs rôles dans la cognition sociale, notamment un rôle contextualisant, favorisant et constituant. Ainsi, investiguer les interactions permettrait de comprendre la cognition sociale (De Jaegher et al., 2010; Schilbach, 2014).

L'interaction serait constitutive de la mise en œuvre de la cognition sociale (De Jaegher et al., 2010). Ce serait par l'intermédiaire des contacts répétés avec l'entourage que le jeune enfant s'approprierait les relations interpersonnelles et les références aux états mentaux d'autrui (Nader-Grosbois, 2011). Vygotsky (1984) propose que le développement des fonctions supérieures trouverait son origine dans l'ancrage social et culturel de l'individu (Bideaud et al., 1993). Sa théorie propose notamment le concept d'internalisation, selon lequel l'enfant reconstruirait les activités et les opérations externes en un plan psychologique interne grâce aux interactions avec son entourage (Fernyhough, 2008). S'agissant du développement de la cognition sociale, les capacités émotionnelles et de TDE de l'adulte seraient déterminées par l'apprentissage transmis par l'environnement durant l'enfance (Nader-Grosbois & Thirion-Marissiaux, 2014). Ainsi, la TDE se développerait sous

l'influence de la culture et de la socialisation de l'enfant, dans le sens où l'enfant exposé à des contacts répétés avec son entourage enregistrerait progressivement les modes d'interaction sociale de ses pairs (Hughes & Leekam, 2004). Par ailleurs, les capacités émotionnelles trouveraient leurs origines dans les interactions et les situations proposées par l'environnement, permettant ainsi leur acquisition (Bideaud et al., 1993). Ces capacités se mettraient en place dès le plus jeune âge, avec la prise en compte implicite des états mentaux chez le tout-petit s'exprimant par des pointage protodéclaratifs, puis chez l'enfant durant le développement par l'apparition de plaisanteries, de jeux de faire-semblant, de conduites de ruse ou des mensonges (Plumet, 2008).

En outre, certains auteurs avancent que le comportement social est le produit de l'interaction entre facteurs biologiques, sociaux et environnementaux, et que de ce fait, les expériences avec l'environnement influenceraient le développement cérébral de l'enfant (Beauchamp & Anderson, 2010). Ainsi, les réseaux neuronaux pertinents pour la mise en œuvre de la cognition sociale se développeraient de manière ontogénétique pendant les interactions sociales (Schilbach, 2014). Puis, l'augmentation de la complexité des contextes d'interaction entraînerait des modifications de l'architecture des réseaux neuronaux durant l'enfance (Schilbach, 2014). Par ailleurs, les zones cérébrales activées lorsque le participant est en situation d'observation (« off-line ») seraient différentes de celles activées lorsque le sujet est directement engagé dans la situation d'interaction sociale (« on-line » ; Beauchamp & Anderson, 2010). Ainsi, comme le prédit le modèle biosychosocial SOCIAL, ce sont bien les interactions croisées entre l'environnement, la maturation cérébrale et les capacités cognitives qui permettraient le développement d'un fonctionnement social adapté en situation d'interaction sociale.

3.3.3.3. Paradigmes expérimentaux pour évaluer les compétences socioémotionnelles

Les procédures d'évaluation interactive présentent plusieurs caractéristiques communes : l'examineur joue un rôle actif dans l'évaluation et est impliqué dans l'interaction, qui est souvent collaborative entre l'examineur et le sujet. En outre, l'objectif général est davantage d'évaluer le potentiel d'adaptation du sujet en situation d'interaction plus que la performance cognitive pure, les paradigmes reposant le plus souvent sur une approche « test – enseignement – test » (Haywood & Wingefeld, 1992). Ainsi, et de par le manque de référentiel théorique et leur fondation plutôt empirique, peu de paradigmes interactionnistes existent à ce jour. Nous proposons d'en décrire quelques-uns.

Plusieurs paradigmes interactionnistes ont été développés en psychologie du développement, telles que des tâches de prise de perspective ou d'imitation (Carlson et al., 2004; Hughes & Ensor, 2007). La prise de perspective constitue une forme de cognition sociale dans le sens où elle implique la représentation du point de vue de l'autre. Par exemple, il est présenté à l'enfant une carte avec un chat d'un côté et un chien de l'autre. La carte est ensuite positionnée de sorte que l'enfant voit le chat, et l'examineur, le chien. Il est alors demandé à l'enfant ce que lui voit, puis ce que l'examineur voit. Dans un second temps une image de tortue est positionnée sur la table entre l'enfant et l'examineur, parfois à l'endroit ou à l'envers du point de vue de l'enfant, qui doit dire dans quel sens il voit la tortue. L'exercice est réitéré avec pour consigne de dire dans quel sens l'examineur voit la tortue (Carlson et al., 2004).

Des paradigmes en lien avec l'imitation d'une tromperie, ou de l'identification d'un désir ont aussi été proposés. Par exemple, une étude a proposé à un enfant 2 aliments, dont un était connoté comme étant meilleur (par exemple un biscuit) et l'autre moins appétissant (par exemple un légume vert). Il était proposé à l'enfant de goûter les deux aliments pour identifier clairement ses goûts. Ensuite, l'examineur goûtait à son tour les deux aliments, en exprimant explicitement la préférence inverse de celle de l'enfant. L'examineur demandait ensuite à l'enfant « peux-tu m'en donner ? », sans préciser à quel aliment il faisait référence (Carlson et al., 2004).

Chez l'adulte, une étude a proposé un paradigme nécessitant la prise de perspective et l'utilisation des connaissances partagées de la situation d'interaction pour réaliser la tâche (Keysar et al., 2000). Les deux individus (sujet et examineur) étaient positionnés de part et d'autre d'une table, une petite étagère posée entre eux. Les deux participants n'avaient donc pas le même point de vue des objets placés dans l'étagère (prise de perspective). En outre, certains objets de l'étagère étaient non visibles pour l'examineur (fond sur certaines parties de l'étagère ; Figure 9) nécessitant l'identification des connaissances partagées de la situation. Le sujet devait alors donner des consignes orales à l'examineur pour que celui-ci déplace les objets de l'étagère au bon endroit selon un plan confié au sujet.

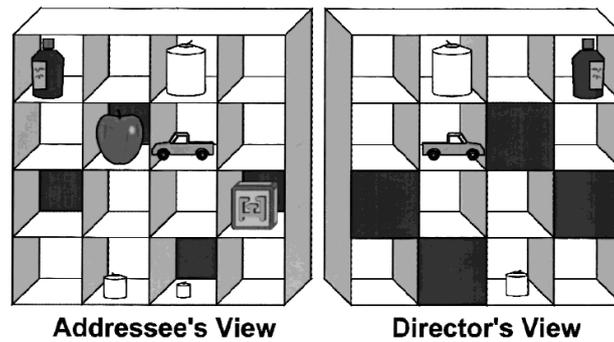


Figure 9. Illustration du paradigme interactionniste utilisé dans l'étude de Keysar et al. (2000)

Une autre étude auprès d'adultes sains a proposé deux contextes de prise de décision en situation d'interaction (Rilling et al., 2004). Le premier, nommé « jeu de l'ultimatum », consistait au partage d'une somme d'argent entre les deux protagonistes. L'examineur proposait une façon de diviser la somme et le sujet décidait d'accepter, auquel cas la somme était divisée, ou de refuser, et dans ce cas les deux protagonistes ne recevaient pas d'argent. La seconde situation était le « jeu du dilemme du prisonnier ». Dans ce paradigme, les deux protagonistes devaient prendre une décision : coopérer ou faire défaut. Chaque joueur se voyait attribuer une somme d'argent. Si le choix était de coopérer, les gains collectifs étaient optimisés. Si un joueur décidait de faire défaut, seuls les gains individuels étaient maximisés. Dans les deux situations, le sujet était témoin de la décision de l'autre protagoniste, engageant ainsi la TDE par l'identification des intentions de l'autre. En outre, dans certains cas le sujet était confronté à un partenaire humain, dans d'autres le partenaire était informatique. Il ressort de cette étude impliquant la TDE en situation d'interaction, que les aires cérébrales activées étaient les mêmes que celles sollicitées dans des tâches classiques de TDE, à la fois face à un partenaire humain et informatique, mais que dans le cas du partenaire humain, la réponse physiologique était plus importante. Par ailleurs, des aires cérébrales supplémentaires s'activaient en situation d'interaction uniquement (puisque non rapportées dans les études de TDE classiques), supposant ainsi l'implication de régions cérébrales spécifiques aux situations d'inférences des états mentaux en situation d'interaction. Toutefois, dans cette étude le caractère interactionniste de la méthodologie employée est discutable, du fait du non-engagement dans une interaction sociale réelle au sens physique. En effet, les deux individus étaient mis en relation via un ordinateur, donc à distance, du fait de l'IRM. Il s'agissait alors finalement d'un « partenaire humain présumé ».

Comme mentionné précédemment, en neuropsychologie peu d'études ont été conduites sur les compétences implicites de cognition sociale, et les outils existants ne proposent pour la plupart qu'une évaluation de la TDE représentationnelle, à partir de tâches non interactionnistes. Récemment, des études en neuropsychologie de l'adulte ont proposé des paradigmes interactionnistes en plus de l'évaluation classique chez des patients souffrant de lésions frontales.

Plusieurs chercheurs ont notamment conduit une série de travaux utilisant des paradigmes de dépendance à l'environnement tels que les comportements d'utilisation d'objets (utilisation spontanée des objets mis à disposition du patient en l'absence de consigne explicite allant dans ce sens) ou les comportements d'imitation (imitation des gestes de l'examineur malgré l'absence de consigne explicite et persistance du comportement d'imitation après que la consigne de ne pas imiter ait été explicitement donnée), auprès d'adultes souffrant de lésions frontales (Besnard et al., 2011, 2018; Jarry et al., 2017). Si ces difficultés sont classiquement interprétées comme dues à un déficit exécutif d'inhibition, le fait que les patients semblaient avoir conscience de l'absurdité de la situation sans savoir comment y répondre (commentaires pour justifier leur réponse) a conduit les auteurs à envisager une cause en lien avec un défaut de TDE, s'exprimant par des difficultés pour contester l'interprétation immédiate de l'intention de l'examineur. En effet, la tâche proposée dans ces études implique la propre représentation du sujet de la situation d'interaction, et des objectifs de la tâche. Les patients devaient alors s'interroger quant à l'intention de l'examineur et sur la situation d'interaction sociale de l'évaluation. De ce fait, les auteurs ont supposé que ces patients avaient des difficultés pour analyser la situation d'interaction et avaient tendance à adhérer au comportement qu'ils pensaient qu'on attendait d'eux, s'apparentant ainsi à un déficit de TDE. Des dissociations ont été rapportées entre le comportement produit en réponse à la situation d'interaction et les capacités de cognition sociale telles qu'évaluées avec les tâches couramment utilisées (Besnard et al., 2018). Plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer ces résultats. Tout d'abord, les tâches classiques de cognition sociale ne plaçant pas le sujet en situation d'interaction telle que définie précédemment, on peut supposer qu'elles évaluent davantage les connaissances sociales, la représentation de l'interaction, mais ne mettent pas en évidence les capacités réelles d'ajustement social en situation de vie quotidienne (Jarry et al., 2017). Par ailleurs, le paradigme utilisé dans ces études est une tâche ouverte, susceptible de mettre en évidence un trouble de l'analyse de l'interaction sociale. Ainsi, l'interaction sociale semble rendre compte

des difficultés de cognition sociale exprimées par les patients, dans le sens où l'adaptation de leur comportement dépend de leur compréhension des différents indices inhérents à la situation et à leur interlocuteur.

Une autre étude conduite auprès d'adultes souffrant de schizophrénie a utilisé un paradigme psycholinguistique permettant d'évaluer les capacités d'interaction sociale en condition réelle de conversation (Champagne-Lavau et al., 2009). L'évaluation portait sur une analyse de discours visant à estimer la prise en considération par le patient des connaissances partagées avec l'expérimentateur. Les deux individus étaient séparés par une plaque opaque et se voyaient distribuer cinq figures géométriques dans un certain ordre. Il était demandé au patient par des indices verbaux de décrire l'ordre des tangrams pour que l'examineur les replace dans le même ordre que le patient. Cette méthodologie permettait ainsi d'appréhender les capacités de cognition sociale en situation d'interaction, puisque nécessitant l'attribution de connaissance à autrui, en adoptant son point de vue.

3.4 Les compétences sociales dans la NF1

Les études s'intéressant au fonctionnement social et à la question de la comorbidité des troubles du spectre de l'autisme (TSA) dans la NF1 ont connu un essor ces dernières années (Figure 10). Néanmoins, la question de la cognition sociale reste peu explorée.

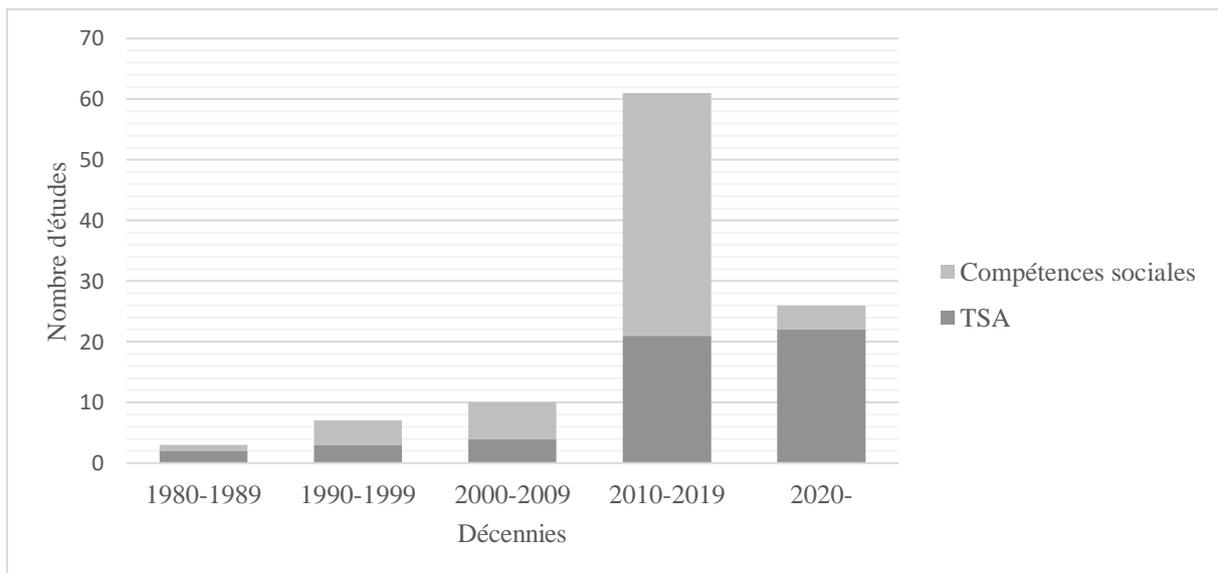


Figure 10. Publications identifiées sur PubMed étudiant les compétences sociales et la comorbidité TSA dans la NF1 avec la combinaison des mots-clés suivants : « neurofibromatosis 1 » ou « nf1 » et « autism » ou « autism spectrum disorders » ou « autistic disorder » et « adjustments social » ou « social behaviors » ou « social behavior » ou « social behavior disorders ».

5.4.2. 3.4.1. La cognition sociale

À ce jour, seules six études ont été conduites à notre connaissance sur la cognition sociale dans la NF1 (Tableau 4). Les travaux conduits chez l'enfant ont mis en évidence une atteinte de l'identification et de la reconnaissance des émotions, notamment pour les émotions de peur et, dans une moindre mesure, de colère (Allen et al., 2016; Huijbregts et al., 2010; Lewis et al., 2017). Chez l'adulte les résultats semblent moins consensuels. Si une des deux études conduites sur ces questions a retrouvé les atteintes décrites chez l'enfant (atteinte spécifique de la reconnaissance de l'émotion de colère ; Pride et al., 2014), la seconde a mis en exergue des difficultés plus marquées dans la reconnaissance des émotions positives (Pride et al., 2013). S'agissant de la TDE, seule 2 études existent à notre connaissance dans la NF1, une chez l'enfant et l'autre chez l'adulte, mettant en exergue des difficultés pour l'inférence des états mentaux chez les patients (Payne et al., 2016; Pride et al., 2014).

Certaines limites sont à considérer dans l'analyse de ces premiers résultats. Tout d'abord, la cognition sociale n'a jamais été étudiée de manière exhaustive et dans sa globalité dans la NF1. En effet, les études citées précédemment n'abordent ces capacités que sous l'angle unique de l'identification des expressions faciales émotionnelles ou de la TDE. S'agissant des études sur les émotions, seules les émotions primaires étaient investiguées, parfois de manière non exhaustive puisque n'abordant que les émotions de joie, de tristesse, de peur et de colère dans certains cas (Allen et al., 2016; Huijbregts et al., 2010; Lewis et al., 2017). Par ailleurs, certaines études mettent en évidence une atteinte de la reconnaissance des émotions, sans toutefois investiguer les différences éventuelles de performances par émotion (Pride et al., 2013). Les émotions secondaires n'ont en outre fait l'objet d'aucune étude. De manière similaire, l'unique étude réalisée sur la TDE chez l'adulte avec NF1 n'aborde que les états mentaux de sarcasme et de sincérité et semble donc peu représentative de l'ensemble des manifestations des capacités de mentalisation (Pride et al., 2014). À notre connaissance, il n'existe à ce jour aucuns travaux sur les capacités de raisonnement moral ou de traitement de l'information sociale chez les patients avec NF1.

Tableau 4. Synthèse des six études recensées portant sur la cognition sociale dans la NF1

Etudes	Patients (n, âge [ét])	Groupe de comparaison (n, âge [ét])	Processus évalués	Tests utilisés	Conclusions
Allen et al., 2016	23 12.11 (2.24)	23 12.9 (1.94)	Reconnaissance des émotions	DANVA 2	Significativement plus d'erreurs à l'identification d'expressions faciales émotionnelles à l'exception des expressions faciales émotionnelles de forte intensité sur des visages d'enfants
Huijbregts et al., 2010	32 12.4	32 13.1	Reconnaissance des émotions	ANT - Identification d'émotions faciales - Matching d'émotions faciales	Performances significativement plus pauvres pour l'identification de l'émotion de peur et de colère dans une moindre mesure Résultats significativement plus faibles à la tâche de matching
Lewis et al., 2017	29 10.15 (1.99)	29 10.10 (2.09)	Reconnaissance des émotions	Ekman	Performances significativement plus faibles pour la reconnaissance de l'émotion de peur (tendance non significative pour l'émotion de colère)
Payne et al., 2016	26 8.04 (2.56)	36 7.22 (2.27)	TDE	Tâche de sequencing d'images non verbale	Significativement plus d'erreurs pour les histoires nécessitant l'attribution d'une représentation mentale des personnages (notamment fausse croyance, faux-semblants, objectifs non réalisés)
Pride et al., 2013	20	20	Identification d'émotions	EET (TASIT)	Scores significativement inférieurs pour l'identification des émotions positives
Pride et al., 2014	29 34.38 (9.91)	30 34.48 (8.06)	Reconnaissance des émotions et TDE	TASIT	Performances significativement plus pauvres pour la reconnaissance de l'émotion de colère Performances significativement plus pauvres pour l'inférence d'états mentaux « sincère » et « paradoxalement sarcastique »

Note. DANVA 2 = Diagnostic Analysis of Nonverbal Accuracy – Revised ; ANT = Amsterdam Neuropsychological Task ; EET = Emotion Evaluation Test ; TASIT = The Awareness of Social Inference Test

Certains choix méthodologiques dans ces travaux peuvent aussi être discutés. L'ensemble de ces études a proposé une évaluation de la cognition sociale uniquement par le biais de tests papier-crayon. L'absence de questionnaires ne permet donc pas d'appréhender l'expression et le retentissement de ces difficultés en vie quotidienne. En outre, comme évoqué précédemment, les tâches classiques utilisées pour évaluer la cognition sociale semblent éloignées des conditions d'expression de ces capacités en conditions réelles, amenant à interroger la nécessité d'utilisation de paradigmes interactionnistes pour une évaluation complémentaire.

L'étude de l'impact d'autres fonctions cognitives a parfois été proposée, mais de manière partielle (peu de variables considérées, peu de tâches, n'abordant pas l'ensemble des processus pouvant être impliqués), et le plus souvent via des mesures issues de questionnaires de vie quotidienne exclusivement. Les liens avec les caractéristiques propres à la NF1 (transmission, sévérité, visibilité) ne sont que rarement appréhendées malgré les questions existant autour de l'impact de ces aspects sur le fonctionnement social des patients et sur leur qualité de vie.

5.4.3. 3.4.2. Comportement et fonctionnement social

Le fonctionnement social fait référence à la façon dont un individu opère dans un environnement social en s'appuyant sur les compétences sociales et l'interaction avec autrui. Il renvoie aussi au comportement social adopté par un individu (Beauchamp & Anderson, 2010). Le plus souvent, la fonction sociale est appréhendée au moyen de questionnaires, pouvant être proposés au patient lui-même (autoquestionnaire), ou aux proches (hétéroquestionnaire pour les patients adultes, ou questionnaires aux parents et/ou aux enseignants pour les enfants).

Chez l'enfant et l'adolescent avec NF1, les déficits des compétences sociales sont fréquents et largement rapportés tant par les parents que par les enseignants (Chisholm et al., 2018; Domon-Archambault et al., 2018; Lehtonen et al., 2013). En effet, différents questionnaires mettent en évidence des scores se situant au niveau « à risque » ou « clinique » chez 35% des patients, contre 2% dans la population tout-venants (Descheemaeker et al., 2005; Huijbregts & de Sonnevile, 2011; Johnson et al., 1999). Ces enfants obtiendraient des scores significativement plus élevés de comportements introvertis et extravertis (Domon-Archambault et al., 2018), avec néanmoins des troubles d'internalisation plus marqués que les problèmes d'externalisation (Graf et al., 2006). Il ressort aussi de ces études que les enfants

avec NF1 auraient tendance à être plus fréquemment rejetés par leurs pairs, taquinés ou intimidés (Domon-Archambault et al., 2018). Par ailleurs, les parents ainsi que les enseignants rapportent qu'ils auraient moins de relations amicales que leurs pairs, auraient plus de difficultés à former de nouvelles amitiés et connaîtraient davantage de conflits sociaux. De manière plus spécifique, selon les parents, ces enfants sont perçus comme moins populaires, et voyant moins leurs amis en dehors de l'école (Chisholm et al., 2018). En outre, les questionnaires proposés aux pairs mettent en exergue que les enfants atteints de la maladie auraient moins de leadership, seraient plus sensibles et plus isolés, moins appréciés, moins souvent considérés comme meilleur ami et ayant moins d'amitiés réciproques que les autres enfants (Chisholm et al., 2018; Noll et al., 2007).

Néanmoins, si de nombreuses difficultés sociales sont rapportées à domicile et dans la sphère scolaire, les enfants avec NF1 ne rapportent pas de scores inférieurs aux échelles sociales en autoévaluation (Chisholm et al., 2018). Ces enfants n'identifient pas de différence de popularité, de comportements agressifs ou perturbateurs, et ne se perçoivent pas non plus comme isolés ou moins socialement acceptés. Ces résultats illustrent ainsi les différences de perception subjective liées à l'évaluation par les questionnaires, et peuvent suggérer dans le cas de la NF1 l'existence d'un biais positif de la perception par les enfants eux-mêmes.

Ces patterns de résultats semblent se prolonger à l'âge adulte (Pride et al., 2013). En effet, l'évaluation par les proches met en évidence moins de contacts oculaires par les patients lors de discussion, et des difficultés à montrer de l'intérêt pour ce que l'autre dit (Chisholm et al., 2018). À l'instar des résultats retrouvés chez l'enfant, l'évaluation en autoquestionnaire à l'inverse rapporte des comportements pro et antisociaux équivalents à ceux retrouvés dans un groupe contrôle, pouvant à nouveau être interprété comme dû à une faible conscience de leurs propres difficultés sociales (Chisholm et al., 2018).

La question de l'impact des caractéristiques de la maladie et de l'atteinte d'autres fonctions cognitives sur les déficits d'adaptation sociale est contrastée dans la littérature. En effet, s'agissant de la visibilité et de la sévérité, certaines études ne mettent en évidence qu'un impact négligeable (Barton & North, 2004), alors que d'autres les évoquent comme significativement contributeurs des déficits sociaux dans la NF1 (Huijbregts & de Sonnevile, 2011; Johnson et al., 1999). En outre, une étude récente a mis en évidence qu'une sévérité et une visibilité plus accrues seraient liées à une dégradation des composantes sociales et émotionnelle de la qualité de vie des patients (Roy et al., 2021). En ce qui concerne le mode

de transmission, nous pouvons supposer que la forme familiale de la maladie constituerait un facteur de risque de présenter des difficultés d'adaptation sociale en comparaison à la forme sporadique. En effet, comme évoqué précédemment, les compétences émotionnelles et sociales (TDE) se développent dès la petite enfance par les contacts répétés avec l'entourage direct de l'enfant, et notamment dans les interactions avec ses parents (Bideaud et al., 1993; Fernyhough, 2008; Nader-Grosbois & Thirion-Marissiaux, 2014). Or, si l'on suppose qu'un trouble de cognition sociale existe dans la NF1, cela amène à penser que les adultes présentant la maladie pourraient manifester des particularités dans leurs échanges sociaux. De ce fait, les apprentissages sociaux des jeunes enfants présentant la forme familiale de la NF1 se trouveraient influencés par l'atteinte de cognition sociale que présenterait potentiellement le parent. S'agissant des fonctions cognitives, si le QI et les acquisitions académiques ne semblent pas retentir sur le fonctionnement social (Barton & North, 2004), la présence de déficits attentionnels, langagiers ou de troubles du comportement a été associée à des compétences moindres dans la NF1 (Domon-Archambault et al., 2018). D'autres auteurs ont précisé que les différences significatives retrouvées entre NF1 et un groupe contrôle disparaissaient après contrôle des capacités cognitives (Huijbregts et al., 2010).

5.4.4. 3.4.3. La comorbidité du TSA

Les TSA se caractérisent par des troubles de la socio-communication au premier plan, se manifestant notamment par des difficultés de traitement de l'information sociale, d'adaptation sociale dans l'interaction, et de cognition sociale (Courchesne et al., 2020). Or, il est aujourd'hui admis que les TSA ont une prévalence élevée dans la NF1, puisqu'environ 45% des patients présenteraient des signes autistiques et jusqu'à 25% auraient les critères diagnostics du DSM-5 (Chisholm et al., 2022; Constantino et al., 2015; Eijk et al., 2018; Garg et al., 2013; Garg et al., 2013; Plasschaert et al., 2015; Smith et al., 2020; Walsh et al., 2013), contre 1% dans la population générale (Eijk et al., 2018; Walsh et al., 2013).

Bien que le profil des TSA dans la NF1 et les caractéristiques les plus fréquentes ne font pas consensus (Chisholm et al., 2018), la majorité des travaux rapporte une atteinte prépondérante des capacités de communication sociale (Chisholm et al., 2022; Lehtonen et al., 2015; Plasschaert et al., 2015). D'ailleurs, certains auteurs interrogent le diagnostic même de TSA tel qu'il est décrit dans le DSM, et évoquent le diagnostic différentiel de trouble de la communication sociale (trouble du neurodéveloppement différent du TSA selon la classification) comme plus proche du profil de ces patients (Plasschaert et al., 2015). Sont

notamment observées des difficultés fréquentes pour détecter certains signaux sociaux spécifiques, pour être à l'écoute d'une situation sociale, pour comprendre et interpréter les indices sociaux (Lehtonen et al., 2015; Plasschaert et al., 2015), une qualité moindre d'ouverture et de réponse sociale, de communication sociale réciproque et de sourire social, une utilisation anormale du contact visuel, des expressions faciales émotionnelles et du pointage, ainsi qu'un intérêt atypique pour les enfants, les amitiés, les jeux imaginatifs avec les pairs (Chisholm et al., 2022).

La place des comportements restreints et stéréotypés n'est pas totalement consensuelle, certaines études les plaçant au second plan du phénotype autistique des patients avec NF1 (Garg et al., 2015; Plasschaert et al., 2015), alors que d'autres les identifient comme les signes les plus communs (Walsh et al., 2013). Les symptômes de maniérisme observés incluent des problèmes de flexibilité et de transition, des comportements persévératifs (Walsh et al., 2013), des comportements d'insistance sur des choses similaires (tels que des intérêts circonscrits et des difficultés face au changement ; Chisholm et al., 2022). Le maniérisme moteur est par contre rarement retrouvé, de même que les patients présentent peu d'éléments relatifs aux préoccupations inhabituelles et à l'attachement inhabituel aux objets. À noter que le traitement sensoriel atypique est régulièrement observé dans la NF1, puisqu'une importante sensibilité aux bruits, et la présence d'intérêts sensoriels inhabituels ont été rapportés chez ces enfants (Chisholm et al., 2022).

Si aucune différence n'a été identifiée selon le niveau socio-économique, ou le mode de transmission de la NF1 (Garg et al., 2013; Plasschaert et al., 2015; Walsh et al., 2013), un effet de l'âge et du sexe est régulièrement interrogé. En effet, à l'instar des observations dans les populations avec TSA uniquement, les garçons avec NF1 seraient plus à risque de présenter une comorbidité de TSA associée, par rapport aux filles (Eijk et al., 2018; Garg et al., 2013; Plasschaert et al., 2015; Walsh et al., 2013). S'agissant de l'âge, les enfants d'âge préscolaire ne semblent pas présenter les critères seuils permettant de poser un diagnostic de TSA, malgré la présence de traits autistiques rapportés par les parents (notamment comportements répétitifs ou restreints ; Chisholm et al., 2018). Plusieurs études ont d'ailleurs relevé que le diagnostic était souvent posé plus tardivement dans la NF1, les patients présentant davantage de signes de problèmes sociaux à partir de l'âge de 8 ans. Toutefois, ces résultats sont à considérer avec prudence, le délai conduisant au diagnostic pouvant être en lien avec une préoccupation première autour des caractéristiques propres à la NF1 et au diagnostic génétique (Eijk et al., 2018; Plasschaert et al., 2015).

L'apparition des TSA ne semble pas liée au QI des patients (Eijk et al., 2018; Garg et al., 2013). Une étude a retrouvé des liens entre QI verbal et communication sociale, mais les difficultés langagières impactaient à la fois les capacités des patients NF1 avec et sans TSA (Chisholm et al., 2022). L'impact des FE sur ces symptômes est interrogé. Une étude a mis en évidence que les difficultés sociales retrouvées chez les enfants avec NF1 et TSA en comparaison avec un groupe avec TSA sans NF1 ressemblaient davantage à des difficultés d'ordre exécutif (Plasschaert et al., 2015). En outre, une revue de littérature récente (Smith et al., 2020) a mis en évidence que les symptômes sociaux et les TSA identifiés dans la NF1 pourraient être dus à une altération des FE, consécutive à une atteinte du lobe frontal. Plus spécifiquement, des difficultés de flexibilité sont retrouvées chez les patients présentant une comorbidité TSA. En outre, certaines études suggèrent que les difficultés de flexibilité mentale contribueraient à l'augmentation des comportements internalisés et externalisés.

Dans le même ordre d'idées, s'agissant des particularités cérébrales, Huijbregts et de Sonnevile (2011) rapportent des anomalies dans le cerveau des patients avec NF1 similaires à celles retrouvées chez les patients avec TSA (augmentation du volume total du cerveau). Un lien génétique entre autisme et NF1 avait aussi été proposé depuis quelques années (Mbarek et al., 1999), étayé récemment par des arguments dans l'étude des RASopathies⁴ dont fait partie la NF1. Cette étude suggère l'existence d'un potentiel chevauchement génétique et phénotypique entre les TSA et les RASopathies, ces dernières manifestant une proportion d'atteinte cliniquement différente selon la pathologie considérée (Adviento et al., 2014).

3.5. La question des liens avec les fonctions exécutives

5.4.5. 3.5.1. Développement typique : plusieurs arguments en faveur de l'existence d'un lien

De nombreux arguments neuroanatomiques, provenant de modèles théoriques et d'études empiriques dans le champ du développement typique, sont avancés en faveur d'une relation étroite entre FE et cognition sociale.

Chez l'enfant d'âge préscolaire, les associations entre cognition sociale et FE semblent bien établies (Wade et al., 2018). Trois hypothèses sont proposées quant à la nature de ces

⁴ Catégorie de troubles caractérisés par des mutations des gènes de la voie Ras/MAPK, incluant la NF1, le syndrome de Noonan, le syndrome de Costello et le syndrome cardio-facio-cutané (Adviento et al., 2014)

relations : (1) la théorie représentationnelle (Lang & Perner, 2002; Perner, 1998) propose que la TDE favoriserait le développement des FE. Ce serait la compréhension des états mentaux, de leurs causes et de leurs conséquences qui permettrait à l'enfant de contrôler ses actions et ses pensées, notamment en inhibant les actions interférentes ; (2) selon la théorie de l'expression (Carlson et al., 2002), les enfants posséderaient précocement les concepts d'états mentaux, mais ne pourraient les exprimer sans l'efficacité des FE. Dans le même ordre d'idée, la théorie de l'émergence (Carlson et al., 2015) propose que les FE seraient nécessaires à l'acquisition des capacités de TDE : le contrôle inhibiteur et la décentration de son propre point de vue permettraient à l'enfant d'envisager la perspective d'autrui ; (3) la perspective théorique issue de la complexité cognitive et du contrôle – révisée (Zelazo et al., 2003) avance que la TDE et les FE (notamment la flexibilité mentale) relèveraient d'un système hiérarchisé de règles conditionnelles emboîtées, permettant le développement des capacités de réflexivité de l'enfant. Cette perspective théorique repose essentiellement sur des observations comportementales et apparaît comme la plus discutée (Miller & Marcovitch, 2012; Wade et al., 2018).

Si des arguments partiels sont avancés en faveur de l'apparition de la TDE précoce comme prédicteur des capacités exécutives ultérieures, les arguments allant dans le sens de la relation inverse semblent plus solides (Hughes & Ensor, 2007). Pour autant, des études longitudinales proposées chez l'enfant d'âge scolaire ont suggéré que la nature de ces liens évoluerait avec l'avancée en âge, et serait asymétrique au cours du développement (Lecce et al., 2017). L'enfant disposerait de capacités innées de TDE implicite, fonctionnelles autour de la 2^{ème} année de vie. Au cours de l'enfance, l'apparition des capacités langagières et exécutives permettrait le développement des capacités de TDE explicite. Durant l'adolescence, la TDE affective serait davantage corrélée à la flexibilité et la TDE cognitive à la MDT (Gabriel et al., 2019). Cette dépendance serait aussi identifiée lors du vieillissement, le déclin des capacités exécutives pouvant entraîner une réduction des capacités de TDE (Le Gall et al., 2009).

Ces patterns développementaux parallèles s'expliqueraient en partie par la proximité des réseaux neuronaux sous-tendant la cognition sociale et les FE, principalement localisés dans le cortex préfrontal (Duval et al., 2011; Wade et al., 2018). En parallèle, plusieurs modèles théoriques de cognition sociale en neuropsychologie de l'enfant comme de l'adulte font explicitement intervenir les FE comme participant au fonctionnement social du sujet (Beauchamp & Anderson, 2010; Samson, 2012). En effet, dans son modèle, Samson (2012) a

proposé quatre éléments indispensables à l'architecture cognitive de la TDE : (1) l'inhibition de sa propre perspective nécessaire à l'inférence de l'état mental d'autrui, (2) l'orientation de l'attention vers les indices pertinents de l'environnement, (3) la représentation temporaire de l'état mental impliquant ainsi des capacités de MDT, (4) les connaissances sémantiques liées à la TDE, les concepts stockés en mémoire à long terme à propos des propriétés des différents états mentaux guidant les processus inférentiels (Figure 11).

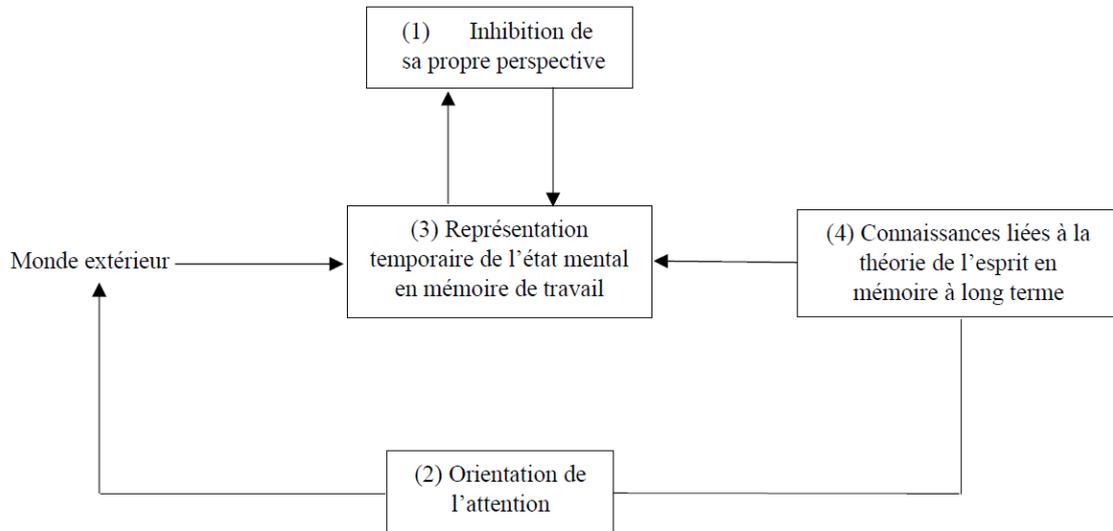


Figure 11. Représentation schématisée des composants de base impliqués dans la théorie de l'esprit (Samson, 2012)

5.4.6. 3.5.2 Données cliniques : des doubles dissociations à l'origine d'une remise en cause de ce postulat

Si l'existence d'un lien entre FE et cognition sociale semble consensuelle chez l'enfant tout venant, des doubles dissociations existent dans divers contextes cliniques, tant chez l'enfant que chez l'adulte, amenant à réinterroger ce postulat.

Chez l'enfant tout d'abord, des études ont notamment mis en évidence des liens entre l'atteinte des FE et de la TDE dans les pathologies neurodéveloppementales telles que le TSA ou le syndrome de Down (Amadó et al., 2016; Kouklari et al., 2019). Ces travaux ont montré que les troubles des FE, et notamment de la MDT, prédisaient les capacités de TDE de ces enfants. Par ailleurs, il a été constaté que les atteintes exécutives précoces (inhibition, MDT, planification) contribuaient significativement à entraver le développement des capacités de

TDE de premier et de second ordres chez les enfant souffrant de cardiopathie congénitale (Calderon et al., 2010).

Toutefois, d'autres études lésionnelles ont mis en évidence des dissociations entre les FE et la TDE, dans diverses pathologies. Une étude réalisée auprès d'enfants et d'adolescents souffrant d'épilepsie a montré d'importants déficits en TDE cognitive et affective, alors que les FE étaient préservées (Stewart et al., 2019). La dissociation inverse a également été mise en évidence, avec une préservation de la TDE chez des enfants atteints du syndrome de Prader-Willi ou de Williams, alors que les FE étaient altérées (Wade et al., 2018).

Chez l'adulte, de nombreuses études ont été conduites auprès de patients souffrant de lésions du lobe frontal ayant aussi abouti à des conclusions très divergentes. Parmi elles, plusieurs ont montré que les sujets présentaient des troubles des FE, notamment de la MDT et de l'inhibition, mais aussi de cognition sociale. Selon ces chercheurs, le traitement des émotions était impacté puisque les patients ne pouvaient maintenir en mémoire les indices sociaux et émotionnels, ni inhiber leur propre perceptive, en vue d'inférer l'état mental d'autrui (Le Gall et al., 2009).

Cependant, d'autres travaux ont décrit des cas de patients cérébrólésés présentant des dissociations. En effet, Sinclair et al. (2001) ont proposé une étude de cas d'un homme présentant une démence fronto-temporale et des comportements antisociaux sévères. Il ressort de cette étude que le patient présentait des performances cognitives générales ainsi que des FE préservées. Par contre, ses scores à des tâches de TDE étaient déficitaires. Ce pattern de résultats a été retrouvé chez un patient souffrant de sclérose latérale amyotrophique, indiquant à nouveau une dissociation entre FE et cognition sociale (Girardi et al., 2011). Ayant aussi mis en évidence ce profil chez un patient présentant des lésions de l'amygdale gauche, Fine et al. (2001) proposent comme hypothèse explicative que la TDE et les FE seraient des fonctions clairement dissociées, et sous-tendues par des réseaux neuronaux distincts. Ils suggèrent notamment que l'amygdale serait davantage impliquée dans le développement des capacités de TDE.

D'autres études encore ont mis en exergue la dissociation inverse. Une étude de cas réalisée auprès d'un patient souffrant d'aphasie agrammatique sévère a par exemple relevé des performances réduites aux tests évaluant les FE, alors que le patient présentait une TDE intacte (Varley et al., 2001). Par ailleurs, Bird et al. (2004) ont proposé l'étude du cas d'une patiente souffrant de lésions cérébrales frontales consécutives d'un infarctus bilatéral de

l'artère cérébrale antérieure. Ils ont constaté que la patiente présentait des troubles exécutifs touchant les capacités de planification notamment, mais aussi les processus de récupération en mémoire (confabulations). Par contre, elle ne présentait aucun trouble significatif de TDE.

Si ces études mettent en évidence des dissociations nettes entre ces fonctions, d'autres recherches ont constaté une absence de liens entre ces processus sur le plan statistique. En effet, une revue de littérature sur les troubles de cognition sociale dans la schizophrénie a notamment mis en évidence que les troubles constatés chez les patients perduraient après contrôle des FE (Pickup, 2008). De plus, une étude de cas réalisée auprès d'un homme présentant des lésions orbitofrontales corrobore cette hypothèse, puisqu'à nouveau les capacités de cognition sociale sont décrites comme ne dépendant pas du fonctionnement exécutif (Bach et al., 2000). Enfin, Rowe et al. (2001) ont étudié les atteintes de TDE chez des patients présentant des lésions frontales unilatérales (droite ou gauche). Ils constatent que les deux groupes expérimentaux obtiennent des résultats significativement déficitaires aux tâches de TDE ainsi qu'à l'évaluation des FE. Néanmoins, des corrélations entre FE et TDE n'ont été retrouvées que chez les patients présentant une lésion frontale gauche.

Seules deux études (précédemment citées) ont interrogé ces aspects dans la NF1, une chez l'enfant (Payne et al., 2016) et l'autre auprès d'une population d'adultes (Pride et al., 2014). Celles-ci ont conclu à une absence de lien significatif entre les FE et la cognition sociale (TDE chez l'enfant et TDE ainsi que identification des émotions chez l'adulte). Cependant, dans ces travaux, les auteurs ont évalué les capacités exécutives au moyen uniquement du questionnaire de BRIEF parents et BRIEF-A en autoévaluation, en prenant seulement en considération le score composite exécutif global. Leur conclusion repose donc sur un indice isolé, potentiellement peu représentatif des profils exécutifs des patients.

Synthèse

Le manque de consensus au sujet des fonctions englobées sous le concept de cognition sociale et de leurs caractéristiques a donné lieu à des modèles théoriques le plus souvent fragmentés par composantes, ainsi qu'à un manque d'outils d'évaluation, présentant par ailleurs de nombreuses limites. En effet, les quelques rares épreuves utilisées souffrent très fréquemment d'un manque de normalisation, d'un cadre théorique pas toujours clairement défini, abordant le plus souvent uniquement les aspects explicites de la cognition sociale, en l'absence de situation d'interaction sociale, s'éloignant ainsi des conditions réelles de mobilisation de ces capacités. De ce fait, la conception même des épreuves actuelles de

cognition sociale interroge, puisqu'elles nécessitent le plus souvent la mobilisation d'autres capacités cognitives, notamment exécutives de par leur proximité méthodologique (évaluent le raisonnement social, la planification sociale), jusqu'à parfois s'éloigner du sujet principal d'étude visant à évaluer les capacités de jugement et d'adaptation à une situation sociale impliquant le sujet.

Ces carences méthodologiques retentissent directement sur l'appréciation des phénotypes neuropsychologiques des différents contextes cliniques. La NF1 en est un exemple, les patients ainsi que leurs proches rapportant de nombreuses plaintes sociales, sans pour autant que leur cause ne soit clairement identifiée. L'hypothèse d'une atteinte des capacités de cognition sociale a naturellement été avancée, mais a donné lieu à très peu de travaux, proposant une évaluation non exhaustive et présentant des limites méthodologiques en lien avec les carences d'outils.

Si les premiers résultats de ces études tendent à montrer des difficultés de cognition sociale dans la NF1 de l'enfance à l'âge adulte, ces conclusions restent à étayer. Les modèles biopsychosociaux tels que le modèle SOCIAL (Beauchamp & Anderson, 2010) permettent d'aborder ces fonctions dans leur globalité, selon différentes modalités d'évaluation, et en considérant en parallèle la participation d'autres facteurs tels que les FE. En effet, de nombreux arguments sont avancés en faveur de l'existence d'un lien étroit entre FE et cognition sociale, tant dans la population typique que dans différents contextes cliniques, mais ce postulat reste à ce jour débattu et a par ailleurs fait l'objet de très peu d'études dans la NF1.

Chapitre 4. Problématique et méthodologie

4.1 Problématique

La NF1 est une maladie génétique pouvant entraîner, en parallèle des symptômes physiques, des troubles neuropsychologiques variés et des difficultés d'adaptation sociale (Lehtonen et al., 2015; Levine et al., 2006). Ces dernières font l'objet de nombreuses plaintes de la part des patients et de leurs proches, pouvant retentir à la fois au domicile et dans la sphère scolaire ou professionnelle (Chisholm et al., 2018). Pourtant, à ce jour les causes de ces difficultés sociales restent relativement méconnues. Certaines hypothèses en lien avec une atteinte des capacités de cognition sociale sont avancées depuis quelques années (Huijbregts et al., 2010). Quelques études ont proposé une évaluation de ces aspects (Allen et al., 2016; Huijbregts et al., 2010; Lewis, 2016; Payne et al., 2016; Pride et al., 2013, 2014), mais les travaux restent peu nombreux. En outre, l'évaluation des capacités de cognition sociale demeure non exhaustive, puisque seuls le traitement des émotions et la TDE sont appréhendés. Le raisonnement moral ainsi que le traitement de l'information sociale et les connaissances sociales n'ont fait l'objet d'aucune exploration à notre connaissance. Par ailleurs, les émotions n'ont pas été évaluées dans leur globalité, puisque seules les émotions primaires ont été investiguées, parfois de manière partielle.

Si l'exploration des capacités de cognition sociale semble nécessaire à une meilleure compréhension des difficultés de fonctionnement social de ces patients, il est à noter que les modalités d'évaluation existantes à l'heure actuelle présentent plusieurs limites, et ne fournissent qu'une approche partielle de l'expression des difficultés en vie quotidienne. En effet, plusieurs études ont démontré que les tâches classiques papier-crayon s'éloignent des conditions de mobilisation des ressources sociocognitives dans la vie de tous les jours, du fait de la proposition de situations statiques, très simplifiées avec peu d'informations contextuelles, présentées dans une seule modalité, et n'impliquant que quelques indices sociaux (Achim et al., 2013; Allain et al., 2020; Plumet, 2008). Ce constat invite à proposer de manière complémentaire aux épreuves classiques de cognition sociale des tâches s'inscrivant dans une perspective interactionniste, permettant ainsi de s'approcher des paramètres d'utilisation et d'implication des ressources en cognition sociale du quotidien. En outre, l'utilisation de questionnaires de vie quotidienne semble indispensable afin d'apprécier

le retentissement des difficultés éventuelles des patients. L'ensemble de ces outils proposés conjointement pourrait permettre de s'approcher au plus près du phénotype sociocognitif des patients.

De plus, les liens entre la cognition sociale et d'autres processus cognitifs, notamment les FE, sont très peu étudiés dans la NF1. Or, il est aujourd'hui relativement admis que les atteintes exécutives apparaissent précocement dans le développement des enfants avec NF1 (Beaussart-Corbat et al., 2021; Casnar & Klein-Tasman, 2017; Lorenzo et al., 2013), et constituent une atteinte centrale dans le phénotype cognitif des patients (Eylen et al., 2017; Hou et al., 2020; Plasschaert et al., 2016; Vogel et al., 2017), jusqu'à l'âge adulte (Descheemaeker et al., 2013; Ferner et al., 1996; Pavol et al., 2006; Uttner et al., 2003; Zöller et al., 1997). Par ailleurs, plusieurs auteurs suggèrent que le trouble dysexécutif retentit sur l'expression d'autres capacités cognitives et sur les apprentissages des patients (Billingsley et al., 2003; Descheemaeker et al., 2005; Eylen et al., 2017; Gilboa et al., 2014; Remigereau et al., 2018; Roy et al., 2010). En parallèle, plusieurs arguments en faveur de l'existence d'un lien entre FE et cognition sociale sont avancés, tant dans la population typique (Wade et al., 2018) que dans divers contextes cliniques (Amadó et al., 2016; Calderon et al., 2010; Kouklari et al., 2019; Le Gall et al., 2009), mais aussi d'un point de vue théorique au travers de modélisations cognitives (Beauchamp & Anderson, 2010; Samson, 2012) ou de par la proximité neuroanatomique des réseaux cérébraux (en particulier frontaux) qui les soutendent (Duval et al., 2011; Wade et al., 2018). L'analyse des liens éventuels qu'entreprendraient la cognition sociale et les FE fournit ainsi une clarification des processus en jeu dans l'adaptation sociale des patients, selon une approche plus globale s'inscrivant dans une perspective biopsychosociale du fonctionnement social.

Enfin, dans cette même démarche une meilleure compréhension de la maladie passe nécessairement par la considération de ses caractéristiques propres, notamment en termes de transmission, de sévérité et de visibilité, dans l'expression et le retentissement des difficultés sociales des patients. Quelques études sur la qualité de vie nous amènent à suspecter leur influence sur la sphère sociale des patients (Doser et al., 2020; Gilboa et al., 2010; Roy et al., 2021; Sanagoo et al., 2019; Vardarinos et al., 2009; Vranceanu et al., 2015), auxquelles s'ajoutent les travaux issus des théories vygotskiennes considérant que l'entourage direct de l'enfant a un rôle actif dans le développement de ses capacités sociales, de par les interactions et les contacts répétés (Bideaud et al., 1993; Fernyhough, 2008). De ce fait, nous pouvons supposer que les patients présentant une forme familiale sont plus à risque de manifester des

difficultés de cognition sociale dans la mesure où les apprentissages sociaux pourraient être influencés par les troubles socioémotionnels présentés par les parents eux-mêmes. De la même manière, une sévérité et/ou une visibilité accrues pouvant freiner ou limiter les rencontres, les interactions sociales potentiellement moins nombreuses des patients avec leurs pairs pourraient pénaliser l'acquisition des compétences sociales. En outre, ces paramètres sont un des nombreux reflets de l'importante hétérogénéité qui caractérise la NF1. Pourtant, si la littérature s'accorde sur le constat d'une importante différence interindividuelle du phénotype cognitif de la maladie, les études ayant exploré l'impact du mode de transmission et des différences de sévérité ou de visibilité sur le fonctionnement social sont rares, et inexistantes lorsqu'il s'agit plus spécifiquement de la cognition sociale.

Les rares données de la littérature nous incitent donc à poursuivre les investigations concernant la cognition sociale dans la NF1, en proposant une évaluation plus exhaustive de ses principales dimensions telles qu'elle sont distinguées dans les modèles théoriques actuels, et ce selon plusieurs modalités d'évaluation, visant à s'approcher au plus près de leurs conditions d'expression en situation de vie quotidienne. Par ailleurs, l'impact de plusieurs facteurs susceptibles d'interagir et de moduler l'expression des capacités sociocognitives est à interroger. Il s'agit notamment de l'influence des FE ainsi que des caractéristiques propres à la NF1.

4.2 Objectifs et hypothèses

Les objectifs de ce travail sont à la fois cliniques, théoriques et méthodologiques.

L'objectif principal consiste à étoffer les connaissances sur les causes possibles des difficultés sociales rencontrées par les patients avec NF1 en explorant plus spécifiquement l'hypothèse de l'atteinte de la cognition sociale. Nous avons pour ambition de proposer une évaluation relativement exhaustive des différentes composantes de la cognition sociale afin de dresser un état des lieux le plus complet possible des difficultés de ces patients, et proposer un profil plus précis de leurs ressources en cognition sociale.

L'apport méthodologique de cette thèse consiste à tenter de pallier aux limites des outils d'évaluation de la cognition sociale en France, en tentant de proposer des mesures complémentaires à la fois au moyen de tests classiques, mais aussi de mesures plus écologiques au travers de questionnaires de la vie quotidienne, ou encore via un paradigme interactionniste. Nous souhaitons par ce moyen mettre en évidence la multiplicité de

l'expression des difficultés éventuelles de la cognition sociale, leur répercussion dans la vie quotidienne des patients ainsi que la complémentarité des outils utilisés en neuropsychologie dans la prise en charge des patients.

Un autre objectif clinique est d'examiner la spécificité des troubles de cognition sociale dans la NF1, dans la mesure où le fonctionnement social fait intervenir de manière concomitante les FE, dont on sait qu'elles sont fréquemment atteintes dans la maladie et qu'elles peuvent influencer l'expression d'autres capacités cognitives. Ce travail est ainsi l'occasion de préciser la sémiologie sociocognitive de la NF1, en vue de faciliter leur identification en clinique. L'existence de liens entre ces concepts n'étant pas consensuelle dans la littérature, cet objectif présente aussi un intérêt théorique dans la mesure où il contribue à l'essor des connaissances sur ces questions.

Enfin, la NF1 se caractérisant par son importante hétérogénéité, les difficultés peuvent s'exprimer de différentes manières selon les patients. Les caractéristiques propres à la maladie en constituent un bon exemple, de par les différences de sévérité ou de visibilité existant à l'échelle interindividuelle, ou encore entre les modes de transmission. A nouveau, des pistes tendent à interroger de manière intégrative leur impact sur le fonctionnement social et la qualité de vie des patients, nécessitant de prendre ces variables en considération dans notre étude.

Ce travail s'inscrit dans le modèle théorique biopsychosocial SOCIAL (Beauchamp & Anderson, 2010), permettant de considérer en parallèle les différentes ressources cognitives nécessaires à l'adaptation sociale en interrogeant leurs liens (cognition sociale dans ses différentes expressions et liens avec les FE notamment), et ce en prenant en compte plusieurs particularités cliniques de la NF1 (hétérogénéité, caractéristiques de la maladie). L'intérêt de ce modèle réside en outre dans la possibilité d'étudier l'expression des difficultés des patients à différents âges de la vie, inscrivant notre travail dans une perspective vie entière (life span). Cette perspective développementale vise à appréhender l'évolution des profils de cognition sociale dans la NF1 de l'enfance à l'âge adulte, et à optimiser les connaissances sur la maladie en vue d'adapter les prises en charge en anticipant l'évolution des troubles dans le temps.

De ce fait, nous avons structuré notre travail selon deux axes cliniques en lien avec les âges d'évaluation considérés : une étude chez l'enfant et l'autre auprès d'une population adulte. Les hypothèses se dégageant des constats et des questionnements émergents de notre revue de littérature s'appliquent aux deux axes expérimentaux de la thèse.

Profil de difficultés de la cognition sociale

Nous souhaitons étayer les premiers résultats issus de la littérature sur la question des atteintes de cognition sociale, en proposant une évaluation plus complète et exhaustive de ses différentes composantes. Les données préliminaires des précédents travaux nous amènent à formuler l'hypothèse de scores inférieures de traitement des émotions (primaires et secondaires ; Allen et al., 2016 ; Huijbregts et al., 2010 ; Lewis et al., 2017 ; Pride et al., 2014) et d'inférences sociales (TDE, raisonnement moral et traitement de l'information sociale ; Chisholm et al., 2018 ; Payne et al., 2016 ; Pride et al., 2013) chez les patients avec NF1 par rapport à des témoins sains, sans dissociation particulière entre les différents concepts abordés. La proposition de différentes modalités de mesures permettra d'affiner qualitativement les difficultés identifiées. Ainsi, la proposition de questionnaires de vie quotidienne et d'une évaluation en situation d'interaction réelle mettront en évidence des plaintes plus importantes chez les patients par rapport au groupe contrôle (Chisholm et al., 2018; Domon-Archambault et al., 2018; Lehtonen et al., 2013), ainsi que des performances de prise de perspective en interaction moins efficaces (Carlson et al., 2004; Champagne-Lavau et al., 2009; Keysar et al., 2000).

Liens avec les FE

L'atteinte des FE dans la NF1 étant relativement admise, nous attendons que la majorité des performances exécutives soit perturbée par rapport aux sujets contrôles. Considérant l'impact de ces difficultés sur le profil neuropsychologique, notamment sur l'expression d'autres capacités cognitives et/ou sur les apprentissages, nous souhaitons vérifier leur impact sur les capacités de cognition sociale. Ainsi, des liens seront identifiés entre les mesures objectives de cognition sociale et exécutives (tests classiques basés sur la performance) ainsi qu'entre des mesures de vie quotidienne dites plus écologiques au travers de questionnaires et d'une situation d'interaction réelle. Les arguments issus du développement typique (Carlson et al., 2002, 2015; Hughes & Ensor, 2007), des données neuroanatomiques (Duval et al., 2011; Wade et al., 2018), des modélisations théoriques (Beauchamp & Anderson, 2010; Samson, 2012) ainsi que de différents contextes cliniques tant chez l'enfant (Amadó et al., 2016; Calderon et al., 2010; Kouklari et al., 2017) que chez l'adulte (Le Gall et al., 2009), incitent à penser que les FE auront un impact significatif sur la cognition sociale des patients.

Impact des caractéristiques de la NF1

L'influence des caractéristiques inhérentes à la maladie sur la cognition sociale n'ayant fait l'objet d'aucun examen spécifique, notre étude reste exploratoire sur ces questions. Par conséquent, les hypothèses que nous formulons s'appuient sur des données indirectes, issues de travaux sur la qualité de vie des patients (Roy et al., 2021), sur leurs capacités d'adaptation sociale (Huijbregts & de Sonnevile, 2011; Johnson et al., 1999) et sur des arguments issus du développement typique (Bideaud et al., 1993; Fernyhough, 2008). Ainsi, des difficultés plus importantes sont attendues chez les patients présentant une forme familiale de la maladie en comparaison à la forme sporadique, ainsi que pour ceux avec une visibilité et une sévérité plus marquées, et ce pour l'ensemble des mesures de cognition sociale proposées (émotions, inférences sociales, questionnaires de vie quotidienne et prise de perspective en situation d'interaction réelle).

Evolution avec l'âge

Enfin, les rares études longitudinales et conduites chez l'adulte tendant à montrer une persistance des difficultés avec l'avancée en âge (Hyman et al., 2003; Pride et al., 2013), nous formulons l'hypothèse que les difficultés de cognition sociale présentes dès l'enfance perdureront à l'âge adulte, avec des patterns de résultats globalement similaires aux différents âges de la vie.

4.3 Méthodologie

4.3.1 Participants

4.3.1.1. Patients

Les patients ont été rencontrés dans un Centre Référent des Troubles des Apprentissages (CRTA) d'un CHU, en partenariat avec un Centre de Compétences de Neurofibromatoses, pour un bilan neuropsychologique systématique dans le cadre de leur suivi, selon les préconisations du PNDS (PNDS : Neurofibromatose de type 1, 2021). Ils devaient présenter le diagnostic de NF1 suivant les critères du National Institutes of Health Consensus Conference (Gutmann et al., 1997), révisés en 2021 (Legius et al., 2021), et être âgés entre 8 ans et 16 ans 11 mois pour les enfants et entre 18 et 59 ans 11 mois pour les adultes. Étaient exclus de l'étude les sujets qui présentaient (1) des comorbidités ou des antécédents neurologiques et/ou psychiatriques, (2) des troubles sensoriels incompatibles avec

la réalisation d'un bilan neuropsychologique, (3) une maîtrise insuffisante de la langue française, et ceux (4) ayant réalisé un bilan neuropsychologique dans les six mois précédents la rencontre. Sur cinquante-quatre enfants rencontrés, huit étaient trop jeunes pour participer, cinq présentaient des diagnostics neurologiques et/ou psychiatriques et trois n'ont pas pu réaliser l'ensemble des tâches du protocole. Parmi les quarante-trois adultes pressentis pour participer, dix-neuf ont été exclus car ils présentaient des comorbidités neurologiques et/ou psychiatriques, deux patients présentaient des troubles sensoriels incompatibles avec la passation des tests du protocole, et douze ont refusé de participer. Au final, trente-huit enfants et vingt adultes ont été inclus dans l'étude.

4.3.1.2. Contrôles

Compte-tenu du caractère expérimental de certaines tâches, un groupe de volontaires sains a été constitué afin de comparer les performances des patients avec NF1 avec une population tout-venant. Les participants devaient présenter les critères d'inclusion suivants : (1) être âgés de 8 à 16 ans 11 mois ou de 18 à 59 ans 11 mois, (2) ne pas présenter de diagnostic de NF1, (3) être indemne d'antécédents ou de pathologies neurologiques et/ou psychiatriques connus, (4) être indemne de troubles d'apprentissage connus, (5) être indemne de troubles sensoriels incompatibles avec la réalisation des tests, (6) avoir une bonne maîtrise de la langue française, (7) ne pas avoir réalisé un bilan neuropsychologique dans les six mois précédant leur participation.

Cinquante-deux enfants témoins ont été rencontrés. Neuf enfants ont été retirés de l'étude afin que nos deux groupes expérimentaux soient homogènes s'agissant de l'âge, du sexe, du niveau scolaire et du niveau d'étude parental. Dans le groupe adulte, vingt-trois participants ont été recrutés, dont trois ont été retirés de l'étude afin de garantir l'homogénéité des deux groupes expérimentaux sur les données sociodémographiques. Le niveau d'étude des parents des enfants et des volontaires adultes a été calculé suivant le nombre d'années de scolarité réalisé depuis le CP jusqu'au dernier diplôme le plus élevé (par exemple, un niveau bac correspondait à douze années d'étude). Les professions des participants d'âge adulte ont été catégorisées selon les nomenclatures des professions et des catégories socioprofessionnelles proposées par l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE, 2003 ; Tableau 5). Le groupe contrôle final était ainsi composé de quarante-trois enfants et de vingt adultes.

Tableau 5. Nomenclature des catégories socioprofessionnelles selon l'INSEE

Catégorie socioprofessionnelle	Exemples
1.Agriculteurs exploitants	-
2.Artisans, commerçants et chefs d'entreprise	Artisans, commerçants et assimilés, chef d'entreprise de 10 salariés ou plus
3.Cadres et professions intellectuelles supérieures	Professions libérales et assimilés, cadres de la fonction publique, professions intellectuelles et artistiques, cadres d'entreprise
4.Professions intermédiaires	Professions intermédiaires de l'enseignement, de la santé, de la fonction publique et assimilés, professions intermédiaires administratives et commerciales des entreprises, techniciens, contremaîtres, agents de maîtrise
5.Employés	Employés de la fonction publique, employés administratifs d'entreprise, employés de commerce, personnels des services directs aux particuliers
6.Ouvriers	Ouvriers qualifiés, ouvriers non qualifiés, ouvriers agricoles
7.Retraités	-
8.Sans activité professionnelle	Chômeurs n'ayant jamais travaillé, inactifs divers (autres que retraités)

4.3.2 Matériel

L'évaluation que nous avons proposé incluait des épreuves de cognition sociale et des tâches exécutives dans le but de répondre aux objectifs. De manière complémentaire, l'efficacité intellectuelle et certaines fonctions instrumentales telles que le traitement visuospatial ou le langage oral ont été évaluées dans le but de contrôler la présence de troubles pouvant influencer l'expression des performances des participants aux épreuves de cognition sociale et de FE (Tableau 6).

Tableau 6. Récapitulatif des tests et questionnaires utilisés pour contrôler l'efficacité intellectuelle, les fonctions instrumentales, attentionnelles et la présence de symptômes autistiques chez les enfants et les adultes

Processus évalué	Enfant	Adulte
Efficacité intellectuelle	WISC-V	WAIS-IV
Langage oral	Vocabulaire (WISC-V)	Vocabulaire (WAIS-IV)
Gnosies visuelles	Matrices (WISC-V)	Matrices (WAIS-IV)
Traitement visuospatial	Flèches (NEPSY-II)	Jugement de lignes de Benton
Attention / TDAH	Conners (parent et enseignant)	RSAB (auto et hétéroévaluation)
Symptômes autistiques	SCQ	ASDASQ

Note. SCQ=Questionnaire de Communication Sociale ; RSAB=Rating Scale of Attentional Behaviour ; ASDASQ=Autism Spectrum Disorder in Adults Screening Questionnaire

Par ailleurs, le TDAH et le TSA constituent des comorbidités fréquentes de la NF1, et semblent susceptibles de contribuer aux difficultés d'adaptation sociale des patients (Chisholm et al., 2018; Haebich et al., 2019, 2021; Mautner et al., 2015). De ce fait, un entretien clinique associé à des mesures complémentaires par le biais de questionnaires ont

été proposés afin d'identifier les patients susceptibles de présenter les comorbidités et de déterminer l'impact éventuel sur leurs performances de cognition sociale (pour une description détaillée des tests et questionnaires, voir Annexe 2).

Il s'agissait dans ce travail de proposer une évaluation exhaustive de la cognition sociale, en abordant à la fois les aspects émotionnels (émotions primaires et secondaires) et les capacités de plus haut niveau incluant la TDE, le jugement moral et le traitement de l'information sociale.

Nous avons choisi d'utiliser la PEERS (Thompson et al., 2018) pour évaluer ces aspects chez l'enfant. La batterie PEERS s'appuie sur le modèle théorique SOCIAL (Beauchamp & Anderson, 2010) et propose une évaluation du fonctionnement social de l'enfant selon une perspective biopsychosociale. La passation est numérique et proposée via un iPad. La batterie se décompose en trois volets - fonctions exécutives, cognition sociale, communication sociale -, intégrant l'évaluation de compétences dites « de base » et de capacités de plus haut niveau dites « complexes » (Tableau 7 ; pour une description détaillée des subtests : Annexe 3). Pour ce travail, seules les épreuves de cognition sociale ont été retenues.

Précisons que la PEERS étant une batterie australienne et donc anglophone, nous avons réalisé une traduction des différentes tâches, en procédant ensuite à une phase de « back translation ». Nos propositions ont aussi été révisées par deux chercheurs bilingues. La passation des tests images statiques a pu être possible en français par l'application PEERS, mais du fait d'un délai trop court et la batterie étant toujours en cours de programmation et finalisation en Australie au moment des passations, nous avons dû adapter la passation des tests vidéos qui n'a pu avoir lieu via l'application. Afin de conserver le matériel initial de la PEERS et respecter la standardisation de la passation, nous avons conservé les vidéos australiennes, sur lesquelles nous avons réenregistré les discours des comédiens en français grâce à un logiciel spécifique de traitement des vidéos. Enfin, des pré-tests ont été réalisés auprès de cinq enfants tout-venants d'âges différents afin de nous assurer de la bonne compréhension des consignes et des enregistrements.

Chez l'adulte, la cognition sociale a été évaluée au moyen de la Batterie de Cognition Sociale (BCS) de Ehrlé et al. (2011). La BCS est une batterie informatisée dont la passation s'effectue via un PC. Elle s'organise en deux volets : le volet émotionnel et le volet inférences sociales (Tableau 7).

Tableau 7. Récapitulatif des tâches utilisées pour évaluer la cognition sociale chez l'enfant (issues de la PEERS) et chez l'adulte (issues de la BCS)

	Tâches émotionnelles	Tâches inférentielles
Enfant	Matching emo Finding emo	Mind read Multiple morals Social intent
Adulte	Identification des émotions Jugement d'intensité expressive Discrimination d'émotions RMET	Théorie de l'esprit Situations sociales Jugements moraux

Note. RMET=Reading the Mind in the Eyes Test

4.3.2.1. Traitement émotionnel

Chez l'enfant, l'évaluation des capacités d'identification et de reconnaissance des émotions a été proposée via deux tâches : Matching emo et Finding emo.

La tâche **Matching emo** permet l'évaluation des capacités d'identification d'émotions primaires (joie, colère, surprise, peur, dégoût tristesse ; Ekman & Friesen, 1976) et secondaires (amour, embarras, inquiétude, ennui, agacement, incertitude ; Adolphs, 1999; Rosenberg et al., 2019). Elle consiste en la présentation de huit visages dessinés exprimant différentes expressions faciales émotionnelles qui sont présentés en deux lignes de quatre items. L'examineur énonce à l'oral le nom d'une émotion. L'enfant doit toucher le visage correspondant à l'émotion cible (Figure 12). Cette tâche se décline en vingt-quatre essais (deux essais par émotion). Si l'enfant commet une erreur, il doit proposer une nouvelle réponse. Les variables retenues sont le temps de réalisation de la tâche et le nombre d'erreurs. Le détail des erreurs par émotion est aussi comptabilisé.

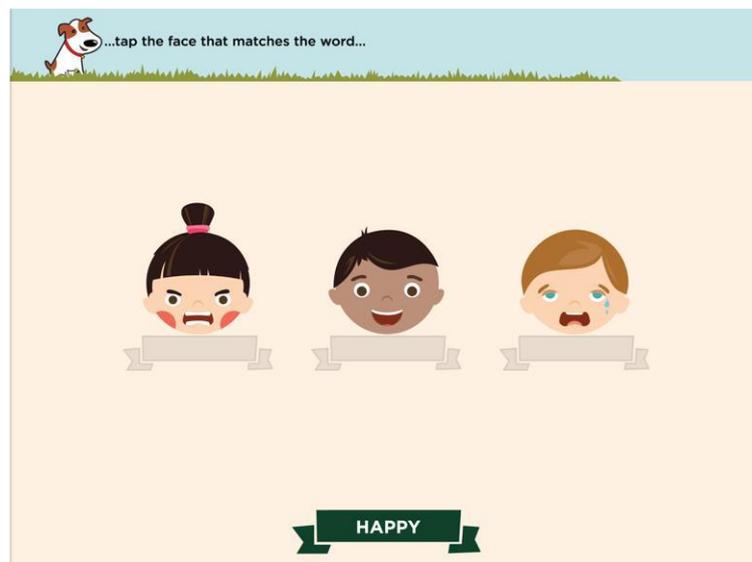


Figure 12. Illustration de l'item d'exemple du test Matching emo de la PEERS

Le test **Finding emo** évalue également la reconnaissance d'émotions primaires (joie, colère, surprise, peur, dégoût tristesse ; Ekman & Friesen, 1976) et secondaires (amour, timidité, inquiétude, ennui, agacement, incertitude ; Adolphs, 1999; Rosenberg et al., 2019). Dans cette tâche se déclinant en douze essais, il est proposé à l'enfant quatre photographies d'enfants, adolescents et/ou adultes, présentant une expression faciale émotionnelle. L'enfant doit déterminer quelle photographie exprime une émotion différente des autres, et donc toucher l'intrus (Figure 13). A nouveau sont pris en compte le temps de passation, le nombre d'erreurs total et par émotion.

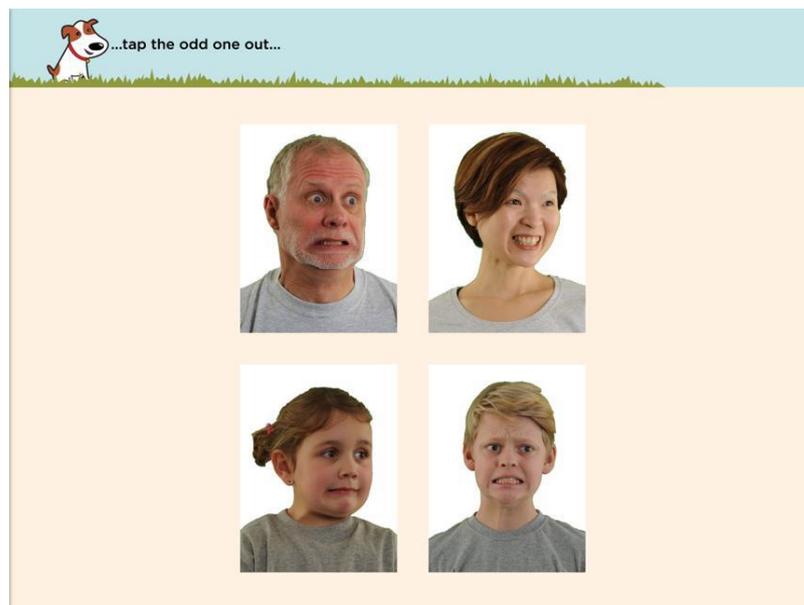


Figure 13. Illustration d'un item du test Finding emo de la PEERS

Chez l'adulte, le volet émotionnel de la BCS a été construit à partir du matériel d'Ekman et Friesen (1976) et de Baron-Cohen et al. (2001).

La tâche **d'Identification d'émotions faciales** propose la photographie du visage d'une jeune femme (F7 dans la matériel d'Ekman & Friesen, 1976) exprimant les six émotions de base (joie, surprise, colère, peur, dégoût, tristesse), présentées une par une. Le participant doit nommer l'émotion exprimée pour chaque photographie le plus rapidement possible (Figure 14). Dix essais par émotion sont proposés, soit la présentation de soixante photographies. Le score de réussite totale (de 0 à 60) et par émotion (de 0 à 10) ainsi que le temps de réponse du participant sont mesurés.



Figure 14. Exemple d'item de la tâche d'identification d'émotions faciales de la BCS

La tâche de **Jugement d'intensité expressive** propose une évaluation d'estimation de l'arousal de l'émotion exprimée. Cette épreuve se décline en trente essais pour lesquels les photographies de la jeune femme exprimant les six émotions de base sont à nouveau présentées une par une, chaque photographie exprimant une émotion selon différents niveaux d'intensité, allant de 1 (faible intensité) à 5 (forte intensité). Il est demandé au participant d'estimer l'intensité de l'émotion présentée (sans nécessité de la reconnaître ; Figure 15). A nouveaux, les scores moyens de réussite et par émotion ainsi que le temps de réponse moyen sont enregistrés.

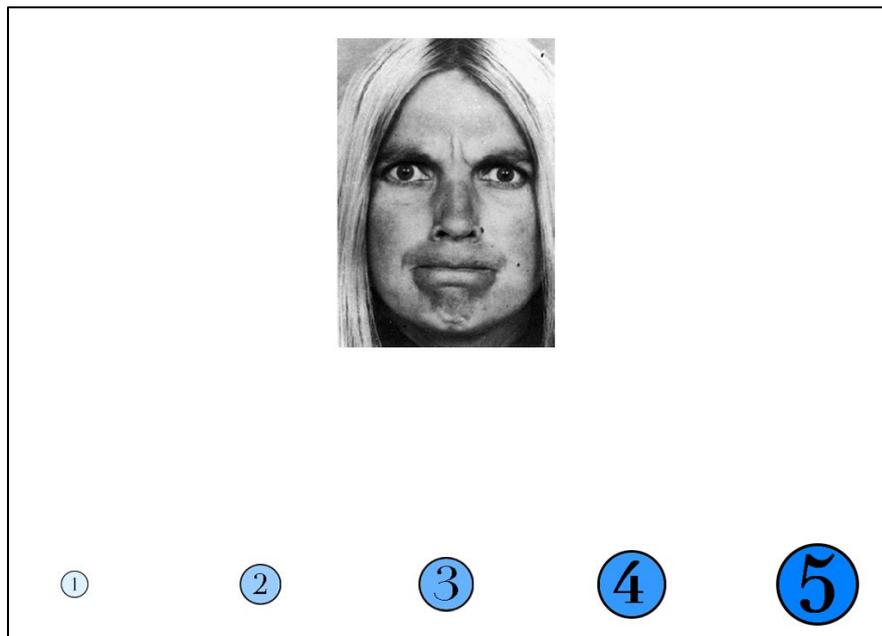


Figure 15. Exemple d'item de la tâche de jugement d'intensité expressive de la BCS

La tâche de **Discrimination d'émotions** est un test qui mobilise davantage la dimension perceptive. Les photographies de la jeune femme exprimant des émotions primaires sont présentées par paires, le participant devant préciser s'il s'agit de la même émotion sur les deux photographies ou de deux émotions différentes (sans identifier l'émotion ; Figure 16). La tâche se décline en cinquante-quatre essais, vingt-quatre proposant des paires identiques et trente des paires différentes. Parmi les paires identiques, un critère de difficulté est proposé à partir de l'intensité expressive des photographies. Ainsi, les paires d'émotions identiques présentant deux intensités expressives proches sont considérées comme difficiles, alors que les paires d'émotions identiques présentant des intensités expressives éloignées sont considérées comme faciles. Pour les émotions différentes, le critère de difficulté est élaboré à partir des émotions associées selon les réponses secondaires significatives nommées lors de la création de la tâche par une population tout-venant, lors de la tâche d'identification des émotions. Elles correspondent ainsi aux paires associant les émotions suivantes : dégoût-colère, peur-colère et tristesse-dégoût. Les autres paires différentes sont considérées comme faciles. Le score de réussite total, ainsi que le temps de réalisation de la tâche sont comptabilisés.

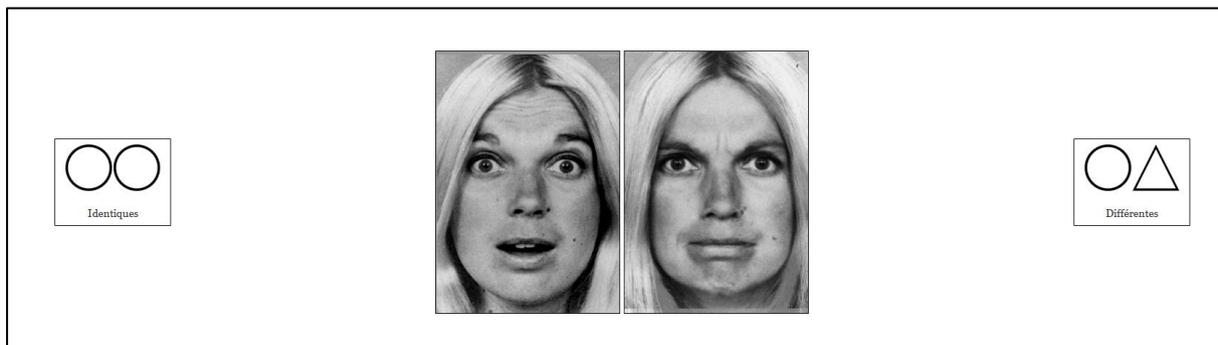


Figure 16. Exemple d'item de la tâche de discrimination d'émotions de la BCS

Le test du **Langage des yeux** proposé dans la BCS correspond à l'adaptation française de la version révisée du RMET de Baron-Cohen et al. (2001), permettant d'évaluer les capacités d'attribution d'états mentaux affectifs et cognitifs. La photographie d'un regard en noir et blanc est présentée au participant, entourée de quatre étiquettes mentionnant des émotions ou états mentaux (trente-trois items au total). Le participant doit choisir l'état mental exprimé par le regard parmi les quatre propositions (Figure 17). Si le participant est en difficulté concernant la signification de certains mots, il est possible en le survolant avec le curseur d'en donner une définition. Le score de réussite total (de 0 à 33) et le temps de réponse sont enregistrés.



Figure 17. Exemple d'item du test du langage des yeux de la BCS

4.3.2.2. Inférence sociale

Chez l'enfant, les capacités d'inférence sociale ont été évaluées par les tests Mind read, Multiple morals et Social intent.

La tâche **Mind read** évalue la TDE. L'enfant visionne plusieurs vidéos (treize au total) de situations d'interaction selon trois conditions : (1) quatre vidéos sont présentées en entier ; (2) quatre vidéos divisées en deux parties sont présentées successivement ; (3) cinq vidéos sont à nouveau divisées en deux parties, dont la présentation est séparée par une tâche interférente de trente secondes. Pour chaque vidéo, l'enfant doit répondre par oui ou non à une question nécessitant l'inférence de l'état mental d'un des personnages. Sont pris en compte le nombre d'erreurs total (de 0 à 22) et par niveau (de 0 à 4 pour le niveau 1, de 0 à 8 pour le niveau 2 et de 0 à 10 pour la condition 3).

Le test **Multiple morals** permet d'évaluer les compétences de raisonnement moral. Une version enfant et une version adolescent existent, de sorte que les dilemmes moraux soient appropriés à l'âge. Pour chacun des huit essais, trois photos statiques décrivant un dilemme moral sont présentées. Il est ensuite demandé à l'enfant de réaliser un choix quant à l'action qu'il aurait faite dans cette situation (agir ou ne pas agir ; score d'action ; Figure 18). L'enfant doit ensuite choisir parmi six propositions de justifications de l'action (score de maturité morale). Enfin, il lui est demandé d'imaginer parmi dix propositions quelle émotion il ressentirait après ces choix (score émotionnel). Trois scores sont obtenus : un score total d'action selon que l'acte choisi est moral ou amoral (de 0 à 8), un score total de maturité morale allant de 8 à 48, établi selon l'étude de Gibbs (2019) en référence aux stades de développement de la maturité morale de Kohlberg (score de 1 à 6 en fonction du stade de développement pour chacun des 8 items), et un score total émotionnel (de 0 à 8) basé sur la cohérence et la valence de l'émotion choisie par rapport à la décision socio-morale de l'enfant. Un score élevé correspond à de meilleures performances.



Figure 18. Exemple d'item du test Multiple morales de la PEERS

L'épreuve **Social intent** est une tâche complexe permettant d'appréhender les capacités de traitement de l'information sociale. La tâche se décline en six courtes vidéos, illustrant des situations d'interaction sociale en vie quotidienne pouvant être interprétées de différentes manières. Suite à la présentation de la vidéo, l'enfant doit répondre à quatre questions à choix multiples au sujet de la situation (Figure 19). La première question induit une réponse hostile ou non hostile, les questions 2 et 3 peuvent donner lieu à des réponses passives, agressives ou assertives (par exemple, à la question « *Après qu'ils m'aient dit que je ne pouvais pas m'asseoir, ...* » la réponse passive était la suivante : « *je serais partie* », la réponse agressive était « *je leur aurais dit qu'ils sont méchants* » et la réponse assertive aurait été « *je leur aurais dit que de toutes façons je ne voulais pas m'asseoir avec eux* ») et la question 4 implique une réponse pouvant être à valence positive ou négative. Les scores totaux et par type de réponses sont considérés. Le score total de traitement de l'information sociale s'étend de 0 à 18, et est calculé à partir du nombre de réponses hostiles, agressives et négatives données par l'enfant (score allant de 0 à 6 pour chaque), et interprété de sorte qu'un score élevé est représentatif de capacités de traitement de l'information sociale plus faibles.

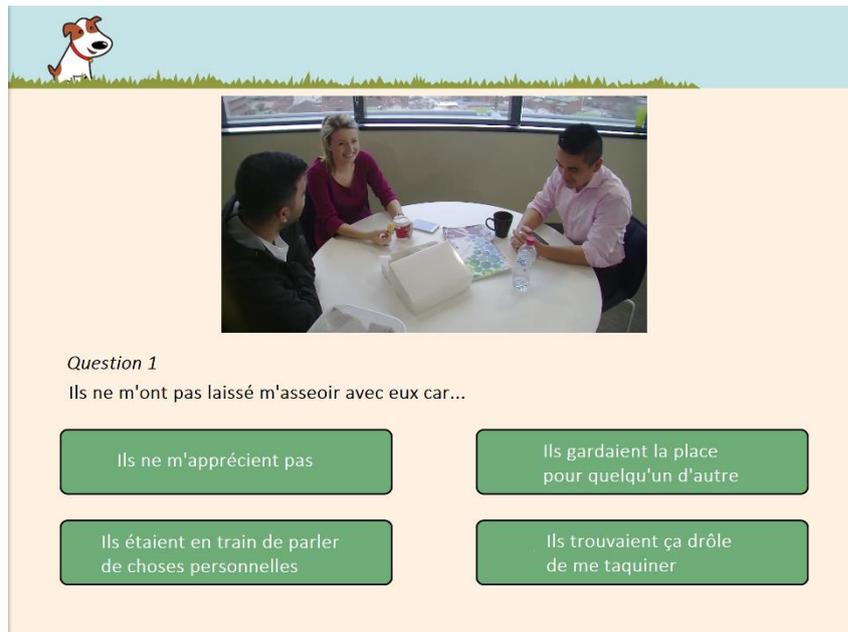


Figure 19. Exemple d'item du test Social intent de la PEERS

Concernant l'adulte, le volet inférences sociales de la BCS propose une évaluation des capacités de TDE, de raisonnement moral et des connaissances sociales.

La tâche de **Théorie de l'esprit** permet d'évaluer les capacités d'attribution de pensées de 1^{er} ordre, de 2nd ordre, ainsi que la détection de faux-pas. De courtes histoires sont proposées au participant sous forme de texte accompagné d'images. Le participant peut revoir l'histoire autant de fois qu'il le souhaite. Des questions au sujet de l'histoire et de l'état mental des personnages sont ensuite posées par l'examineur. Afin de contrôler la bonne compréhension de l'histoire par le participant, une question « mémoire » est proposée pour chaque histoire. Une histoire d'inférence physique est aussi présentée. Chaque réponse est ensuite évaluée (0, 0.5 ou 1 point), ce qui permet d'obtenir un score de réussite par histoire et par catégorie (attribution de pensées de 1^{er} ordre, 2nd ordre et faux pas).

La tâche de **Jugements moraux et conventionnels** proposée dans la BCS s'inspire d'une épreuve créée par Blair et Cipolotti (2000) et Turiel et al. (1987). Des phrases décrivant des actions commises par des personnages sont présentées par écrit et à l'oral (lecture proposée par l'examineur). Il est alors demandé au participant de juger du caractère permissif de l'acte (« *est-ce bien ou mal ?* »). S'il répond « *mal* », il lui est alors demandé de juger de la gravité de l'acte sur une échelle gradée de 1 (peu grave) à 5 (très grave) (« *à quel point est-ce mal ?* »), et d'en donner une justification/explication (« *pourquoi est-ce mal ?* »). Enfin, deux dernières questions ont pour objectif d'évaluer la juridiction autoritaire de la règle

morale ou conventionnelle à travers la généralisation (absence de règle contre ou interdisant l'acte) et la dépendance (l'acte est autorisé par une autorité légitime) à l'égard de celle-ci. Cinq items sont proposés par condition, à savoir cinq transgressions morales, cinq transgressions conventionnelles et cinq items non transgressifs. Nous avons retenu pour ce travail les scores de réussite de réponse initiale (bien/mal), de gravité, de généralisation et de dépendance pour les conditions de transgressions morales et conventionnelles (chaque score pouvant s'étendre de 0 à 5).

La tâche de **Situations sociales** a été adaptée des épreuves de Blair et Cipolotti (2000) et de Dewey (1991) et permet d'appréhender les capacités de jugement des normes sociales. Huit histoires courtes divisées en deux parties sont présentées au participant sous forme de texte, lu en parallèle par l'examineur, illustrant des situations pouvant être socialement adaptées ou non adaptées (i.e. production d'un comportement pouvant induire de la peur ou de l'agacement). Le participant doit alors juger du caractère adapté ou non du comportement produit par le personnage de l'histoire. Le score de réussite total (de 0 à 16) et par type de réponse (adapté/non adapté ; score compris entre 0 et 8) sont pris en compte.

4.3.2.3. Cognition sociale en vie quotidienne

En parallèle des tests basés sur la performance, des questionnaires de vie quotidienne ont été proposés afin d'obtenir des données complémentaires sur l'expression des difficultés sociales dans la vie de tous les jours.

Le **PEERS-Q** (Hearps et al., 2021) est un questionnaire proposant une évaluation du fonctionnement social en vie quotidienne de l'enfant par ses parents. Il se décline en cinquante-cinq propositions illustrant des comportements en situation d'interaction, pour lesquelles les parents doivent estimer dans quelle mesure chaque proposition est vraie pour leur enfant sur une échelle allant de 1 (pas du tout d'accord) à 5 (totalement d'accord). Les réponses des parents sont comptabilisées pour obtenir un score global (de 55 à 275), ainsi que différents indices : relations, participation, règles sociales, communication sociale, cognition sociale et comportement. Un score élevé est évocateur de difficultés plus marquées. De la même manière que pour la batterie PEERS, nous avons proposé une traduction du PEERS-Q en deux étapes : une phase de traduction et une phase de « back translation ».

Chez l'adulte, deux questionnaires ont été proposés, l'un permettant une autoévaluation de la cognition sociale, l'autre ayant pour but de recueillir l'avis des proches.

L'Autoévaluation de la Cognition Sociale (ACSo ; Graux et al., 2019; Morlec, 2015) est une échelle permettant d'apprécier les plaintes sur les difficultés de cognition sociale en vie quotidienne. Le questionnaire se décline en vingt questions, réparties selon quatre indices de cognition sociale que sont la perception émotionnelle, la perception et les connaissances sociales, la TDE et les biais attributionnels. Le participant répond selon une échelle de Likert en fonction de la fréquence en cinq modalités allant de 0 (jamais) à 4 (très souvent). Un score compris entre 0 et 20 est calculé pour chaque indice, ainsi qu'un score total pouvant s'étendre de 0 à 100. Un score élevé est représentatif de difficultés plus marquées.

L'Echelle d'habiletés et de difficultés de théorie de l'esprit en vie quotidienne (EMRSD) est un questionnaire permettant d'appréhender les capacités de TDE du participant à travers le rapport d'un proche. Cet outil, initialement développé par Peterson et al. (2009) a été traduit en français et adapté pour une population adulte par Zanon (2010). Il comprend huit questions portant sur les troubles de la communication ou des interactions sociales en lien avec des difficultés de TDE. La cotation s'effectue par le biais d'une échelle de Likert en cinq points (1 correspondant à « beaucoup moins qu'une personne normale », 5 correspond à « beaucoup plus qu'une personne normale »). Un score total entre 8 et 40 est calculé, et interprété de sorte que plus le score est élevé, plus le participant présente des difficultés de TDE.

4.3.2.4. Prise de perspective

De manière complémentaire, une Tâche Expérimentale de Prise de Perspective en Situation d'Interaction (TEPPSI) a été créée, afin de proposer une approche des capacités implicites de cognition sociale, en impliquant le participant dans une situation d'interaction sociale avec l'expérimentateur. Sa construction s'est inspirée de tâches de prise de perspective telles que proposées dans les études de Keysar et al. (2000) et de Champagne-Lavau et al. (2009). Cette épreuve a été proposée de manière identique aux enfants et aux adultes de l'étude.

Afin de respecter les conditions d'une situation d'interaction, la tâche est proposée on-line et fait intervenir à la fois le participant et l'examineur de manière active. Les deux protagonistes agissent de manière dynamique sur les actions de l'un et de l'autre, en adaptant leurs réponses en fonction du feedback donné par l'action de l'autre, dans une activité commune et réciproque. Cette co-régulation de l'action intervient dans le cadre d'un espace

commun, où l'attention est conjointe et partagée sur un même objet, physiquement présent pour les deux individus (le plateau de jeu).

La tâche consiste en la présentation d'un plateau sur lequel sont disposés quinze objets différents, dissimulés sous des gobelets (Figure 20).



Figure 20. Illustration du plateau de la TEPPSI en situation

On confie au participant un document faisant office de « plan » du plateau, puisqu'il indique au sujet les objets dissimulés, ainsi que leur emplacement sur le plateau. Un autre document est placé à la vue du participant et de l'examineur, sur lequel n'apparaissent que sept des quinze objets du plateau (Figure 21).

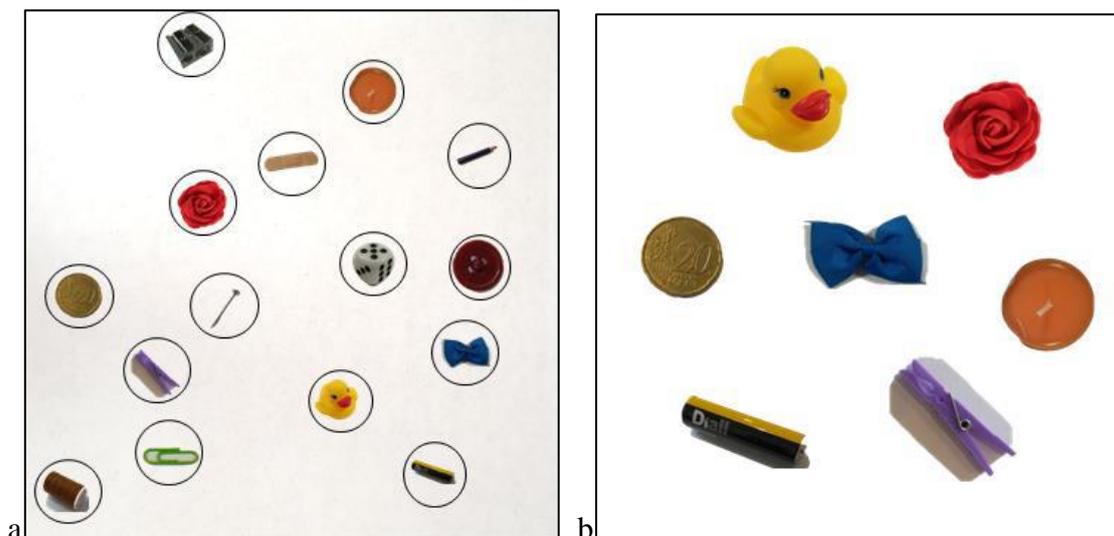


Figure 21. Illustration de la planche confiée au participant indiquant les objets dissimulés et leur emplacement (a), et la planche visible par l'ensemble des participants indiquant les objets cibles à découvrir (b) à TEPPSI

Il est demandé au participant de guider l'examineur par le biais d'indices verbaux, afin que ce dernier trouve et soulève les gobelets où sont dissimulés les sept objets du document commun. Le sujet peut utiliser la stratégie qu'il souhaite et procéder dans l'ordre qu'il veut. Seuls les gestes sont interdits. Si les indices fournis pour un objet donné ne suffisent pas à choisir un gobelet, l'examineur demande des précisions (« *est-ce que tu peux m'en dire un peu plus ?* »). Si à nouveau les éléments ajoutés ne suffisent pas, l'examineur pointe deux gobelets dont l'un d'eux est l'item cible, et demande au sujet un indice permettant de choisir un des deux gobelets pointés (« *j'hésite entre ces deux gobelets, qu'est-ce que tu peux me dire pour que je choisisse le bon ?* »). Si à nouveau le participant ne fournit pas d'indice permettant de lever l'ambiguïté, l'examineur soulève le mauvais gobelet en vue de fournir un feedback d'erreur au sujet. La tâche s'arrête lorsque tous les objets cibles sont découverts.

Cette épreuve mobilise ainsi des capacités de cognition sociale, dans la mesure où elle engage une prise de perspective nécessaire à sa réalisation. Le participant doit estimer ce que l'examineur sait ou ne sait pas (faisant appel aux processus inférentiels), et donc ainsi identifier les connaissances partagées, impliquant de ce fait la représentation du point de vue de l'examineur (Carlson et al., 2004; Keysar et al., 2000).

Le traitement des résultats est réalisé par une analyse du discours et des indices donnés par le participant. Différentes variables sont recueillies permettant d'apprécier les capacités de cognition sociale en termes de prise de perspective, à savoir : le nombre de références égocentrées (correspondant au point de vue du participant) vs le nombre de références centrées sur l'examineur, le nombre de références aux objets découverts vs le nombre de références aux objets non découverts (Tableau 8). Un nombre plus important de références centrées sur l'examineur et de références aux objets découverts était évocateur de meilleures capacités de cognition sociale, par rapport à l'utilisation de références égocentrées et de références aux objets non découverts.

Pour précision, lors de sa construction, la tâche a fait l'objet d'une phase de pré-tests tant auprès d'enfants que d'adultes, destinée à améliorer et préciser sa passation. Ainsi, sept adultes et cinq enfants ont été rencontrés et ont permis d'ajuster le nombre total d'items sur le plateau et à découvrir. La modification majeure suite à ces pré-tests a été l'ajout du pointage de deux objets lorsque la relance globale ne suffisait pas à trouver l'item cible. Cette

condition a été ajoutée en vue de limiter la mise en difficulté notamment chez les enfants plus jeunes.

Tableau 8. Exemples de cotation de la TEPPSI selon les mesures de cognition sociale

Variable dépendante	Exemple d'éléments retenus dans le discours
Nombre de références égocentrées	« ma », « mon », « par rapport à moi », « de mon côté »
Nombre de références centrées sur l'examineur	« ta », « ton », « par rapport à toi », « de ton côté »
Nombre de références aux objets découverts (connaissances partagées sur la situation)	Nomme les objets visibles par les 2 participants
Nombre de références aux objets non découverts	Nomme les objets non visibles sur le plateau (sous les gobelets)

4.3.2.5. Fonctions exécutives

Les FE ont été évaluées à partir de différents tests sélectionnés parmi ceux de la batterie d'évaluation des Fonctions Exécutives de l'Enfant (FEE ; Roy et al., 2021), du WISC-V (Wechsler, 2016), et de l'Echelle non verbale de Wechsler (WNV ; Wechsler & Naglieri, 2009), ainsi que de la BRIEF formes parent et enseignant (Roy et al., 2013) pour l'enfant. S'agissant des adultes, la batterie du Groupe de Réflexion sur l'Evaluation des Fonctions Exécutives (GREFEX ; Godefroy & GREFEX, 2008), l'Echelle d'intelligence de Wechsler pour adulte – 4^{ème} édition (WAIS-IV ; Wechsler, 2011) et l'Echelle clinique de mémoire de Wechsler – 3^{ème} édition (MEM-III ; Wechsler, 2001), ainsi que l'Inventaire d'évaluation comportementale des fonctions exécutives pour adulte (BRIEF-A auto et hétéroévaluation ; Roy et al., 2015) ont été utilisés. Le détail des épreuves et des variables considérées est présenté dans le Tableau 9 (pour une description détaillée, voir Annexe 4). Précisons que les batteries n'ont pas été proposées dans leur intégralité afin d'alléger la durée de passation. Les tests sélectionnés pour ce protocole ont été choisis par rapport à la sensibilité rapportée dans littérature scientifique auprès d'une population de patients avec NF1.

Tableau 9. Récapitulatif des tâches utilisées pour évaluer les fonctions exécutives chez l'enfant et chez l'adulte

Population	Epreuve/questionnaire utilisé(e)	Batterie	Descriptif succinct	Variables considérées	
Enfant	Stroop	FÉE	Test d'inhibition comprenant 3 parties -tâche de dénomination de couleurs -tâche de lecture de noms de couleurs -tâche interférente de dénomination de la couleur de l'encre nécessitant l'inhibition du nom de la couleur écrit	Erreurs Corrigées C Temps C-A Erreurs C-A	
	Barre-Joe	FÉE	Test d'inhibition consistant à identifier et barrer la cible visuelle (le personnage Joe) parmi un ensemble de personnages similaires en apparence, mais dont l'orientation des bras ou des jambes est différente de celle de Joe	Temps Erreurs	
	KCST	FÉE	Test de flexibilité consistant à classer une série de 48 cartes en fonction de 4 cartes références selon un critère de classement (forme, couleur, nombre) en fonction des retours de l'examineur	Temps Nombre de catégories Erreurs persévératives	
	Figure de Rey	FÉE	Test de planification comprenant 2 parties : -copie spontanée d'une forme géométrique à partir de son modèle -copie avec programme suivant 5 étapes successives	Score copie Score programme Indice de planification	
	Mémoire des chiffres	WISC V	Test de mémoire de travail auditivo-verbale comprenant 3 parties :		Score envers Empan envers
			-répétition de séries de chiffres de longueur croissante dans l'ordre d'énonciation -répétition de séries de chiffres de longueur croissante dans l'ordre inverse de celui énoncé -répétition de séries de chiffres de longue croissante du plus petit énoncé, jusqu'au plus grand		

Tableau 9. (Suite)

Population	Epreuve/questionnaire utilisé(e)	Batterie	Descriptif succinct	Variables considérées
	Empans visuo-spatiaux	WNV	Test de mémoire de travail visuospatiale comprenant 2 parties : -pointage de séries de cubes de longueur croissante dans le même ordre que celui présenté -pointage de séries de cubes de longueur croissante dans l'ordre inverse à celui présenté	Score envers Empan envers
Enfant	BRIEF (versions parents et enseignants)	-	Questionnaire évaluant les différents aspects du dysfonctionnement exécutif et ses répercussions en vie quotidienne dans la sphère familiale (questionnaire parent) et scolaire (questionnaire enseignant).	CEG, IRC, Inhibition, Flexibilité, Contrôle émotionnel, IM, Initiation, Mémoire de travail, Planification/ Organisation, Organisation Du matériel, Contrôle
	Stroop	GREFEX	Test d'inhibition comprenant 3 parties -tâche de dénomination de couleurs -tâche de lecture de noms de couleurs -tâche interférente de dénomination de la couleur de l'encre nécessitant l'inhibition du nom de la couleur écrit	Temps C-A Erreurs non corrigées C-A Erreurs corrigées C-A
	d2-R	-	Test d'inhibition consistant à identifier et barrer les items cibles (la lettre d avec 2 traits) parmi plusieurs distracteurs (lettre p ou lettre d avec plus ou moins de 2 traits)	CCT E%
Adulte	MCST	GREFEX	Test de flexibilité consistant à classer une série de 48 cartes en fonction de 4 cartes références selon un critère de classement (forme, couleur, nombre) en fonction des retours de l'examineur	Nombre de catégories Erreurs persévératives
	6 éléments	GREFEX	Test de planification consistant la réalisation de 3 tâches divisées en 2 parties selon plusieurs règles à respecter : l'ensemble des 6 parties doivent nécessairement être traité (sans nécessité de l'achever) et les 2 parties d'une même tâche ne doivent pas être traitées successivement. Le participant dispose de 10 minutes	Rang

Tableau 9. Suite

Population	Epreuve/questionnaire utilisé(e)	Batterie	Descriptif succinct	Variables considérées
Adulte	Mémoire des chiffres	WAIS IV	Test de mémoire de travail auditivo-verbale comprenant 3 parties : -répétition de séries de chiffres de longueur croissante dans l'ordre d'énonciation -répétition de séries de chiffres de longueur croissante dans l'ordre inverse de celui énoncé -répétition de séries de chiffres de longueur croissante du plus petit énoncé, jusqu'au plus grand	Score envers Empan envers
	Empans spatiaux	MEM III	Test de mémoire de travail visuospatiale comprenant 2 parties : -pointage de séries de cubes de longueur croissante dans le même ordre que celui présenté -pointage de séries de cubes de longueur croissante dans l'ordre inverse à celui présenté	Score envers Empan envers
	BRIEF-A (autoévaluation et hétéroévaluation)	-	Questionnaire évaluant les différents aspects du dysfonctionnement exécutif et ses répercussions en vie quotidienne selon le point de vue du participant lui-même (autoévaluation) et celui d'un proche (hétéroévaluation)	CEG, IRC, Inhibition, Flexibilité, Contrôle émotionnel, Contrôle de soi, IM, Initiation, Mémoire de travail, Planification/organisation, Contrôle de la tâche, Organisation du matériel

Note. FEE=batterie d'évaluation des Fonctions Exécutives de l'Enfant ; KCST=Kids Card Sorting Test ; WISC V=Echelle d'intelligence de Wechsler pour enfants-5^{ème} version ; WNV=Echelle non verbale de Wechsler ; BRIEF=Inventaire d'évaluation comportementale des fonctions exécutives ; CEG=Score Composite Exécutif Global ; IRC=Indice de Régulation Comportementale ; IM=Indice de Métacognition ; GREFEX=Groupe de Réflexion sur l'Evaluation des Fonctions Exécutives ; MCST=Modified Card Sorting Test ; WAIS IV=Echelle d'intelligence de Wechsler pour adultes-4^{ème} version ; MEM-III=Echelle clinique de mémoire de Wechsler-3^{ème} version ; BRIEF-A=Inventaire d'évaluation comportementale des fonctions exécutives de l'adulte ; CCT=vitesse de traitement ; E%=exactitude de traitement

4.3.3 Procédure

Les données des patients avec NF1 ont été collectées à partir des bilans neuropsychologiques réalisés dans le cadre de leur suivi systématique par le CRTA entre février 2020 et décembre 2021. Les volontaires sains ont été recrutés par le biais d'annonces et étaient rencontrés à domicile par des étudiants de master de neuropsychologie, préalablement formés à la passation. Pour les enfants, l'évaluation était répartie sur deux demi-journées espacées d'une à deux semaines. Les adultes étaient vus sur une journée complète. Des pauses étaient régulièrement proposées et accordées à la demande du participant, afin de limiter la surcharge attentionnelle. L'administration des tests et l'ordre de passation étaient standardisés (Annexe 5). Lors de la première séance, un entretien visant à récupérer les données d'anamnèse était proposé, suivi de l'évaluation de l'efficacité intellectuelle, des fonctions instrumentales et des FE. La seconde séance était dédiée à la passation des batteries de cognition sociale (PEERS ou BCS), et de la TEPPSI. Les différents tests ont été administrés selon l'ordre proposé par les différentes batteries. Les questionnaires étaient confiés aux participants (ou à leurs parents pour les enfants) durant la première séance, et récupérés lors de la seconde rencontre pour les enfants, et a posteriori par voie postale pour les adultes. Les données relatives aux caractéristiques de la maladie ont été obtenues auprès des médecins du Centre de Compétence de Neurofibromatoses. Un cahier d'observation a été complété pour chaque participant, incluant le formulaire de consentement, la fiche d'inclusion et le détail des tests proposés. Les participants ont tous été informés des objectifs de l'étude, et ont signé un formulaire attestant de leur consentement libre et éclairé pour participer. L'étude a été approuvée par le comité d'éthique local du CHU (22-03-910).

4.3.4 Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées à partir du logiciel JASP. La loi normale n'étant pas respectée (test de Shapiro-Wilk, tous les $p < .05$), nous avons procédé à des tests non paramétriques. Le caractère comparable des groupes sur le plan sociodémographique a été vérifié à l'aide du test de Mann-Whitney pour l'âge et le niveau d'études, et par le test du χ^2 pour le genre (pour les volets pédiatriques et adulte) et la profession (uniquement pour la population adulte).

Les moyennes des groupes pour les temps, erreurs et scores de réussite aux différentes tâches basées sur la performance et aux questionnaires ont été comparées avec le test de Mann-Whitney. Les tailles d'effet ont été appréciées par le coefficient de corrélation bisérielle

de points, dont l'interprétation est présentée dans le Tableau 10. Le détail des émotions échouées aux tests d'évaluation des compétences émotionnelles a été analysé par un test du χ^2 . Précisons que pour l'ensemble de ces analyses, une ANCOVA a été réalisée afin de s'assurer de l'absence de l'effet de l'âge du fait d'un développement prolongé des capacités de cognition sociale durant l'enfance risquant d'entraîner des différences entre les plus jeunes et les plus âgés. De la même manière, l'impact éventuel du langage (évalué par le test Vocabulaire), des gnosies visuelles (appréhendé par les Matrices), et spatiales (Flèches et JOL) sur les traitements statistiques comparant les deux populations a aussi été vérifié, ces capacités étant fortement mobilisées dans les tâches proposées, et pouvant par ailleurs être déficitaires dans la NF1. L'ANCOVA étant un test paramétrique, nous avons vérifié au préalable que les traitements statistiques effectués par le biais d'un test de Mann-Whitney et d'un t de Student fournissaient des résultats similaires. De la même manière, les patients présentant un TDAH ont été comparés à ceux sans TDAH via un test de Mann-Whitney pour s'assurer de l'absence d'effet significatif de ce diagnostic sur les capacités de cognition sociale.

Tableau 10. Détail de l'interprétation du coefficient de corrélation bisérielle de points r_{pb}

Valeur absolue de r_{pb}	Interprétation de la taille d'effet
$0 < r_{pb} < 0.1$	Négligeable
$0.1 < r_{pb} < 0.3$	Petite
$0.3 < r_{pb} < 0.5$	Modérée
$0.5 < r_{pb}$	Grande

Des corrélations de Spearman ont ensuite été réalisées chez les patients entre les performances aux tâches classiques de cognition sociale (émotions et inférences sociales) et évaluant les FE pour interroger l'existence de liens entre ces processus cognitifs. Dans un second temps, et afin d'affiner nos résultats, nous avons procédé à des tests de Mann-Whitney pour comparer les résultats aux différentes mesures de cognition sociale entre les patients avec et sans syndrome dysexécutif. Afin d'identifier les patients présentant un syndrome dysexécutif, nous avons déterminé un score seuil correspondant globalement au percentile 5 de notre groupe contrôle. Ainsi, les enfants avec NF1 présentant trois variables exécutives inter-tâches déficitaires ou plus (note située au percentile 5 ou obtention d'un score Z inférieur ou égal à -1.65 par rapport aux normes établis pour chaque test) étaient considérés comme présentant un syndrome dysexécutif. Le score seuil était le même chez l'adulte. Enfin, dans une démarche plus qualitative, nous avons proposé de réaliser des études de profils en

vue à la fois de spécifier dans quelle mesure les différentes composantes de cognition sociale que nous avons distinguées pouvaient être sélectivement atteintes d'un patient à l'autre, ainsi que de mettre en évidence la concomitance avec les troubles exécutifs. Pour cela, les scores bruts de chaque patient ont été convertis en percentiles ou en scores Z. S'agissant des mesures de cognition sociale, les épreuves et questionnaires étant expérimentaux, nous avons procédé au test du t modifié de Crawford et Howell en nous appuyant sur les performances du groupe contrôle. Seuls les scores Z des tâches de la BCS chez l'adulte (mesures émotionnelles et inférentielles) ont pu être récupérées la batterie ayant été normée auprès d'une population française. Une note située à un percentile 5 ou un score Z inférieur ou égal à -1.65 était considéré comme échoué. Pour chaque processus, le nombre de variables échouées a été calculé pour chaque volontaire sain, permettant de déterminer un score seuil au-dessus duquel se situaient les performances les plus basses de 5% du groupe contrôle. Dans le groupe patient, un déficit était considéré lorsque le nombre de variables échouées à l'évaluation du processus était égal ou supérieur à ce score seuil.

Concernant les caractéristiques de la maladie, les moyennes ont été comparées entre les modes de transmission à partir du test de Mann-Whitney, et entre les niveaux de sévérité et de visibilité par un test de Kruskal-Wallis. Nous avons considéré un seuil de significativité pour un $p < .05$ pour l'ensemble des analyses, à l'exception des corrélations pour lesquelles le seuil de significativité a été réduit à .01 du fait d'un nombre important de tests effectués risquant d'augmenter le nombre de corrélations significatives lié à la marge d'erreur statistique.

A noter que l'impact des données aberrantes sur les tests a été vérifié, et celles-ci ont été retirées dans les cas où la significativité du résultat disparaissait après contrôle.

Chapitre 5. Résultats chez l'enfant

Les analyses de résultats visent dans un premier temps à tester l'hypothèse selon laquelle les enfants avec NF1 obtiennent des scores significativement inférieurs à un groupe contrôle en cognition sociale, dont les différents processus (traitement des émotions, inférences sociales, prise de perspective) ont été évalués selon plusieurs modalités (tâches classiques, questionnaire de vie quotidienne, situation d'interaction). Après avoir comparé les performances exécutives de nos deux groupes, nous chercherons à identifier la présence de liens entre ces performances et celles de cognition sociale (traitement des émotions et inférences sociales). A partir des données issues du développement normal (Carlson et al., 2002, 2015) et des modèles théoriques de cognition sociale en neuropsychologie de l'adulte (Samson, 2012), nous priorisons l'hypothèse selon laquelle une atteinte des FE influencera négativement les performances de cognition sociale chez les patients. Enfin, des analyses comparatives préciseront les résultats obtenus aux différentes mesures de cognition sociale par les enfants avec NF1 selon le mode de transmission, la sévérité et la visibilité de la maladie. Nous attendons un impact négatif de la forme familial et d'une sévérité et visibilité accrue sur les capacités socioémotionnelles des patients.

Certains aspects de ce chapitre ont fait l'objet de publications :

Remaud, J., Besnard, J., Barbarot, S., & Roy, A. (In Review). Perception and recognition of primary and secondary emotions by children with neurofibromatosis type 1.

Remaud, J., Besnard, J., Barbarot, S., & Roy, A. (Submitted). Social cognition in children with neurofibromatosis type 1.

5.1. Données relatives à la population

Les caractéristiques sociodémographiques de la population sont présentées dans le Tableau 11. Il n'y a aucune différence significative entre les deux groupes s'agissant de l'âge, du sexe et du niveau d'étude des parents (tous les $p > .05$).

Les patients présentent des scores significativement inférieurs au groupe contrôle pour les subtests Matrices et Vocabulaire du WISC-V (Wechsler, 2016), ainsi qu'aux Flèches de la

NEPSY-II (Korkman et al., 2012). A noter que le QI total des enfants avec NF1 est en moyenne de 95 (note standard).

Tableau 11. Caractéristiques sociodémographiques de la population de l'étude chez les enfants

	Enfants avec NF1			Enfants contrôles			Comparaison	
	N	Moyenne ou nombre	Ecart-type	N	Moyenne ou nombre	Ecart-type	<i>U</i> ou χ^2	<i>p</i>
Age (en mois)	38	137	27.6	43	140	24.1	<i>U</i> =890	NS
Garçons/filles	38	16/22	-	43	12/31	-	χ^2 =1.80	NS
Niveau étude mère	38	13.63	2.02	43	14.23	2.52	<i>U</i> =837.5	NS
Niveau étude père	38	13	2.86	43	14.02	3.10	<i>U</i> =839.5	NS
Matrices (WISC V) ^a	38	8.90	3.20	43	10.16	2.30	<i>U</i> =1022.2	0.05*
Vocabulaire (WISC V) ^a	38	10.08	2.59	43	13.0	2.60	<i>U</i> =1290	<.001***
Flèches (NEPSY-II) ^a	38	7.40	2.85	43	10.70	3.00	<i>U</i> =1308.0	<.001***
SCQ ^b	38	6.03	4.30	43	4.07	2.88	<i>U</i> =522	0.03*
Conners parent ^c	Score total	37	61.97	43	51.12	6.20	<i>U</i> =360.0	<.001***
	Oppositionnel	37	58.62	43	52.93	9.82	<i>U</i> =557.5	0.02*
	Hyperactivité	37	59.14	43	53.44	11.03	<i>U</i> =700.5	NS
	Inattention	37	60.43	43	49.70	6.98	<i>U</i> =378.5	<.001***
	Score total	26	55.00	33	47.72	4.52	<i>U</i> =268.0	0.02*
Conners enseignant ^c	Oppositionnel	26	51.77	33	19.41	7.30	<i>U</i> =379.0	NS
	Hyperactivité	26	51.46	33	48.25	5.18	<i>U</i> =375.5	NS
	Inattention	26	56.11	33	48.53	7.55	<i>U</i> =246.5	0.007**
QIT (WISC V) ^a	37	95.35	11.13					
ICV (WISC V) ^a	37	100.37	12.44					
IVS (WISC V) ^a	37	93.30	9.56					
IRF (WISC V) ^a	37	92.97	13.40					
IMT (WISC V) ^a	37	96.62	13.06					
IVT (WISC V) ^a	37	100.05	13.00					

Note. les résultats significatifs sont en gras ; NS=non significatif ; ****p*<.001 ; ***p*<.01 ; **p*<.05 ; ^a Scores en notes standard ; ^b Scores bruts ; ^c Scores T ; SCQ=Questionnaire de communication sociale ; QIT=Quotient Intellectuel Total ; ICV=Indice de Compréhension Verbale ; IVS=Indice Visuo-Spatial ; IRF=Indice de Raisonnement Fluide ; IMT=Indice de Mémoire de Travail ; IVT=Indice de Vitesse de Traitement

S'agissant des comorbidités, bien qu'un effet de groupe soit retrouvé en faveur des contrôles au Questionnaire de Communication Sociale (SCQ ; Kruck et al., 2017), aucun enfant avec NF1 n'atteint le score seuil (égal à 15) pouvant suggérer la présence d'un TSA. Les patients présentent aussi des difficultés attentionnelles significatives par rapport aux témoins s'agissant des Echelles de Conners révisées-version brève (Conners, 1989) du point de vue des parents (score total, score d'opposition et score d'inattention) et de l'école (index et score d'inattention). Parmi les trente-huit enfants avec NF1, neuf présentent les critères diagnostics de TDAH selon le DSM 5. Nous nous sommes appuyés sur les éléments obtenus au moyen de l'entretien clinique semi-structuré proposé dans le cadre du bilan

neuropsychologique, ainsi que sur la proposition des Echelles de Conners révisées-version brève (version parents et enseignants ; Conners, 1989) pour examiner dans quelle mesure les difficultés sont présentes dans deux contextes différents de vie quotidienne, à savoir au domicile et à l'école. Les patients avec et sans diagnostic de TDAH sont comparables selon l'âge ($U = 154.5$; $p = 0.42$), le niveau d'étude maternel ($U = 101.5$; $p = 0.90$) et le niveau d'étude paternel ($U = 108$; $p = 0.89$). Une différence significative est relevée s'agissant du genre ($\chi^2 = 4.65$; $p = 0.03$), les filles présentant un TDAH étant significativement plus nombreuses que les garçons.

Concernant les caractéristiques relatives à la NF1, treize enfants présentent une forme familiale et vingt-cinq une forme sporadique de la maladie. L'âge moyen et la répartition garçon/fille des enfants présentant une forme familiale et une forme sporadique sont équivalents. Cependant, la différence du niveau d'étude de la mère est significative en faveur de la forme sporadique ($U = 65.5$; $p = 0.03$), et à la limite de la significativité s'agissant du niveau d'étude du père ($U = 73.5$; $p = 0.05$; Tableau 12).

Tableau 12. Caractéristiques sociodémographiques des enfants avec NF1 selon le mode de transmission

	Forme familiale			Forme sporadique			Comparaison	
	N	Moyenne ou nombre	Ecart-type	N	Moyenne ou nombre	Ecart-type	U ou χ^2	p
Age (en mois)	13	137	31.47	25	136	26.12	$U=156.5$	NS
Garçons/filles	13	8/5	-	25	8/17	-	$\chi^2=3.06$	NS
Niveau d'étude mère	13	12.4	1.65	25	14.12	1.97	$U=65.5$	0.03*
Niveau d'étude père	13	11.64	2.11	25	13.65	2.98	$U=73.5$	0.05

Note. Les résultats significatifs sont en gras ; NS=non significatif ; * $p < .05$

Les niveaux de sévérité et de visibilité ont été évalués selon les échelles de Riccardi (Riccardi, 1982) et d'Ablon (Ablon, 1996) respectivement (voir Chapitre 1). S'agissant de la sévérité, onze patients présentent une forme frustrée, douze une forme bénigne, treize une forme modérée et deux une forme grave de la maladie. Aucune différence significative n'est retrouvée entre les différents niveaux pour l'âge, le genre et les niveaux d'étude de la mère et du père (Tableau 13). Vingt-huit enfants présentent une NF1 peu visible, huit modérément visible et deux très visible. De la même manière, aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les différents niveaux de visibilité sur le plan sociodémographique (Tableau 14).

Tableau 13. Caractéristiques sociodémographiques des enfants avec NF1 selon le niveau de sévérité

	Forme frustrée			Forme bénigne			Forme modérée			Forme grave			Comparaison	
	N	Moyenne ou nombre	Ecart-type	N	Moyenne ou nombre	Ecart-type	N	Moyenne ou nombre	Ecart-type	N	Moyenne ou nombre	Ecart-type	k ou χ^2	p
Age (en mois)	11	127	24.61	12	147	33.41	13	136	24.65	2	130	10.61	k=2.60	NS
Garçons/filles	11	4/7	-	12	5/7	-	13	6/7	-	2	1/1	-	$\chi^2=0.29$	NS
Niveau d'étude mère	11	14.33	2.0	12	14.08	1.98	13	12.50	1.88	2	14.50	0.70	k=6.38	NS
Niveau d'étude père	11	14.75	2.32	12	12.36	2.69	13	12.77	2.74	2	11.0	5.66	k=4.75	NS

Note. NS=non significatif

Tableau 14. Caractéristiques sociodémographiques des enfants avec NF1 selon le niveau de visibilité

	Forme peu visible			Forme modérément visible			Forme très visible			Comparaison	
	N	Moyenne ou nombre	Ecart-type	N	Moyenne ou nombre	Ecart-type	N	Moyenne ou nombre	Ecart-type	k ou χ^2	p
Age (en mois)	28	136	27.96	8	139	30.45	2	127	21.21	k=0.28	NS
Garçons/filles	28	14/14	-	8	2/6	-	2	0/2	-	$\chi^2=3.13$	NS
Niveau d'étude mère	28	13.88	2.01	8	12.75	1.49	2	14.0	4.24	k=1.77	NS
Niveau d'étude père	28	13.36	2.90	8	12.0	2.52	2	12.0	4.24	k=0.70	NS

Note. NS=non significatif

5.2. Cognition sociale

5.2.1. Identification et reconnaissance des émotions

Le Tableau 15 illustre les statistiques descriptives (moyenne et écart-type) et inférentielles des deux groupes aux tâches de reconnaissance et d'identification émotionnelles.

Tableau 15. Scores bruts des enfants avec NF1 et des enfants contrôles aux tests émotionnels de la PEERS

	Enfants avec NF1			Enfants contrôles			U	p	Taille d'effet
	N	Moyenne	Ecart type	N	Moyenne	Ecart type			
<i>Matching emo</i>									
Temps	38	267.66	38.88	41	252.93	29.89	593	0.07	-0.239
Erreurs	38	3.18	2.08	42	2.10	1.43	563	0.02*	-0.294
<i>Finding emo</i>									
Temps	38	296.37	72.68	42	278.69	36.72	724.5	0.48	-0.092
Erreurs	38	9.42	2.60	43	7.02	2.21	406.5	<.001***	-0.502

Note. Les résultats significatifs sont en gras ; *** $p < .001$; ** $p < .01$; * $p < .05$

Les enfants avec NF1 commettent significativement plus d'erreurs aux tests Matching emo (petite taille d'effet) et Finding emo (grande taille d'effet) que les sujets contrôles. Aucune différence significative n'est relevée pour les variables de temps.

Si l'on s'intéresse plus particulièrement au détail des erreurs par émotion, la proportion d'enfants commettant des erreurs est significativement plus importante dans le groupe avec NF1 par rapport aux sujets sains pour trois émotions primaires : la surprise ($\chi^2 = 8.852$; $p = 0.003$), la colère ($\chi^2 = 6.776$; $p = 0.009$) et la peur ($\chi^2 = 9.315$; $p = 0.002$) et pour deux émotions secondaires : la timidité ($\chi^2 = 22.558$; $p < 0.001$) et l'ennui ($\chi^2 = 5.211$; $p = 0.02$; Figure 22).

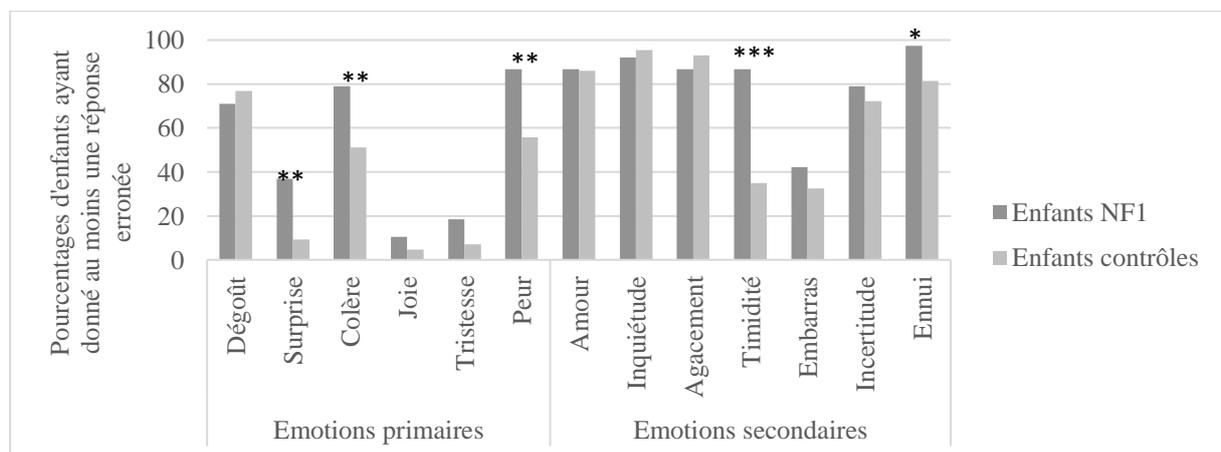


Figure 22. Comparaison des proportions d'enfants avec NF1 et contrôles ayant échoué pour chaque émotion
 Note. *** $p < .001$; ** $p < .01$; * $p < .05$

5.2.2. Cognition sociale de haut niveau

Concernant les capacités d'inférence sociale, les performances des enfants avec NF1 sont significativement inférieures au groupe contrôle pour l'ensemble des scores de la tâche Multiple morals (tailles d'effet modérées) et du test Social intent (tailles d'effet modérées), à l'exception du nombre de réponses hostiles. Aucune différence significative n'est retrouvée à la tâche Mind read (Tableau 16).

Tableau 16. Scores bruts des enfants avec NF1 et des enfants contrôles aux tests d'inférence sociale de la PEERS

	Enfants avec NF1			Enfants contrôles			<i>U</i>	<i>p</i>	Taille d'effet
	N	Moyenne	Ecart type	N	Moyenne	Ecart type			
<i>Mind read^a</i>									
Err totales	37	5.49	1.84	43	5.00	1.77	649.5	0.153	-0.184
Err niveau 1	37	0.78	0.98	43	0.54	0.67	714	0.386	-0.102
Err niveau 2	37	3.03	1.36	43	2.65	1.09	666	0.197	-0.163
Err niveau 3	37	2.43	1.19	43	2.35	1.46	754	0.684	-0.052
<i>Multiple morals^a</i>									
Score d'action	38	6.29	1.56	43	7.23	1.02	1127.5	0.002**	0.380
Score de maturité morale	38	23.87	4.48	43	28.00	4.46	1226.5	<.001***	0.501
Score émotionnel	38	2.88	0.29	43	3.11	0.39	1196	<.001***	0.464
<i>Social intent^b</i>									
Score de traitement de l'information	38	7.32	4.09	43	5.07	3.21	551.5	0.012*	-0.325
Réponses hostiles	38	3.18	1.69	43	2.79	1.83	709	0.302	-0.132
Réponses agressives	38	2.47	1.77	43	1.44	1.28	531	0.005**	-0.350
Réponses négatives	38	1.66	1.65	43	0.84	1.11	567	0.013*	-0.306

Note. Les résultats significatifs sont en gras ; *** $p < .001$; ** $p < .01$; * $p < .05$; Err=erreurs ; ^a un score élevé est représentatif de meilleures performances ; ^b un score élevé est représentatif de performances plus faibles

5.2.3. Retentissement en vie quotidienne

L'analyse des résultats relatifs au questionnaire PEERS-Q montre un effet de groupe de taille modérée pour le score total ainsi que pour les indices de relations, règles sociales, cognition sociale et comportement (Tableau 17). Pour chacun de ces indices, les patients obtiennent des scores significativement plus élevés que leurs pairs. La participation et la communication sociale ne présentent pas de différence significative selon la population.

Tableau 17. Scores bruts au questionnaire PEERS-Q complété par les parents des enfants avec NF1 et des enfants contrôles

	Enfants avec NF1			Enfants contrôles			<i>U</i>	<i>p</i>	Taille d'effet
	N	Moyenne	Ecart type	N	Moyenne	Ecart type			
Score total	37	119.89	33.59	43	95.58	22.69	428.5	<.001***	-0.461
Relations	37	21.03	8.67	43	16.12	4.97	507.5	0.005**	-0.362
Participation	37	12.11	3.99	43	10.54	3.51	611	0.074	-0.232
Règles sociales	37	30.84	8.13	43	25.37	6.31	467	0.002**	-0.413
Communication sociale	37	14.08	4.54	43	13.23	3.74	731.5	0.538	-0.080
Cognition sociale	37	21.81	5.40	43	18.33	4.69	480	0.002**	-0.397
Comportement	36	30.39	10.79	43	22.54	7.27	422	<.001***	-0.455

Note. Les résultats significatifs sont en gras ; *** $p < .001$; ** $p < .01$; * $p < .05$; les scores plus élevés correspondent à des difficultés plus importantes en vie quotidienne

5.2.4. Prise de perspective en situation d'interaction

L'analyse des scores obtenus par les deux groupes à la TEPPSI indique une absence de différence significative pour l'ensemble des indices considérés (Tableau 18).

Tableau 18. Scores bruts des enfants avec NF1 et des enfants contrôles à la TEPPSI

	Enfants avec NF1			Enfants contrôles			<i>U</i>	<i>p</i>	Taille d'effet
	N	Moyenne	Ecart type	N	Moyenne	Ecart type			
Références égocentrées	36	5.08	5.45	43	4.35	3.31	766.5	0.945	-0.010
Références centrées sur l'examineur	36	4.94	4.97	43	4.95	3.44	857.0	0.414	0.107
Références objets découverts	36	6.00	3.91	43	7.67	4.48	949.5	0.083	0.227
Références objets non découverts	36	0.42	2.01	43	0.02	0.15	705.5	0.113	-0.089

Précisons que les ANCOVA réalisées n'ont mis en évidence aucun effet de l'âge, du langage ou des gnosies sur les traitements statistiques. En outre, après vérification de l'homogénéité des groupes sur le plan sociodémographique, aucune différence significative n'a été retrouvée entre les patients avec et sans TDAH aux différentes mesures de cognition sociale (tous les $p > .05$).

5.3. Fonctions exécutives

Le Tableau 19 met en évidence des différences significatives entre les patients et les sujets sains pour la totalité des variables exécutives, à l'exception des erreurs corrigées en condition d'interférence et de la différence d'erreurs entre les conditions « interférence » et « dénomination » du Stroop, ainsi que pour le temps total du Barre-Joe. La taille de ces effets est faible pour l'indice de planification de la Figure de Rey, modérée pour la différence de temps entre les conditions interférence et dénomination du Stroop, le temps et le nombre de catégories réalisées au KCST, ainsi que les scores et les empan envers de la mémoire des chiffres et des empan visuospatiaux. Enfin, une grande taille d'effet est retrouvée pour le nombre d'erreurs au Barre-Joe, le nombre d'erreurs persévératives au KCST, ainsi que les scores de copie et de programme de la Figure de Rey.

Tableau 19. Scores bruts des enfants avec NF1 et des enfants contrôles aux tâches exécutives

	Enfants avec NF1			Enfants contrôles			<i>U</i>	<i>p</i>	Taille d'effet
	N	Moyenne	Ecart-type	N	Moyenne	Ecart-type			
<i>Stroop</i>									
EC C	38	3.95	3.51	43	3.07	2.39	726.5	0.390	-0.111
Temps C-A	38	84.87	45.87	43	63.70	35.76	568.5	0.019*	-0.304
Err C-A	38	4.29	5.51	43	3.40	2.60	821.5	0.970	0.006
<i>Barre Joe</i>									
Temps	38	700.74	219.26	42	600.67	153.86	618.5	0.085	-0.225
Err	38	23.79	21.89	43	7.33	6.80	332.0	<.001***	-0.594
<i>KCST</i>									
Temps	37	222.87	70.89	40	252.48	59.14	985.5	0.012*	0.332
Nb Cat	38	4.21	1.36	41	5.22	1.22	1117.5	<.001***	0.435
Err Pers	38	4.40	3.64	41	1.29	1.66	303.0	<.001***	-0.611
<i>Figure de Rey</i>									
Score copie	38	22.47	5.66	43	28.49	3.63	1286.5	<.001***	0.617
Score Prog	38	25.80	4.58	43	29.95	2.93	1278.0	<.001***	0.564
Ind Planif	37	119.03	22.45	43	106.03	10.51	558.0	0.022*	-0.299
<i>Mémoire des chiffres</i>									
Score envers	37	7.70	2.05	43	9.40	2.31	1153.5	<.001***	0.450
Empan envers	38	3.37	0.88	43	4.33	1.19	1199.0	<.001***	0.468
<i>Empans visuospatiaux</i>									
Score envers	38	6.34	1.78	43	7.72	1.49	1189.0	<.001***	0.455
Empan envers	38	4.61	1.15	43	5.28	0.83	1112.5	0.004**	0.362

Note. Les résultats significatifs sont en gras ; *** $p < .001$; ** $p < .01$; * $p < .05$; EC=erreurs corrigées ; Err=erreurs ; KCST=Kids Card Sorting Test ; Nb Cat=nombre de catégories ; Err Pers= erreurs persévératives ; Score prog=score de programme ; Ind Planif=indice de planification

L'analyse des scores obtenus aux questionnaires BRIEF parents et enseignants met en évidence un effet de groupe en défaveur des patients pour l'ensemble des variables, à l'exception de l'Organisation du matériel rapportée par les parents ne retrouvant pas de différence significative. La taille d'effet est large pour l'ensemble de ces différences.

Tableau 20. Scores bruts des enfants avec NF1 et des enfants contrôles aux échelles de la BRIEF (parents et enseignants)

	Enfants avec NF1			Enfants contrôles			<i>U</i>	<i>p</i>	Taille d'effet
	N	Moyenne	Ecart type	N	Moyenne	Ecart type			
<i>BRIEF parents</i>									
CEG	32	132.67	27.31	40	105.81	22.34	279.0	<.001***	-0.588
IRC	33	47.76	11.58	41	38.54	8.96	340.0	<.001***	-0.497
Inhibition	33	16.88	4.95	41	13.66	3.62	410.5	0.004**	-0.393
Flexibilité	32	16.18	19.26	40	10.95	2.87	414.0	0.004**	-0.388
Contrôle émotionnel	33	18.03	5.27	40	13.93	3.94	347.0	<.001***	-0.487
IM	33	84.97	17.87	39	67.27	14.62	291.5	<.001***	-0.569
Initiation	32	14.36	3.32	39	12.22	3.40	417.0	0.005**	-0.384
Mémoire de travail	33	18.61	4.70	41	13.61	3.50	248.0	<.001***	-0.633
Planification/organisation	33	22.55	5.56	41	16.90	4.01	305.5	<.001***	-0.548
Organisation du matériel	32	12.70	3.73	41	11.68	3.17	545.5	0.154	-0.194
Contrôle	33	16.61	3.82	40	12.85	3.39	291.5	<.001***	-0.569
<i>BRIEF enseignant</i>									
CEG	26	115.70	32.05	38	87.61	14.43	246.5	<.001***	-0.519
IRC	24	42.30	12.35	37	32.82	4.50	265.0	<.001***	-0.483
Inhibition	24	14.85	5.17	37	10.84	1.26	270.5	<.001***	-0.473
Flexibilité	26	14.44	4.08	38	11.68	2.04	299.0	0.004**	-0.417
Contrôle émotionnel	24	13.0	4.19	36	9.97	1.65	283.0	0.001**	-0.448
IM	26	72.74	21.47	38	55.11	11.28	266.0	0.001**	-0.481
Initiation	26	11.44	3.81	38	9.05	2.42	310.0	0.006**	-0.396
Mémoire de travail	26	17.26	6.27	38	12.08	2.83	265.0	<.001***	-0.483
Planification/organisation	26	16.19	5.60	38	12.40	2.63	305.0	0.005**	-0.405
Organisation du matériel	25	10.41	3.84	36	8.08	2.41	281.	<.001***	-0.452
Contrôle	26	17.44	5.15	37	13.5	3.25	281.5	0.002**	-0.451

Note. Les résultats significatifs sont en gras. *** $p < .001$; ** $p < .01$; CEG=Score composite exécutif global ; IRC=Indice de régulation comportementale ; IM=Indice métacognitif ; les scores plus élevés correspondent à des difficultés plus importantes en vie quotidienne

5.4. Liens entre fonctions exécutives et cognition sociale

5.4.1. Corrélations

5.4.1.1. Emotions et fonctions exécutives

Les corrélations entre les scores aux tests émotionnels et les tests exécutifs pour le groupe patient apparaissent dans le Tableau 21 (pour rappel, le seuil de significativité pour les corrélations a été abaissé à .01).

Tableau 21. Corrélations entre les capacités émotionnelles de la PEERS et les tests exécutifs

	Matching emo		Finding emo	
	Temps	Erreurs	Temps	Erreurs
<i>Stroop</i>				
EC C	0.221	0.185	0.131	0.272
Temps C-A	0.127	0.003	0.147	0.448**
Err C-A	0.212	0.168	0.210	0.268
<i>Barre-joe</i>				
Temps	0.457**	0.407	0.009	0.430**
Err	0.112	-0.106	0.107	0.210
<i>KCST</i>				
Temps	0.351	-0.030	0.195	0.246
Nb Cat	-0.475**	-0.408	0.164	-0.355
Err Pers	0.142	0.165	0.027	0.325
<i>Figure de Rey</i>				
Score copie	-0.392	0.179	0.451	-0.380
Score Prog	-0.115	-0.088	0.327	-0.634***
Ind Planif	0.348	0.163	0.238	-0.022
<i>Mémoire des chiffres</i>				
Score envers	-0.229	-0.168	-0.224	-0.182
Empan envers	-0.009	0.055	-0.108	-0.149
<i>Empans visuospatiaux</i>				
Score envers	-0.106	0.092	-0.072	-0.073
Empan envers	-0.156	0.003	0.036	-0.103

Note. Les résultats significatifs sont en gras. *** $p < .001$; ** $p < .01$; EC=erreurs corrigées ; Err=erreurs ; KCST=Kids Card Sorting Test ; Nb Cat=nombre de catégories ; Err Pers= erreurs persévératives ; Score prog=score de programme ; Ind Planif=indice de planification

En ce qui concerne les liens entre le traitement des émotions et les FE, nous avons relevé une corrélation positive significative entre le temps à Matching emo et le temps total au KCST ainsi qu'une corrélation négative significative avec le nombre de catégories du KCST. Plusieurs corrélations apparaissent significatives entre le score d'erreur à Finding emo et les mesures exécutives, à savoir le temps C-A du Stroop et le temps au Barre-Joe (corrélations positives), et le score de programme à la Figure de Rey (corrélations négatives). Aucune

corrélation significative n'a été identifiée entre le nombre d'erreurs à Matching emo et le temps de réalisation de Finding emo avec les différentes variables exécutives.

5.4.1.2. Inférences sociales et fonctions exécutives

D'une manière générale, les corrélations entre les mesures d'inférence sociale et les FE sont faibles (Tableau 22). Quelques-unes sont néanmoins significatives.

Pour la tâche Mind read, on retrouve des corrélations négatives significatives entre le nombre d'erreur au niveau 1 et les scores de copie et de programme de la Figure de Rey.

Concernant le test Mutiple morals, aucune corrélation significative n'a été identifiée.

Nous n'avons relevé qu'une corrélation significative entre Social intent et les mesures exécutives, à savoir une corrélation positive entre le nombre de réponses hostiles et le score envers au test des empans visuospatiaux.

Tableau 22. Corrélations entre l'inférence sociale de la PEERS et les tests exécutifs

	Mind read		Multiple morals				Social intent				
	Err total	Err niveau 1	Err niveau 2	Err niveau 3	Score d'action	Score de maturité morale	Score émotionnel	Score de traitement de l'information	Réponses hostiles	Réponses agressives	Réponses négatives
<i>Stroop</i>											
EC C	0.229	0.052	0.123	0.271	0.080	0.044	-0.006	0.106	0.093	-0.015	0.153
Temps C-A	0.288	0.294	0.133	0.176	-0.129	0.003	-0.189	0.067	-0.025	-0.030	0.251
Err C-A	0.084	0.138	0.005	0.139	0.023	0.128	0.094	0.081	0.095	-0.044	0.160
<i>Barre-joe</i>											
Temps	0.319	0.292	0.219	0.255	0.034	-0.258	-0.363	0.024	0.014	-0.026	0.168
Err	0.051	0.316	0.032	0.115	-0.003	0.084	-0.030	-0.036	-0.145	-0.108	0.151
<i>KCST</i>											
Temps	0.197	0.220	0.052	0.296	0.097	0.017	-0.130	0.089	0.162	-0.101	0.135
Nb Cat	-0.280	-0.124	-0.190	-0.176	-0.156	0.019	0.026	0.016	-0.085	0.135	0.013
Err Pers	0.034	0.050	0.070	-0.011	0.074	0.027	0.221	0.207	0.318	-0.061	0.134
<i>Figure de Rey</i>											
Score copie	-0.228	-0.477**	0.554	0.144	0.174	0.214	0.412	-0.076	0.079	-0.256	-0.082
Score Prog	-0.168	-0.486**	-0.058	-0.306	0.284	0.047	0.096	-0.078	0.069	-0.064	-0.246
Ind Planif	0.221	0.192	0.142	0.143	0.074	-0.177	-0.394	0.072	0.049	0.035	0.158
<i>Mémoire des chiffres</i>											
Score envers	-0.147	-0.039	-0.027	-0.199	-0.007	-0.005	0.207	0.163	0.154	0.234	-0.008
Empan envers	-0.111	0.008	-0.003	-0.218	0.042	0.089	0.220	0.049	0.070	0.173	-0.111
<i>Empans visuospatiaux</i>											
Score envers	0.076	-0.274	0.046	0.036	0.016	0.142	0.156	0.286	0.487**	0.296	-0.090
Empan envers	0.075	-0.278	0.102	7.384 ^{e-4}	0.010	0.179	0.173	0.237	0.407	0.216	-0.064

Note. Les résultats significatifs sont en gras. ** $p < .01$; EC=erreurs corrigées ; Err=erreurs ; KCST=Kids Card Sorting Test ; Nb Cat=nombre de catégories ; Err Pers= erreurs persévératives ; Score prog=score de programme ; Ind Planif=indice de planification

5.4.2. Patients présentant un profil dysexécutif vs non dysexécutif

Les enfants avec NF1 présentant un profil dysexécutif étaient comparables aux patients sans syndrome dysexécutif s'agissant de l'âge ($U = 236.0$; $p = 0.09$), du sexe ($\chi^2 = 1.48$; $p = 0.22$), du niveau d'études de la mère ($U = 166.0$; $p = 0.52$) et du niveau d'études du père ($U = 108.0$; $p = 0.23$).

5.4.2.1. Identification et reconnaissance des émotions

Concernant le traitement des émotions, un effet de groupe est relevé au temps de réalisation de la tâche Matching emo en défaveur des patients présentant un syndrome dysexécutif (taille d'effet modérée). Ces enfants commettent aussi significativement plus d'erreurs au test Finding emo par rapport aux patients non dysexécutifs (taille d'effet modérée ; Tableau 23).

Tableau 23. Scores bruts des patients enfants avec et sans profil dysexécutif aux tests émotionnels de la PEERS

	Patients avec profil dysexécutif			Patients sans profil dysexécutif			<i>U</i>	<i>p</i>	Taille d'effet
	N	Moyenne	Ecart-type	N	Moyenne	Ecart-type			
<i>Matching emo</i>									
Temps	17	283.35	42.76	21	254.95	30.90	104.5	0.031*	-0.415
Erreurs	17	3.47	2.07	21	2.95	2.11	153.5	0.465	-0.140
<i>Finding emo</i>									
Temps	17	307.24	77.88	21	287.57	68.84	146.0	0.347	-0.182
Erreurs	17	10.47	2.24	21	8.57	2.60	110.0	0.044*	-0.384

Note. Les résultats significatifs sont en gras. * $p < .05$

5.4.2.2. Cognition sociale de haut niveau

Une seule différence significative a été mise en évidence aux tâches d'inférences sociales, les enfants avec un syndrome dysexécutif produisant significativement plus d'erreurs à la première condition du test Mind read (taille d'effet modérée). Aucune différence n'a été identifiée aux tâches Multiple morals et Social intent (Tableau 24).

Tableau 24. Scores bruts des patients enfants avec et sans profil dysexécutif aux tests d'inférences sociales de la PEERS

	Patients avec profil dysexécutif			Patients sans profil dysexécutif			<i>U</i>	<i>p</i>	Taille d'effet
	N	Moyenne	Ecart-type	N	Moyenne	Ecart-type			
<i>Mind Read</i>									
Err totales	17	5.82	1.85	20	5.20	1.82	141.5	0.385	-0.168
Err niveau 1	17	1.12	0.99	20	0.50	0.89	103.5	0.028*	-0.391
Err niveau 2	17	3.06	1.30	20	3.00	1.45	165.5	0.901	-0.026
Err niveau 3	17	2.77	1.25	20	2.15	1.09	131.5	0.227	-0.226
<i>Multiple morals</i>									
Score d'action	17	5.94	1.95	21	6.57	1.12	202.5	0.478	0.134
Score de maturité morale	17	24.29	4.85	21	23.71	4.27	170.5	0.825	-0.045
Score émotionnel	17	2.83	0.27	21	2.92	0.31	212.5	0.320	0.190
<i>Social intent</i>									
Score de traitement de l'information	17	7.82	4.41	21	6.91	3.89	152.5	0.452	-0.146
Réponses hostiles	17	3.24	1.68	21	3.14	1.74	172.0	0.858	0.00
Réponses agressives	17	2.47	1.94	21	2.48	1.66	184.5	0.869	0.034
Réponse négatives	17	2.12	1.80	21	1.29	1.45	125.5	0.113	-0.297

Note. Les résultats significatifs sont en gras. * $p < .05$; Err=erreurs

5.4.2.3. Retentissement en vie quotidienne

L'analyse des scores au PEERS-Q présentés dans le Tableau 25 n'indique aucun effet de groupe pour l'ensemble des indices considérés.

Tableau 25. Scores bruts des patients enfants avec et sans profil dysexécutif au questionnaire PEERS-Q

	Patients avec profil dysexécutif			Patients sans profil dysexécutif			<i>U</i>	<i>p</i>	Taille d'effet
	N	Moyenne	Ecart-type	N	Moyenne	Ecart-type			
Score total	16	126.0	37.02	21	115.24	30.83	137.5	0.357	-0.182
Relations	16	21.13	9.46	21	20.95	8.25	164.0	0.914	-0.024
Participation	16	13.25	4.78	21	11.24	3.10	125.0	0.190	-0.256
Règles sociales	16	33.50	8.53	21	28.81	7.37	116.0	0.113	-0.310
Communication sociale	16	13.31	3.84	21	14.67	5.01	188.5	0.538	0.122
Cognition sociale	16	21.38	4.75	21	22.14	5.94	182.5	0.667	0.086
Comportement	15	32.80	10.80	21	28.67	10.71	119.5	0.228	-0.241

Note. Un score plus élevé correspond à des difficultés plus importantes dans la vie quotidienne

5.4.2.4. Prise de perspective en situation d'interaction

S'agissant de la prise de perspective en situation d'interaction, aucune différence significative n'est identifiée selon la population à l'ensemble des variables de la TEPPSI (Tableau 26).

Tableau 26. Scores bruts des patients enfants avec et sans profil dysexécutif à la TEPPSI

	Patients avec profil dysexécutif			Patients sans profil dysexécutif			<i>U</i>	<i>p</i>	Taille d'effet
	N	Moyenne	Ecart-type	N	Moyenne	Ecart-type			
Références égocentrées	15	6.87	7.09	21	3.81	3.56	108.5	0.118	-0.311
Références centrées sur l'examineur	15	6.53	6.69	21	3.81	2.96	127.5	0.340	-0.190
Références objets découverts	15	7.20	3.43	21	5.14	4.09	103.5	0.084	-0.343
Références objets non découverts	15	0.87	3.09	21	0.10	0.30	150.5	0.702	-0.044

5.4.3. Etude des profils

5.4.3.1. Description globale des différents profils des enfants avec NF1

Les différents profils obtenus apparaissent dans le Tableau 27. L'analyse de leur répartition montre que 47% des patients ne présentent aucune perturbation de la cognition sociale. Parmi les autres, une atteinte de l'ensemble des processus de cognition sociale a été identifiée pour seulement un enfant (NF17), la majorité présentant des difficultés partielles (18% des enfants présentaient une atteinte de deux processus, 32% sont touchés sur un seul des quatre processus). De manière générale, la composante émotionnelle, les capacités d'inférence sociale et le retentissement en vie quotidienne de la cognition sociale sont impactées de manière relativement homogènes (respectivement 26%, 21% et 29% du groupe). En revanche, la prise de perspective est altérée uniquement pour un enfant (NF17). S'agissant du détail du volet inférentiel, le traitement de l'information sociale est le processus majoritairement touché, puisque 34% des enfants présentent des scores déficitaires. Dans une moindre mesure, 16% des enfants affichent une atteinte du raisonnement moral, et 8% d'entre eux sont en difficulté à la tâche de TDE.

S'agissant des FE, 74% des patients ont une atteinte à au moins une modalité d'évaluation (tests et/ou BRIEF parents et/ou BRIEF enseignant), et 13% sont déficitaires sur les trois mesures. Environ la moitié (45%) du groupe manifeste un déficit aux mesures issues

des tests, 34% ont des difficultés de vie quotidienne rapportées par les parents, contre 26% selon l'école.

Tableau 27. Profils des atteintes de cognition sociale et des FE chez les enfants avec NF1

Patients	Cognition sociale			Fonctions exécutives			
	Emotions	Inférences sociales	Vie quotidienne	Prise de perspective	Tests exécutifs	BRIEF parents	BRIEF enseignants
NF17	-	-	-	-	+	+	+
NF27	-	-	+	+	-	-	-
NF39	-	-	DM	+	-	+	+
NF44	-	-	+	+	-	+	DM
NF22	-	+	-	+	-	+	+
NF24	-	+	-	+	-	-	-
NF30	-	+	-	+	-	DM	DM
NF7	+	-	-	DM	-	+	DM
NF21	-	+	+	+	+	+	+
NF37	-	+	+	DM	-	-	-
NF42	-	+	+	+	+	-	+
NF29	+	-	+	+	+	+	-
NF31	+	-	+	+	-	+	-
NF40	+	-	+	+	+	+	+
NF6	+	+	-	+	+	-	+
NF13	+	+	-	+	-	-	-
NF15	+	+	-	+	+	-	-
NF16	+	+	-	+	-	-	-
NF32	+	+	-	+	-	-	+
NF38	+	+	-	+	+	+	+
NF10	+	+	+	+	-	-	DM
NF11	+	+	+	+	-	+	+
NF14	+	+	+	+	-	+	-
NF23	+	+	+	+	-	DM	+
NF25	+	+	+	+	-	+	+
NF19	+	+	+	+	+	-	-
NF28	+	+	+	+	+	-	DM
NF34	+	+	+	+	+	-	+
NF8	+	+	+	+	+	DM	DM
NF12	+	+	+	+	+	+	DM
NF18	+	+	+	+	+	+	DM
NF20	+	+	+	+	+	DM	DM
NF26	+	+	+	+	+	DM	DM
NF33	+	+	+	+	+	+	+
NF35	+	+	+	+	+	+	+
NF36	+	+	+	+	+	+	DM
NF41	+	+	+	+	+	+	+
NF43	+	+	+	+	+	+	DM

Note. les performances déficitaires sont en rouge et gras ; DM=donnée manquante

5.4.3.2. *Concomitance des atteintes de cognition sociale et des fonctions exécutives évaluées par le biais de tâches classiques basées sur la performance*

La répartition des profils en termes de co-occurrence des atteintes de cognition sociale et exécutives aux mesures classiques issues des tests est représentée dans la Figure 23. On constate que près d'un quart (24%) des enfants avec NF1 présente des difficultés pour les deux dimensions, qu'environ un tiers (34%) obtient des scores déficitaires pour une des dimensions, et que les autres (42%) sont indemnes de toute atteinte. Parmi les enfants présentant des déficits à la fois de cognition sociale et des FE, la co-occurrence des troubles est similaire quel que soit le processus de cognition sociale considéré, puisque 8% des patients présentent une atteinte concomitante des émotions, des capacités inférentielles et des FE, 11% affichent des résultats déficitaires au traitement émotionnel et aux FE, et enfin 5% ont des fragilités touchant les inférences sociales et les FE.

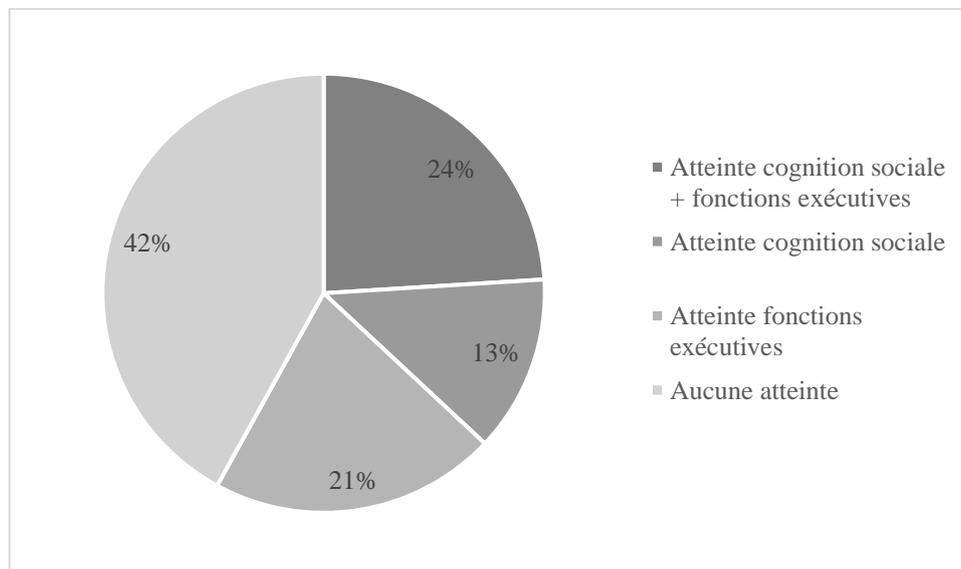


Figure 23. Répartition des profils globaux selon les atteintes aux tâches classiques de cognition sociale et évaluant les fonctions exécutives chez les enfants avec NF1

5.4.3.3. *Concomitance des répercussions des difficultés de cognition sociale et des fonctions exécutives en vie quotidienne et en situation d'interaction*

S'agissant des mesures de vie quotidienne et en situation d'interaction, la répartition des profils est la suivante : 16% des enfants avec NF1 sont en difficulté simultanément pour la cognition sociale et les FE, 39% ne présentent qu'une atteinte parmi les deux, et 45% ne manifestent aucune difficulté (Figure 24). Précisons toutefois que des données manquent pour une partie importante des patients ne présentant aucune difficulté. L'unique enfant présentant

une atteinte de la prise de perspective en situation d'interaction manifeste en parallèle des scores déficitaires au PEERS-Q mais n'a aucune difficulté exécutive rapportée par le biais des questionnaires.

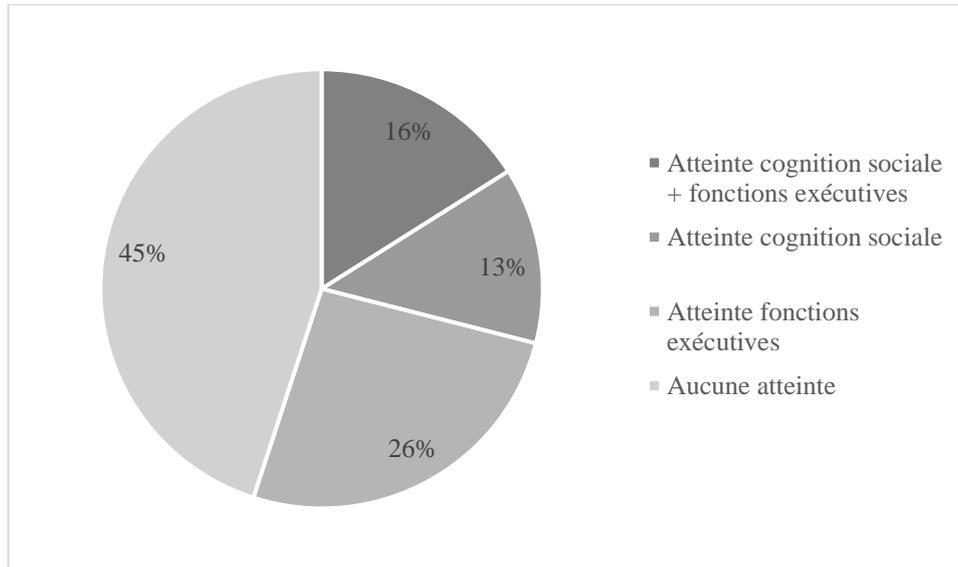


Figure 24. Répartition des profils globaux selon les atteintes aux mesures de vie quotidienne et en situation d'interaction de cognition sociale et des fonctions exécutives chez les enfants avec NF1

5.5. Impact des caractéristiques de la maladie

5.5.1. Mode de transmission

L'ensemble des statistiques descriptives et inférentielles aux mesures de cognition sociale selon le mode de transmission de la maladie est présenté dans le Tableau 28. Seules deux différences significatives sont retrouvées en TDE : les enfants avec une forme familiale commettent significativement plus d'erreurs totales (grande taille d'effet), et au niveau 3 (taille d'effet modérée) de la tâche Mind read en regard des enfants avec une forme sporadique.

S'agissant du retentissement en vie quotidienne, les enfants avec une forme familiale obtiennent des scores significativement plus élevés que ceux avec la forme sporadique aux indices de relations, règles sociales, cognition sociale, comportement ainsi qu'au score total de la PEERS-Q. A noter que les tailles d'effet observées pour ces analyses sont grandes, ou à la limite entre l'intervalle modéré et grand (pour les indices de relations et règles sociales).

Aucun effet de groupe n'a été mis en évidence aux tâches émotionnelles, de jugement moral et de traitement de l'information sociale de la PEERS, ainsi qu'à la TEPPSI.

Tableau 28. Scores bruts des enfants avec NF1 aux différentes mesures de cognition sociale selon le mode de transmission de la maladie

	Forme familiale			Forme sporadique			<i>U</i>	<i>p</i>	Taille d'effet
	N	Moyenne	Ecart-type	N	Moyenne	Ecart-type			
<i>Matching emo</i>									
Temps	13	269.92	47.50	25	266.48	34.61	156.5	0.866	-0.037
Erreurs	13	3.00	2.00	25	3.28	2.15	149.5	0.696	-0.080
<i>Finding emo</i>									
Temps	13	283.92	75.70	25	302.84	71.77	130.5	0.332	-0.197
Erreurs	13	10.39	2.36	25	8.92	2.61	213.0	0.121	0.311
<i>Mind read</i>									
Err totales	12	6.5	1.57	25	5.0	1.78	229.5	0.009**	0.530
Err niveau 1	12	0.75	0.97	25	0.80	1.00	148.0	0.958	-0.013
Err niveau 2	12	3.5	1.57	25	2.8	1.23	187.5	0.218	0.250
Err niveau 3	12	3.0	0.85	25	2.16	1.25	218.0	0.022*	0.453
<i>Multiple morals</i>									
Score d'action	13	6.0	1.41	25	6.44	1.64	125.5	0.249	-0.228
Score de maturité morale	13	24.92	4.79	25	23.48	4.33	185.5	0.487	0.142
Score émotionnel	13	2.9	0.31	25	2.87	0.28	163.5	0.988	0.006
<i>Social intent</i>									
Score de traitement de l'information	13	7.39	3.89	25	7.28	4.28	172.5	0.769	0.062
Réponses hostiles	13	3.15	1.41	25	3.2	1.84	158.5	0.913	-0.025
Réponses agressives	13	2.39	1.76	25	2.52	1.81	153.5	0.790	-0.055
Réponses négatives	13	1.85	1.68	25	1.56	1.66	183.5	0.517	0.129
<i>PEERS-Q</i>									
Score total	12	146.75	37.69	25	107	22.53	243.0	0.003**	0.620
Relations	12	26.25	11.23	25	18.52	5.88	221.5	0.021*	0.477
Participation	12	13.08	3.99	25	11.64	3.98	193.5	0.160	0.290
Règles sociales	12	35.92	8.63	25	28.4	6.77	224.5	0.016*	0.497
Communication sociale	12	15.92	4.7	25	13.2	4.27	203.5	0.084	0.357
Cognition sociale	12	26.25	4.65	25	19.68	4.38	262.0	<.001***	0.747
Comportement	12	37.64	12.11	25	27.2	8.61	209.5	0.014*	0.524
<i>TEPPSI</i>									
Références égocentrées	13	7.154	8019	23	3.913	2.859	176.00	0.390	0.177
Références centrées sur l'examineur	13	6.385	6.145	23	4.130	4.104	192.5	0.159	0.288
Références objets découverts	13	6.846	4.723	23	5.522	3.396	165.00	0.619	0.104
Références objets non découverts	13	0.154	0.376	23	0.565	2.501	158.5	0.608	0.060

Note. Les résultats significatifs sont en gras ; *** $p < .001$; ** $p < .01$; * $p < .05$; Err=erreurs ; TEPPSI=Tâche Expérimentale de Prise de Perspective en Situation d'Interaction

5.5.2. Sévérité et visibilité

En ce qui concerne le niveau de sévérité de la maladie, aucune différence significative n'a été relevée pour l'ensemble des mesures de cognition sociale (tous les $p > .05$; Annexe 6).

Un effet de la visibilité a été observé uniquement pour l'indice de Règles sociales de la PEERS-Q ($k = 6.075$; $p = 0.04$), les enfants présentant le niveau le plus faible de visibilité obtenant le score le plus élevé, et ceux présentant une forme très visible de la NF1 le score le plus faible (Annexe 7).

Chapitre 6. Discussion chez l'enfant

L'objectif principal de ce travail consistait à approcher les causes possibles des difficultés de fonctionnement social décrites par les patients avec NF1, en appréhendant plus spécifiquement l'hypothèse d'une atteinte des processus de cognition sociale. Une évaluation exhaustive des fonctions qu'elle recoupe, par le biais de mesures complémentaires et théoriquement guidées visant à pallier les limites des outils existants actuellement en France a été proposée à trente-huit patients confrontés aux performances de quarante-deux enfants témoins. En référence au modèle théorique SOCIAL (Beauchamp & Anderson, 2010), la question de la spécificité de ces troubles a ensuite été abordée, en interrogeant les liens éventuels existants avec les FE, elles-mêmes fortement sollicitées lors de situations sociales et dont l'atteinte chez les patients avec NF1 est aujourd'hui relativement admise. Enfin, la question de l'impact des caractéristiques propres à la maladie a aussi été appréhendée. De ce fait, bien qu'étant multiples, les objectifs sous-jacents à cette étude étaient d'approfondir les connaissances théoriques et cliniques relatives au phénotype sociocognitif des enfants avec NF1 selon une approche biopsychosociale, tout en mettant en lumière les problématiques méthodologiques que cela suscite.

6.1. La confirmation d'une atteinte globale des processus de cognition sociale - l'exception de la théorie de l'esprit

Les résultats de notre étude chez l'enfant semblent confirmer la présence d'un dysfonctionnement de la majorité des processus de cognition sociale évalués dans la NF1. En accord avec notre hypothèse, nous trouvons une différence significative entre les enfants avec NF1 et le groupe contrôle aux deux tâches émotionnelles pour les nombres d'erreurs, démontrant des difficultés d'identification et de reconnaissance des **expressions faciales émotionnelles** (aucune différence n'est trouvée pour le temps de réponse). S'agissant des émotions primaires, les atteintes touchent plus spécifiquement les émotions de peur, de colère et de surprise, confirmant les résultats des précédentes études (pour la peur et la colère : Huijbregts et al., 2010; Lewis et al., 2017). Ces résultats permettent d'élargir ces difficultés à d'autres émotions primaires jusqu'alors non étudiées, telles que la surprise. Le fait que seules quelques émotions semblent touchées, et que les zones cérébrales sollicitées puissent varier selon l'émotion traitée, nous amènent à envisager un fonctionnement atypique des structures

neuronales qui soutiennent spécifiquement la reconnaissance de ces émotions, plutôt que les zones cérébrales sous-tendant le traitement des émotions de manière globale (Decety, 2005; Lozier et al., 2014). Par exemple, les fragilités dans la reconnaissance de l'émotion de peur pourraient être en lien avec une atteinte de l'amygdale (Howard et al., 2000). Or, plusieurs études ont démontré que des OBNI ainsi que des anomalies morphologiques de cette structure pouvaient survenir dans la NF1 (Huijbregts et al., 2010, 2015). Par ailleurs, d'autres auteurs suggèrent que les enfants avec NF1 pourraient avoir des difficultés à intégrer des informations provenant de multiples caractéristiques faciales dans la reconnaissance d'émotions plus nuancées telles que la peur, la colère et la surprise (Allen et al., 2016; Lewis et al., 2017).

Ce pattern spécifique d'atteinte des émotions primaires a été retrouvé chez des enfants souffrant de TSA, qui présentaient également une atteinte de ces trois émotions primaires (Lozier et al., 2014). Les enfants avec NF1 présenteraient davantage de symptômes autistiques que les enfants tout-venants, et le TSA constitue une comorbidité fréquente de la NF1 (Chisholm et al., 2018). D'autres pathologies génétiques entraînent une atteinte de la reconnaissance des émotions, telles que le syndrome de Prader-Willi ou le syndrome de Klinefelter (Dykens et al., 2019; van Rijn et al., 2014). En outre, ces patients présentent aussi des risques accrus de symptômes autistiques voire de comorbidité TSA (Brandenburg-Goddard et al., 2014; Debladis et al., 2019). Une étude a d'ailleurs observé que les enfants souffrant d'un syndrome de Prader-Willi présentaient des difficultés sociales et de reconnaissance des émotions, pouvant être en partie expliquées par une exploration atypique des visages, préférentiellement orientée vers la bouche, tel que cela a pu être démontré dans les TSA (Debladis et al., 2019; Wieckowski & White, 2017). De ce fait, nous pouvons supposer des similitudes dans le traitement de l'information sociale et plus spécifiquement des expressions faciales émotionnelles entre ces différents contextes cliniques, interrogeant l'existence d'un continuum dans le traitement des expressions faciales émotionnelles entre les troubles du neurodéveloppement.

Concernant les émotions secondaires, les enfants avec NF1 étaient significativement en difficulté pour le traitement des émotions d'ennui et de timidité. Les émotions secondaires étant acquises par l'expérience et l'interaction (Kemper, 1987), on peut supposer que l'atteinte spécifique de certaines d'entre elles dépendrait des stimuli auxquels les patients sont exposés durant leur développement. En outre, leur acquisition se fait aussi à partir des émotions primaires (Kemper, 1987). Or, certaines d'entre elles sont spécifiquement fragilisées dans la NF1. Cela pourrait donc laisser penser que les émotions d'ennui et de timidité seraient

acquises sur la base des émotions de colère, de peur et/ou de surprise. Globalement, ces résultats nous montrent que les difficultés émotionnelles peuvent s'exprimer à la fois s'agissant des émotions primaires mais aussi secondaires susceptibles d'induire des difficultés pour adopter un comportement ajusté à l'état émotionnel d'autrui dans l'interaction (Williams & Gray, 2013).

S'agissant des **capacités d'inférence sociale**, nous trouvons conformément à notre hypothèse initiale une différence significative entre les enfants avec NF1 et le groupe contrôle aux tâches de raisonnement moral et de traitement de l'information sociale. Cependant, cette hypothèse n'est que partiellement validée, puisqu'aucune différence significative n'est retrouvée à l'évaluation de la TDE. Bien que ces résultats aillent dans le sens d'une atteinte des processus de cognition sociale chez les enfants avec NF1, au vu de la disparité des atteintes observée, l'ensemble des fonctions semblent être touchées différemment (atteintes du raisonnement moral et du traitement de l'information sociale versus préservation de la TDE). D'ailleurs, l'étude des profils corrobore ces constats dans la mesure où la proportion d'enfants avec NF1 présentant des difficultés de traitement de l'information sociale (34%) et de raisonnement moral (16%) était relativement importante, alors que seulement 8% d'entre eux étaient en difficulté à la tâche de TDE. Plusieurs arguments peuvent être avancés pour tenter d'expliquer ces différences, s'agissant notamment de la méthodologie utilisée. Tout d'abord, si les trois tâches proposées ont un caractère plus écologique selon les auteurs de la batterie PEERS (Thompson et al., 2018), il est à noter que l'épreuve Mind read est la seule qui positionne l'enfant en tant qu'observateur, limitant ainsi son implication personnelle et émotionnelle. Or, des dissociations ont aussi été démontrées dans d'autres contextes cliniques tels que le TSA (Plumet, 2008), pour qui des troubles de TDE étaient retrouvés en vie quotidienne ou lors de tâches impliquant directement l'enfant, alors que les tests classiques basés sur la performance positionnant le sujet en tant qu'observateur de la situation sociale étaient réussis. Ainsi, nous pouvons supposer que les enfants souffrant de NF1 posséderaient les connaissances nécessaires à la réalisation de la tâche « Mind read » (puisque positionnés en tant qu'observateurs) mais seraient plus en difficultés dans les situations rencontrées en vie quotidienne, ou lorsqu'ils sont davantage impliqués dans le scénario social. Toutefois, ces hypothèses sont à nuancer, l'évaluation de la cognition sociale par le biais d'une tâche interactionniste n'ayant pas permis de mettre en évidence de différence significative entre patients et volontaires sains dans notre étude, ce que nous discuterons plus en détails par la suite. Mind read est aussi la seule tâche pour laquelle l'évaluation est explicite, dans le sens

où les questions posées évoquent directement et explicitement l'inférence de l'état mental des personnages de l'histoire. A l'inverse, les tests Social intent et Multiple morals nécessitent la mise en œuvre implicite des processus de traitement de l'information sociale et de raisonnement moral pour leur bonne réalisation, mais ne les interrogent pas explicitement. On peut ainsi supposer que les capacités de cognition sociale implicites seraient davantage impactées dans la NF1, les processus explicites étant au contraire préservés. Cette dissociation a de nouveau été démontrée chez des patients souffrant de TSA (Frith, 2004; Schneider et al., 2013), suggérant l'existence de proximités phénotypiques des atteintes de cognition sociale dans ces deux contextes cliniques. Pour autant, l'absence de comorbidité TSA dans notre échantillon nous amène à considérer que les atteintes des processus de cognition sociale seraient caractéristiques du profil neuropsychologique, indépendamment de la symptomatologie des TSA (voir aussi Payne et al., 2016).

Ces résultats vont à l'encontre des difficultés identifiées en TDE dans une étude antérieure (Payne et al., 2016). Les divergences peuvent être en partie expliquées par l'utilisation de méthodologies différentes. En effet, l'évaluation de la TDE dans notre étude est proposée à partir d'un matériel dynamique faisant intervenir plusieurs stimuli sociaux en parallèle (vidéos), ce qui contraste avec le matériel d'évaluation statique et visuel des travaux antérieurs. Il s'avère que dans la majorité des cas, les épreuves utilisées sont le plus souvent éloignées des conditions de vie réelle, du fait de la proposition de situations statiques, très simplifiées avec peu d'informations contextuelles, présentées souvent dans une seule modalité (visuelle ou verbale), et n'impliquant que quelques indices sociaux (Allain et al., 2020). De ce fait, la proposition d'un matériel à visée plus écologique peut être à l'origine des différences de résultats évoquées. De plus, les âges considérés dans chaque étude diffèrent considérablement (4 à 12 ans vs 8 à 17 ans). Enfin, à nouveau ces divergences peuvent être dues à des différences dans les processus évalués eux-mêmes, puisque Payne et al. (2016) semblent proposer une évaluation de la TDE implicite (nécessité de mobilisation de ces capacités pour procéder au sequencing de l'histoire, sans formulation de l'état mental inféré du personnage), alors que notre étude propose l'évaluation de sa composante explicite. Ces résultats corroborent ainsi l'hypothèse d'une dissociation entre les processus complexes implicites de cognition sociale altérés dans la NF1 et les processus explicites qui seraient préservés. Ces éléments nous amènent au constat que bien que ces aspects soient souvent négligés dans l'évaluation de la cognition sociale, il semble nécessaire de les prendre en

considération de par les dichotomies constatées. Notre étude mériterait de ce fait d'être poursuivie afin d'approfondir ces questions.

Une dégradation des capacités globales **d'adaptation sociale en vie quotidienne** chez les patients du point de vue de leurs parents a été objectivée par le questionnaire PEERS-Q, dont le score total se trouvait significativement plus élevé par rapport au groupe contrôle. Par ailleurs, s'agissant des indices, des difficultés significatives touchant les relations et le comportement étaient rapportées chez les enfants avec NF1, coïncidant avec les plaintes décrites dans la littérature rapportant notamment des difficultés à nouer des amitiés, une tendance à être plus isolés voire rejetés (Chisholm et al., 2018). En outre, l'indice de cognition sociale lui-même ainsi que celui relatif aux règles sociales ressortaient comme significativement touchés chez les patients, décrivant ainsi des troubles au quotidien pour traiter l'information socioémotionnelle, ainsi qu'une méconnaissance des normes sociales. L'étude des profils corrobore ces observations dans la mesure où un peu plus de la moitié des enfants avec NF1 présentait un score déficitaire à au moins une tâche de cognition sociale (53%). Ainsi, l'ensemble de ces éléments contribue à expliquer les difficultés d'adaptation en situation sociale rapportées par les patients et leurs familles (Chisholm et al., 2018), ainsi que la vulnérabilité des domaines d'interactions sociales de leur qualité de vie (Roy et al., 2021).

6.2. La situation d'interaction : un contexte aidant pour la mobilisation des compétences de cognition sociale des enfants NF1 ?

Contrairement à nos hypothèses, aucune différence significative entre nos deux groupes n'a été mise en évidence à la TEPPSI, et la tâche était échouée par un seul patient du groupe selon l'étude de profils, démontrant ainsi des capacités implicites de prise de perspective préservées en situation d'interaction. Ces résultats divergent considérablement de ceux observés aux tâches papier-crayons et au questionnaire, qui suggéraient des difficultés de cognition sociale pouvant toucher différentes fonctions, préférentiellement dans leur versant implicite. De ce fait, et contrairement à nos attentes, il semblerait que la situation d'interaction réelle puisse constituer un appui pour les patients. Le bénéfice de la situation d'interaction dans la réadaptation de certains déficits cognitifs a déjà été démontré dans différents contextes cliniques. Dans ces travaux, les auteurs ont mis en évidence que la situation d'interaction collaborative permettait l'amélioration des performances des patients qui tiraient bénéfice du contexte social pour atténuer l'expression de difficultés mnésiques ou

encore de communication (Derksen et al., 2015; Gordon & Duff, 2016; Ylvisaker, 2003). On peut alors supposer que les enfants avec NF1 tireraient aussi parti de la présence du contexte social, et s'appuieraient sur d'autres fonctions cognitives préservées impliquées dans la tâche pour pallier leurs difficultés de cognition sociale. Par exemple, selon le modèle SOCIAL, la capacité de communication sociale est directement sollicitée dans l'adaptation sociale, et implique certaines caractéristiques propres à la situation d'interaction telles que l'attention conjointe (Beauchamp & Anderson, 2010), laissant penser qu'elle serait fortement mobilisée dans la TEPPSI. Or, les données issues du questionnaire du PEERS-Q nous informent que les capacités de communication sociale ne feraient pas l'objet de plaintes significatives de la part des parents des patients par rapport à la population contrôle, illustrant ainsi une préservation de ces compétences dans la NF1. De ce fait, nous pouvons soupçonner que les difficultés éventuelles de cognition sociale seraient compensées en situation d'interaction, par l'effet facilitateur du contexte social et la mise en œuvre de stratégies s'appuyant sur les capacités cognitives efficaces des patients telles que la communication sociale.

6.3. La question des liens avec les fonctions exécutives : disparités et dissociations

Conformément aux atteintes décrites dans la littérature, la quasi-totalité des analyses comparatives sur les variables exécutives tend à valider l'hypothèse d'un dysfonctionnement exécutif majeur et étendu chez l'enfant avec NF1. En effet, des différences significatives ont été observées tant dans les tâches basées sur la performance, que dans les rapports de vie quotidienne issus des parents et des enseignants, et ce sur pratiquement l'ensemble des indices considérés. Ces résultats vont dans le sens des données issues de la littérature démontrant une atteinte des FE chez les enfants avec NF1, touchant les quatre principales fonctions habituellement distinguées que sont l'inhibition, la MDT, la flexibilité et la planification (Eylen et al., 2017; Hou et al., 2020; Plasschaert et al., 2016; Roy et al., 2015; Vogel et al., 2017). Toutefois, notons que les difficultés semblent toucher de manière moins importante l'inhibition par rapport aux autres FE, puisque sur cinq comparaisons, trois ne mettaient pas en évidence de différences significatives entre les groupes. Cette observation semble ainsi confirmer les conclusions d'une méta-analyse récente ayant mis en évidence que l'inhibition serait moins affectée par la NF1 que la MDT et la planification lorsqu'elles sont évaluées au moyen de tests (Beaussart et al., 2018). S'agissant des questionnaires, nos résultats confirment là aussi la présence de plaintes massives de la part des parents, s'exprimant sur l'ensemble des

indices de la BRIEF (Beaussart et al., 2018). Ces données sont étayées par la version enseignante du questionnaire rapportant le même pattern de plaintes, et ajoutant ainsi des arguments en faveur d'une atteinte importante et diffuse des FE chez les enfants avec NF1.

Du fait de leurs proximités neuroanatomiques, et des arguments issus du développement typique et des modélisations théoriques en faveur de l'existence d'un lien entre FE et cognition sociale, nous avons souhaité explorer ce lien dans la NF1. L'étude des profils a mis en évidence une concomitance des troubles exécutifs et de cognition sociale chez 16 à 26% des enfants avec NF1 selon la modalité d'évaluation considérée (respectivement mesures de vie quotidienne et tests classiques) pouvant suggérer l'existence d'un lien. Toutefois, un tiers des patients ne présentait qu'une atteinte isolée d'un des deux processus, semblant ainsi illustrer des doubles dissociations remettant en cause cette hypothèse. En outre, les analyses de corrélations entre les résultats aux tâches exécutives et de cognition sociale basées sur la performance n'ont permis de valider que partiellement notre hypothèse. En effet, si des liens ont pu être mis en évidence entre les FE et le traitement des émotions, les relations significatives identifiées entre les FE et l'inférence sociale semblent plus éparpillées et aléatoires.

S'agissant du traitement des émotions, quelques liens ont pu être mis en évidence avec plusieurs indices d'inhibition, de flexibilité et de planification issus des tests. Plus les FE étaient touchées, plus le traitement des émotions paraissait difficile. En outre, la comparaison des performances aux tâches émotionnelles entre les patients présentant ou non un profil dysexécutif mettait en évidence des différences significatives au temps de Matching emo et au nombre d'erreurs commises au test Finding emo, confirmant les observations issues des corrélations. Si cette étude est la première à démontrer ces relations dans la NF1, divers travaux ont déjà mis en évidence des corrélations fortes entre compréhension des émotions et FE, notamment dans le développement typique (Blankson et al., 2012; Leerkes et al., 2008). En effet, une étude a notamment démontré que l'évaluation des FE, et plus spécifiquement des FE froides, semblait prédire le développement des connaissances émotionnelles d'enfants d'âge préscolaire (Denham et al., 2012). En outre, des interactions plus spécifiques ont été identifiées entre les émotions et les capacités d'inhibition (Denham et al., 2012) et de flexibilité (Martins et al., 2016). Ainsi, au regard des travaux issus du développement typique, nous pouvons supposer que le profil dysexécutif des enfants avec NF1 se répercute sur les capacités émotionnelles. Toutefois, si les corrélations simples nous informent de l'existence d'un lien entre ces processus, elles ne nous permettent pas d'en définir le sens, nécessitant la poursuite des investigations dans des travaux futurs.

En ce qui concerne les liens entre FE et inférences sociales, très peu de corrélations significatives ont été relevées, pouvant par ailleurs être attribuables à la marge d'erreur statistique des tests réalisés. Ainsi, notre hypothèse de relation entre ces processus est infirmée. Des études conduites sur le TDAH (Perner et al., 2002) ou encore auprès d'enfants présentant les syndromes de Prader-Willi ou de Williams (Wade et al., 2018) retrouvaient des résultats similaires aux nôtres : les enfants réussissaient les tâches évaluant la TDE malgré la présence de troubles exécutifs. Ces proximités phénotypiques nous invitent à interroger à nouveau l'existence d'un continuum entre les troubles neurodéveloppementaux. Par ailleurs, ces conclusions vont dans le sens d'une étude antérieure conduite chez l'enfant avec NF1 n'ayant pas mis en évidence de liens entre TDE et FE malgré l'atteinte concomitante de ces dimensions (Payne et al., 2016). L'absence de différences significatives au raisonnement moral, et au traitement de l'information sociale entre les patients présentant ou non un profil dysexécutif nous permet d'élargir ces conclusions aux capacités inférentielles plus largement, et donc de supposer un lien partiel et modéré avec les capacités de cognition sociale, ne touchant que certains de ces processus.

Bien que des liens aient été mis en évidence entre les émotions et les FE, aucune différence significative n'a été relevée aux mesures de vie quotidienne et en situation d'interaction directe selon que les patients présentent un profil dysexécutif ou non. Ces observations nous amènent ainsi à l'hypothèse, que si les FE semblent interagir avec les processus de cognition sociale, au moins en ce qui concerne le traitement émotionnel, cela ne semble pas impacter directement le fonctionnement social des enfants avec NF1 de manière plus générale. De ce fait, nous pouvons supposer l'implication d'autres facteurs tels que proposés dans le modèle SOCIAL (Beauchamp & Anderson, 2010), à l'instar des capacités de communication sociale.

6.4. Influence des caractéristiques de la maladie : des résultats peu probants

S'agissant du mode de transmission, si aucun effet significatif n'a été observé pour les capacités émotionnelles, de jugement moral, de traitement de l'information sociale et pour la prise de perspective, les enfants présentant une forme familiale de la NF1 manifestaient plus de difficultés de TDE et en vie quotidienne par rapport à ceux avec la forme sporadique. Ces résultats disparates ne permettent donc pas de valider notre hypothèse, dans la mesure où le

caractère familial ou sporadique de la maladie ne semble influencer que très partiellement les capacités de cognition sociale des enfants avec NF1.

La majorité de nos résultats vont dans le sens des travaux ayant démontré que la qualité de vie sociale, le fonctionnement social ou la symptomatologie TSA ne diffèrent pas selon le mode de transmission de la maladie (Barton & North, 2004; Garg et al., 2013; Johnson et al., 1999; Klein-Tasman et al., 2014; Plasschaert et al., 2016). Ces données rejoignent aussi de manière plus large les conclusions d'études n'ayant pas identifié d'effet de la forme de la maladie sur le QI ou tout autre aspect cognitif chez ces enfants (Dilts et al., 1996; Ferner et al., 1996; Hyman et al., 2005).

S'agissant de l'impact négatif de la forme familiale sur certaines mesures de TDE et de vie quotidienne, un des facteurs à considérer pour tenter d'expliquer ces différences intéresse l'environnement direct de l'enfant. En effet, la conception de Vygotsky (1984) propose que le développement des fonctions supérieures trouverait son origine dans l'ancrage social et culturel de l'individu (Bideaud et al., 1993). Sa théorie propose notamment le concept d'internalisation, selon lequel l'enfant reconstruirait les activités et les opérations externes en un plan psychologique interne grâce aux interactions avec son entourage (FERNYHOUGH, 2008). Ainsi, s'agissant de la cognition sociale, les capacités émotionnelles et de TDE de l'adulte seraient déterminées par l'apprentissage transmis par l'environnement durant l'enfance (Nader-Grosbois & Thirion-Marissiaux, 2014). La TDE se développerait sous l'influence de la culture et de la socialisation de l'enfant, dans le sens où l'enfant exposé à des contacts répétés avec son entourage enregistrerait progressivement les modes d'interactions sociales de ses pairs (Hughes & Leekam, 2004). Or dans les formes familiales de la NF1 dans lesquelles un des parents souffre aussi de la maladie, on peut supposer que des difficultés socioémotionnelles les concernent également, touchant le fonctionnement social ou même la cognition sociale plus directement à l'instar des descriptions retrouvées dans la littérature (Chisholm et al., 2018; Pride et al., 2013, 2014). De ce fait, l'apprentissage par le contact répété avec les parents pourrait se trouver en partie pénalisé dans les formes familiales. Ces arguments rejoignent ceux avancés dans les approches biopsychosociales et notamment dans le modèle SOCIAL (Beauchamp & Anderson, 2010), dans le sens où les capacités sociales des patients sont influencées par une multitude de facteurs à la fois cognitifs, mais aussi internes à l'enfant ou environnementaux en lien avec son entourage.

Par ailleurs et de manière plus spécifique, le niveau d'éducation parental serait susceptible d'influencer le développement cognitif de l'enfant (McLoyd, 1998). Or dans notre étude, les parents du groupe d'enfants présentant la forme familiale de la maladie avaient un niveau d'étude inférieur à ceux ayant une NF1 sporadique. Ainsi, la forme familiale du fait d'un niveau d'éducation parental plus faible serait susceptible de contribuer à des performances amoindries en cognition sociale. Toutefois, le fait que ces différences ne soient retrouvées qu'à la tâche de TDE et au questionnaire de vie quotidienne incite à considérer cet effet avec prudence, et à supposer qu'il ne serait que partiel ou modéré. Selon le modèle SOCIAL, si ces facteurs contribuent à expliquer les différences retrouvées selon le caractère familial ou sporadique de la maladie, d'autres paramètres neuroanatomiques, propres à l'enfant lui-même ou encore en lien avec son parcours de soin (repérage et prise en charge de troubles plus précoces des patients présentant une NF1 familiale, par exemple ; Ferner et al., 1996), contribuent probablement à estomper ou contrebalancer ces différences inter-individuelles, retrouvées de manière limitée sur une partie seulement des variables de cognition sociale étudiées.

En ce qui concerne les niveaux de sévérité et de visibilité, aucun effet d'une gravité accrue de la NF1 sur les capacités de cognition sociale n'a été retrouvé, à l'exception d'une différence significative isolée, observée entre les niveaux de visibilité à l'indice de Règles sociales de la PEERS-Q. Ainsi, en opposition avec notre hypothèse, les niveaux de sévérité et de visibilité ne semblent pas influencer la cognition sociale des enfants avec NF1, l'unique différence identifiée pouvant être imputable à la marge d'erreurs statistique. Si ces résultats ne semblent pas confirmer l'impact des caractéristiques cliniques de la maladie sur les aspects sociaux, notamment de qualité de vie (Graf et al., 2006; Oostenbrink et al., 2007; Roy et al., 2021), ils corroborent néanmoins les résultats de plusieurs études n'ayant pas mis en évidence de lien entre les niveaux de sévérité et de visibilité et le fonctionnement social, évalué par le biais de questionnaires (Barton & North, 2004; Dilts et al., 1996; Garg et al., 2013; Graf et al., 2006; Johnson et al., 1999; Noll et al., 2007; Walsh et al., 2013).

6.5. Limites méthodologiques

Plusieurs limites sont à considérer dans cette étude, nécessitant d'interpréter les résultats avec précautions. Tout d'abord, les effectifs réduits limitent la portée statistique de nos analyses, et l'utilisation de tests statistiques non paramétriques réduit leur puissance. Nous pouvons également pointer un biais de recrutement concernant le groupe patient, puisque très

peu des enfants avec NF1 rencontrés au CRTA ne présentaient de comorbidité autistique, ou alors cette dernière s'accompagnait d'autres pathologies neurologiques ou psychiatriques. De ce fait, aucun patient avec TSA associé n'a été inclus à cette étude. Si cela peut constituer un biais dans notre travail, cela a néanmoins permis de mettre en évidence une atteinte de la cognition sociale chez les enfants avec NF1, indépendamment de la présence d'une comorbidité TSA. En outre, la NF1 se caractérise par son importante hétérogénéité, à la fois d'un point de vue physique mais aussi concernant les aspects neuropsychologiques. On peut alors supposer que les fragilités identifiées puissent s'exprimer de différentes manières selon les enfants, voire être impactées par d'autres difficultés cognitives connues de la NF1 telles que les FE, les capacités gnosiques ou langagières. Enfin, les formes très sévères et très visibles de la maladie étant très peu représentées dans l'effectif de cette étude, cela a pu limiter la possibilité de mettre en évidence la présence de difficultés plus marquées chez les enfants touchés de manière plus importante par la NF1.

Concernant la conception des épreuves utilisées, étant donné le manque d'outils normés en français disponibles, notre évaluation des capacités de cognition sociale s'est basée exclusivement sur l'utilisation de tâches expérimentales, pour lesquelles il n'existe pas de normes françaises et dont les qualités psychométriques ne sont pas connues. Par ailleurs, un certain nombre de données manquantes, notamment s'agissant des questionnaires de vie quotidienne ont pu impacter les résultats de l'étude. A ce sujet, il aurait été intéressant de pouvoir recueillir en parallèle du point de vue des parents, celui des enseignants mais aussi de l'enfant lui-même au questionnaire du PEERS-Q, afin de pouvoir apprécier le retentissement social dans différentes sphères du quotidien (domicile et scolaire) et selon différents points de vue de manière complémentaire.

Chapitre 7. Résultats chez l'adulte

Les stratégies d'analyse des données décrites dans ce chapitre sont identiques à celles précédemment appliquées dans le volet pédiatrique de notre étude (Chapitre 5). Pour répondre à nos hypothèses, dans une première section nous confronterons les scores de nos groupes de participants (patients et contrôles) aux différentes mesures de cognition sociale. Après avoir comparé les performances exécutives de nos groupes, une seconde section sera consacrée à l'étude des liens entre les processus de cognition sociale et les FE dans notre échantillon de patients. Enfin, la dernière section permettra d'interroger les différences de performances aux mesures de cognition sociale selon le mode de transmission, la sévérité et la visibilité de la NF1.

7.1 Données relatives à la population

L'ensemble des données descriptives de la population adulte de l'étude est présenté dans le Tableau 29.

Tableau 29. Caractéristiques sociodémographiques des adultes avec NF1 et des adultes contrôles

	Adultes avec NF1			Adultes contrôles			Comparaison	
	N	Moyenne ou nombre	Ecart-type	N	Moyenne ou nombre	Ecart-type	<i>U</i> ou χ^2	<i>p</i>
Âges (en mois)	20	309	96.5	20	314	55.3	<i>U</i> =238.5	NS
Hommes/femmes	20	8/12	-	20	11/9	-	χ^2 =0.902	NS
Niveau d'études	20	12.4	1.5	20	13.6	1.9	<i>U</i> =270.5	NS
Matrices (WAIS IV) ^a	20	9.45	2.24	20	9.5	2.35	<i>U</i> =206.0	NS
Vocabulaire (WAIS IV) ^a	20	9.15	3.0	20	12.05	2.89	<i>U</i> =302.0	0.006**
JOL ^b	20	45.90	28.57	20	73.72	27.96	<i>U</i> =299	0.007**
ASDASQ ^c	16	18.25	2.35	20	19.5	1.1	<i>U</i> =216.0	NS
RSAB – autoévaluation ^c	17	19.0	8.35	19	12.11	5.13	<i>U</i> =85.0	0.016*
RSAB – hétéroévaluation ^c	17	18.35	8.94	19	6.32	5.02	<i>U</i> =40.0	<.001***
QIT (WAIS IV) ^a	20	93.95	12.89					
ICV (WAIS IV) ^a	20	94.65	14.01					
IRP (WAIS IV) ^a	20	95.90	12.95					
IMT (WAIS IV) ^a	20	93.85	14.66					
IVT (WAIS IV) ^a	20	96.85	17.62					

Note. NS = non significatif ; les résultats significatifs sont en gras ; ****p*<.001 ; ***p*<.01 ; **p*<.05 ; ^a Scores en note standard ; ^b Pourcentages cumulés ; ^c Scores bruts ; JOL=Jugement de lignes ; ASDASQ=Autism Spectrum Disorder in Adults Screening Questionnaire ; RSAB=Rating Scale of Attentional Behaviour ; QIT=Quotient Intellectuel Total ; ICV=Indice de Compréhension Verbale ; IRP=Indice de Raisonnement Perceptif ; IMT=Indice de Mémoire de Travail ; IVT=Indice de Vitesse de Traitement

Les deux groupes expérimentaux sont comparables sur le plan de l'âge, du genre et du niveau d'étude (tous les $p > .05$). S'agissant de la profession, aucune différence n'a été retrouvée entre les patients et les volontaires sains ($\chi^2 = 7.60$; $p = 0.107$; Figure 25).

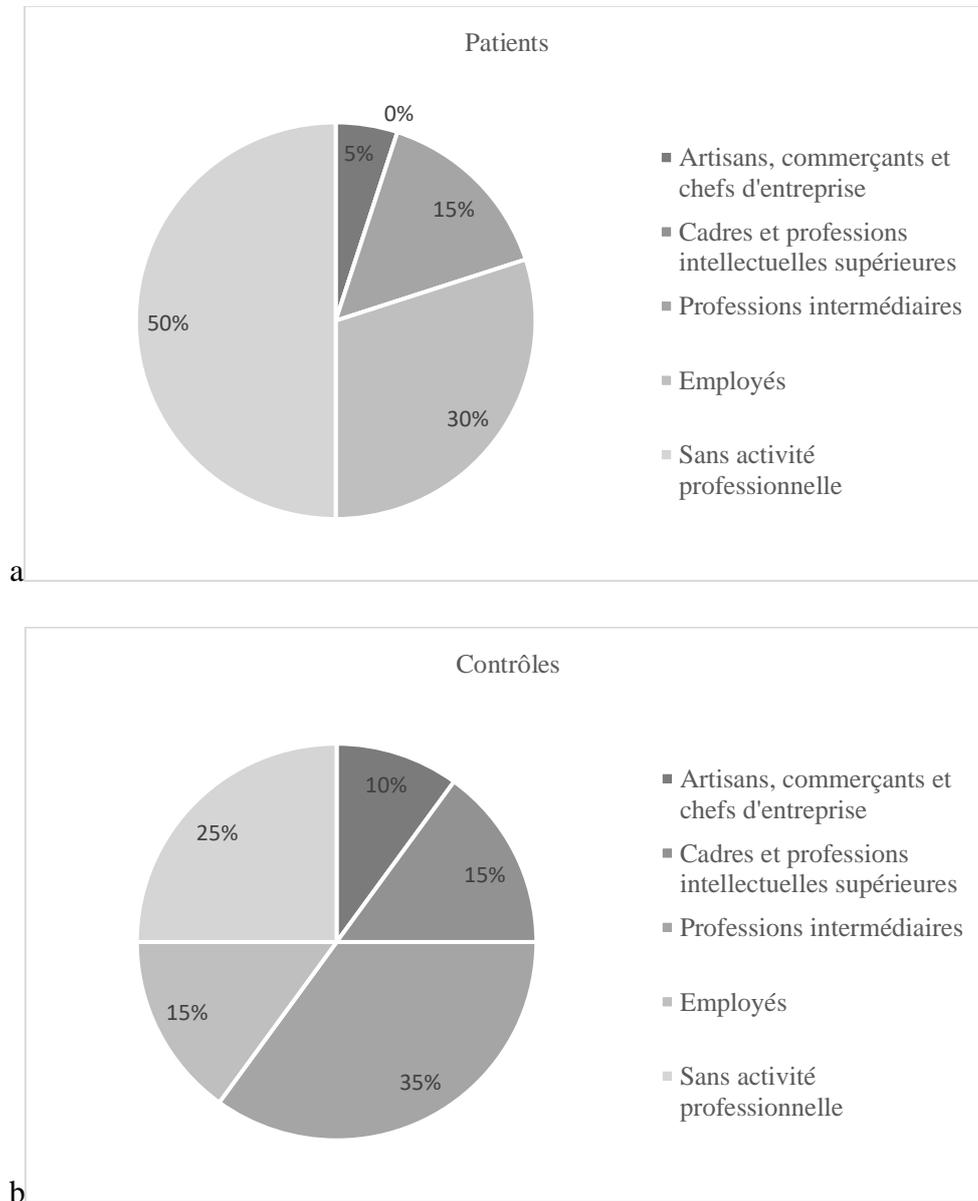


Figure 25. Répartition des adultes avec NF1 (a) et des contrôles (b) selon leur catégorie socioprofessionnelle

Les adultes avec NF1 obtiennent des scores significativement inférieurs à ceux du groupe contrôle au test du JOL (Benton et al., 1994) et au subtest Vocabulaire de la WAIS IV (Wechsler, 2011), mais aucune différence significative n'est relevée pour les Matrices. Le QI moyen du groupe patient est de 94 (note standard).

Aucune différence entre les groupes n'a été identifiée pour le score à l'Autism Spectrum Disorder in Adults Screening Questionnaire (ASDASQ ; Nylander & Gillberg,

2001). De plus, aucun patient n'atteint le score seuil (inférieur ou égal à 12) suggérant ainsi l'absence de comorbidité de TSA dans le groupe d'adultes avec NF1. En ce qui concerne l'attention, des différences significatives entre les groupes ont été démontrées au questionnaire du Rating Scale of Attentional Behaviour (RSAB ; Ponsford & Kinsella, 1991) tant en auto qu'en hétéroévaluation, les patients obtenant des scores significativement supérieurs au groupe contrôle. Du fait de la fréquence de la comorbidité de TDAH dans la population NF1, nous avons cherché à identifier la proportion de patients présentant les critères du DSM 5 du TDAH dans notre population d'étude, en nous basant sur les résultats aux questionnaires RSAB (Ponsford & Kinsella, 1991) ainsi que sur des entretiens cliniques semi-structurés. Nous avons ainsi identifié que six patients sur les vingt rencontrés présentent les signes d'un TDAH. Les adultes NF1 avec et sans TDAH sont comparables selon l'âge ($U = 47 ; p = 0.12$), le sexe ($\chi^2 = 1.94 ; p = 0.16$) et le niveau d'étude ($U = 32.0 ; p = 0.42$).

Concernant les caractéristiques relatives à la NF1, huit adultes présentent une forme familiale et douze une forme sporadique de la maladie. Aucune différence entre les modes de transmission n'est retrouvée pour l'âge, le sexe et le niveau d'études (Tableau 30).

Tableau 30. Caractéristiques sociodémographiques des adultes avec NF1 selon le mode de transmission

	Forme familiale			Forme sporadique			Comparaison	
	N	Moyenne ou nombre	Ecart-type	N	Moyenne ou nombre	Ecart-type	U ou χ^2	p
Age (en mois)	8	297	93.19	12	317	101.94	$U=48.0$	NS
Hommes/femmes	8	4/4	-	12	4/8	-	$\chi^2=0.56$	NS
Niveau d'étude	8	11.88	1.73	12	12.67	1.30	$U=35.0$	NS

Note. NS=non significatif

Les niveaux de sévérité et de visibilité ont été évalués selon les échelles de Riccardi (Riccardi, 1982) et d'Ablon (Ablon, 1996) respectivement. S'agissant de la sévérité, trois patients présentent une forme frustrée, sept une forme bénigne, six une forme modérée et quatre une forme grave de la maladie. Les quatre groupes sont comparables selon l'âge, le sexe et le niveau d'études (Tableau 31). Dix adultes présentent une NF1 peu visible, huit modérément visible et deux très visible. Aucune différence entre les différents niveaux de visibilité n'est retrouvée sur le plan sociodémographique (Tableau 32).

Tableau 31. Caractéristiques sociodémographiques des adultes avec NF1 selon le niveau de sévérité

	Forme frustré			Forme bénigne			Forme modérée			Forme grave			Comparaison	
	N	Moyenne ou nombre	Ecart-type	N	Moyenne ou nombre	Ecart-type	N	Moyenne ou nombre	Ecart-type	N	Moyenne ou nombre	Ecart-type	k ou χ^2	p
Age (en mois)	3	338	49.65	7	303	112.62	6	314	87.56	4	290	133.16	k=1.74	NS
Hommes/femmes	3	2/1	-	7	1/6	-	6	3/3	-	4	2/2	-	$\chi^2=3.23$	NS
Niveau d'étude	3	14.0	1.0	7	12.0	0.82	6	11.67	1.75	4	12.75	1.71	k=5.33	NS

Note. NS=non significatif

Tableau 32. Caractéristiques sociodémographiques des adultes avec NF1 selon le niveau de visibilité

	Forme peu visible			Forme modérément visible			Forme très visible			Comparaison	
	N	Moyenne ou nombre	Ecart-type	N	Moyenne ou nombre	Ecart-type	N	Moyenne ou nombre	Ecart-type	k ou χ^2	p
Age (en mois)	10	293	65.88	8	354	113.12	2	205	86.97	k=3.15	NS
Hommes/femmes	10	3/7	-	8	4/4	-	2	1/1	-	$\chi^2=0.83$	NS
Niveau d'étude	10	12.50	1.78	8	11.75	0.71	2	14.0	1.41	k=4.43	NS

Note. NS=non significatif

7.2 Cognition sociale

7.2.1 Volet émotionnel

Le Tableau 33 illustre les statistiques descriptives (moyenne et écart-type) et inférentielles des deux groupes aux tâches émotionnelles de la BCS.

Tableau 33. Scores bruts des adultes avec NF1 et des adultes contrôles aux tâches émotionnelles de la BCS

	Adultes avec NF1			Adultes contrôles			<i>U</i>	<i>p</i>	Taille d'effet
	N	Moyenne	Ecart type	N	Moyenne	Ecart type			
<i>Identification des émotions</i>									
Temps total	20	2789	752.2	20	2324	753.7	128.0	0.052	-0.360
Score total	20	52	7.0	19	54.2	4.5	216.5	0.463	0.139
<i>Jugement d'intensité expressive</i>									
Temps moyen	20	3097	681	20	2670	686	121	0.034*	-0.395
Score moyen	20	1.73	0.40	20	1.61	0.35	167	0.374	-0.165
<i>Discrimination d'émotions</i>									
Temps total	20	2295	483.1	20	1918	461.4	112.0	0.017*	-0.440
Score total	20	51.8	2.0	20	52.8	1.6	284.0	0.020*	0.420
<i>Langage des yeux</i>									
Temps	20	7724	2002.1	20	6653	2455	122.0	0.035*	-0.390
Score	20	21.5	3.7	20	22.9	2.5	248.0	0.195	0.240

Note. Les résultats significatifs sont en gras ; * $p < .05$

Les adultes avec NF1 obtiennent des performances significativement plus faibles au test de Discrimination d'émotions (taille d'effet modérée) que les sujets contrôles. Aucun autre effet du groupe n'est retrouvé pour les scores de réussite aux tâches émotionnelles. S'agissant du temps, des différences significatives sont retrouvées en faveur du groupe contrôle pour les épreuves de Jugement d'intensité expressive (taille d'effet modérée), de Discrimination d'émotions (taille d'effet modérée) et au Langage des yeux (taille d'effet modérée). On retrouve un score à la limite de la significativité à la tâche d'Identification des émotions.

S'agissant du détail par émotion, aucune différence significative n'est retrouvée aux scores de réussite. En ce qui concerne les temps de réponses à la tâche d'Identification émotionnelle, on constate que les adultes avec NF1 sont significativement plus lents pour les émotions de joie ($U = 94.0$; $p = 0.004$), de peur ($U = 113.0$; $p = 0.018$) et de surprise ($U = 125.5$; $p = 0.045$; Figure 26).

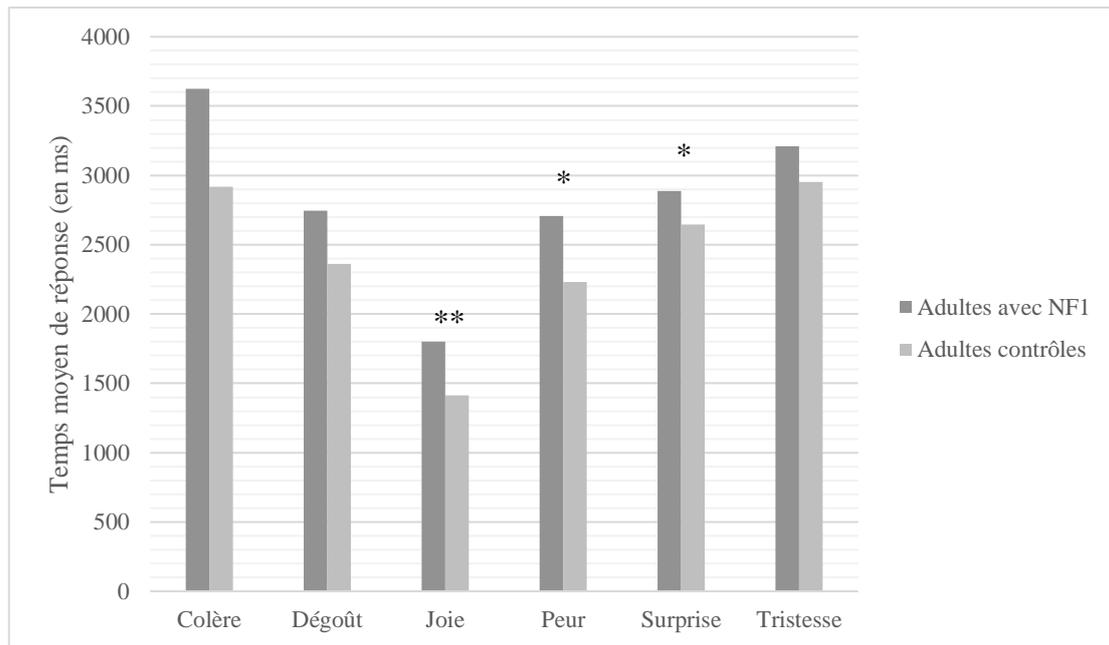


Figure 26. Temps de réponse moyen par émotion des adultes avec NF1 et des adultes contrôles au test d'identification émotionnelle de la BCS

Note. ** $p < .01$; * $p < .05$

La Figure 27 montre qu'à la tâche de Jugement d'intensité émotionnelle, les adultes avec NF1 présentent un temps de réponse significativement plus long que les adultes sains pour les émotions de colère ($U = 125.5$; $p = 0.045$), de joie ($U = 119.5$; $p = 0.03$) et de surprise ($U = 89.0$; $p = 0.002$).

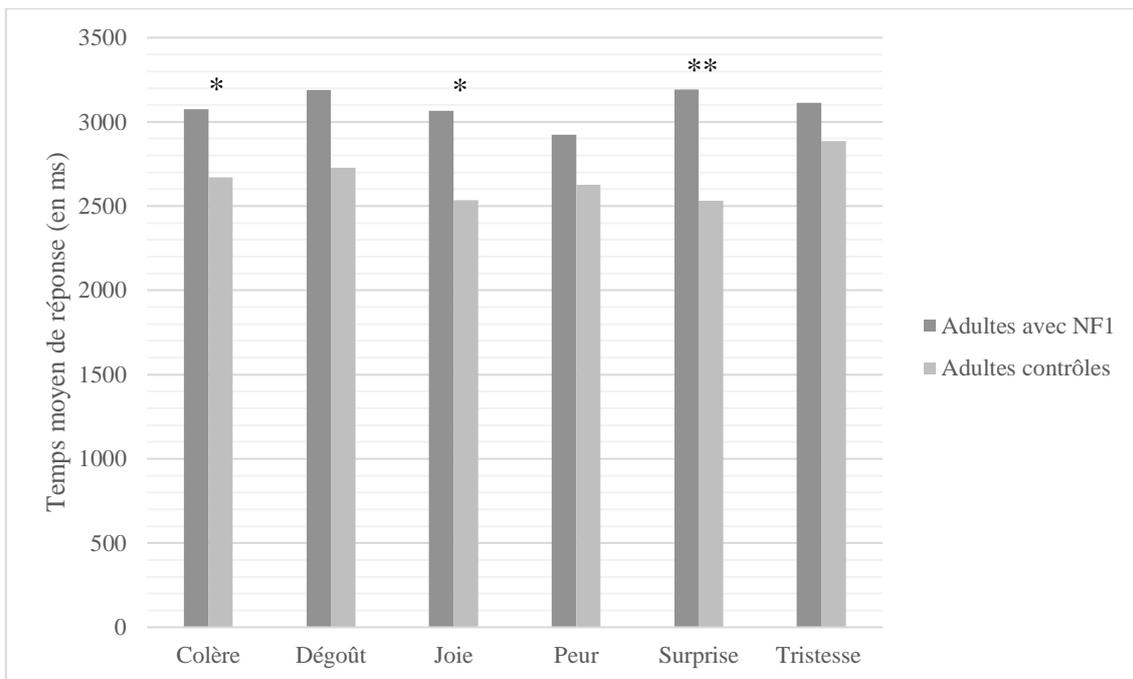


Figure 27. Temps de réponse moyen par émotion des adultes avec NF1 et des adultes contrôles au test de Jugement d'intensité émotionnelle de la BCS

Note. ** $p < .01$; * $p < .05$

7.2.2 Volet inférences sociales

L'analyse des résultats relatifs au volet inférences sociales de la BCS montre un effet de groupe de taille modérée pour quelques variables de manière isolée (Tableau 34). Il s'agit du score de réussite aux fausses croyances de 1^{er} ordre pour la TDE, des scores de gravité aux Jugements moraux (estimation significativement plus élevée chez le groupe patient que chez les contrôles, tant s'agissant des items moraux que conventionnels), ainsi que du score de réussite aux Situations sociales non adaptées. Précisons que pour la tâche de TDE, un item d'inférence physique était proposé pour écarter un problème de déduction plus général chez les participants. Aucune différence significative entre les deux groupes n'a été observée à cet item (variance égale à 0).

Tableau 34. Scores bruts des adultes avec NF1 et des adultes contrôles aux tests d'inférence sociale de la BCS

	Adultes avec NF1			Adultes contrôles			<i>U</i>	<i>p</i>	Taille d'effet	
	N	Moyenne	Ecart type	N	Moyenne	Ecart type				
<i>Théorie de l'esprit</i>										
FC de 1 ^{er} ordre	20	8.9	1.2	20	9.7	0.5	299.0	0.006**	0.495	
FC de 2 nd ordre	20	6.1	1.1	20	6.4	0.8	235.5	0.337	0.177	
Faux-pas	20	11.5	2.6	20	11.9	2.3	227.5	0.460	0.138	
<i>Jugements moraux</i>										
Items moraux	Réponse initiale ^a	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Score gravité	20	4.7	0.3	20	4.3	0.6	115.5	0.021*	-0.422
	Généralisation ^a	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Dépendance ^a	-	-	-	-	-	-	-	-	
Items conventionnels	Réponse initiale	20	4.9	0.4	20	4.8	0.4	190.0	0.696	-0.050
	Score gravité	20	3.5	0.7	20	2.9	0.9	111.5	0.017*	-0.443
	Généralisation	20	4.6	0.9	20	4.5	0.6	172.0	0.381	-0.140
	Dépendance	20	4.4	0.8	20	4.4	0.6	188.0	0.730	-0.060
<i>Situations sociales</i>										
Score total	20	12.9	2.9	20	14.03	1.3	254.5	0.135	0.273	
Score adapté	20	6.0	1.7	20	6.4	1.3	231.0	0.396	0.155	
Score non adapté	20	7.0	1.7	20	7.9	0.3	274.0	0.011*	0.370	

Note. Les résultats significatifs sont en gras ; ** $p < .01$; * $p < .05$; ^a Variance égale à 0 ; FC=fausses croyances

7.2.3 Retentissement en vie quotidienne

Le Tableau 35 montre des différences significatives à certains indices de l'ACSo (autoévaluation). Des scores plus élevés au score total, pour la perception émotionnelle ainsi que pour les biais attributionnels sont relevés chez les patients par rapport au groupe contrôle.

Les tailles d'effet sont modérées pour les trois analyses. Aucun effet de groupe n'est observé à l'EMRSD (hétéroévaluation).

Tableau 35. Scores bruts des adultes avec NF1 et des adultes contrôles aux questionnaires de cognition sociale

	Adultes avec NF1			Adultes contrôles			<i>U</i>	<i>p</i>	Taille d'effet
	N	Moyenne	Ecart type	N	Moyenne	Ecart type			
<i>ACSo</i>									
Score total	17	36.6	6.3	20	31.1	6.9	85.5	0.010*	-0.497
Perception émotionnelle	17	9.8	1.3	20	8.7	1.2	95.0	0.019*	-0.441
Perception sociale	17	10.2	2.2	20	9.5	2.7	129.0	0.213	-0.241
Théorie de l'esprit	17	9.2	2.3	20	8.1	2.4	121.5	0.138	-0.285
Biais attributionnel	17	7.5	2.9	20	4.9	3.1	85.5	0.010*	-0.497
<i>EMRSD</i>									
Score	17	25.24	1.99	20	24.10	1.89	120.50	0.126	-0.291

Note. Les résultats significatifs sont en gras ; * $p < .05$; ACSo=Autoévaluation de la cognition sociale ; EMRSD=Echelle d'habiletés et de difficultés de théorie de l'esprit en vie quotidienne ; les scores plus élevés correspondent à des difficultés plus importantes en vie quotidienne

7.2.4 Prise de perspective en situation d'interaction

L'analyse des scores obtenus par les deux groupes à la TEPPSI indique une absence de différence significative pour l'ensemble des variables considérées (Tableau 36).

Tableau 36. Scores bruts des adultes avec NF1 et des adultes contrôles à la TEPPSI

	Adultes avec NF1			Adultes contrôles			<i>U</i>	<i>p</i>	Taille d'effet
	N	Moyenne	Ecart-type	N	Moyenne	Ecart-type			
Références égocentrées	19	4.0	3.74	20	4.05	2.69	201.0	0.766	0.058
Références centrées sur l'examineur	19	6.74	2.88	20	9.45	5.19	2350	0.208	0.237
Références objets découverts	19	4.63	1.77	20	3.80	2.90	153.5	0.307	-0.192
Références objets non découverts ^a	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Note. ^a Variance égale à 0

A noter que les ANCOVA n'ont mis en évidence aucun effet des scores aux subtests Vocabulaire et au JOL sur les mesures de cognition sociale. Il en est de même s'agissant de l'impact de la présence ou non d'un TDAH associé à la NF1 (les groupes étant comparables sur le plan sociodémographique ; tous les $p > .05$).

7.3 Fonctions exécutives

Aux tests exécutifs, seul le temps C-A au Stroop est significativement plus élevé chez les patients que chez les contrôles (taille d'effet modérée). Aucune autre différence significative n'est relevée (Tableau 37).

Tableau 37. Scores bruts des adultes avec NF1 et des adultes contrôles aux tests exécutifs

	Adultes avec NF1			Adultes contrôles			<i>U</i>	<i>p</i>	Taille d'effet
	N	Moyenne	Ecart-type	N	Moyenne	Ecart-type			
<i>Stroop</i>									
Temps C-A	20	37.9	14.08	20	31.95	8.88	132.0	0.068	-0.340
ENC C-A	20	0.85	1.35	20	0.10	0.45	138.0	0.039*	-0.310
EC C-A	20	5.50	21.10	20	1.05	1.79	193.0	0.857	-0.035
<i>d2-R</i>									
CCT	19	164.0	29.74	20	157.95	26.46	169.5	0.574	-0.108
E%	19	10.93	8.98	20	7.73	5.65	147.0	0.232	-0.226
<i>MCST</i>									
Nb cat	20	5.55	0.95	20	5.75	0.79	228.0	0.261	0.140
Err pers	20	1.90	1.92	20	1.20	1.77	149.0	0.154	-0.255
<i>6 éléments</i>									
Rang	19	5.90	0.46	20	5.70	0.80	171.5	0.337	-0.097
<i>Mémoire des chiffres</i>									
Score envers	20	8.50	2.19	20	9.25	2.51	240.0	0.279	0.200
Empan envers	20	4.85	1.31	20	5.40	1.67	235.5	0.329	0.177
<i>Empans spatiaux</i>									
Score envers	20	8.20	1.51	20	8.80	1.67	235.5	0.335	0.177
Empan envers	20	5.60	0.88	20	5.80	1.11	211.0	0.761	0.055

Note. Les résultats significatifs sont en gras ; * $p < .05$; ENC=erreurs non corrigées ; EC=erreurs corrigées ; CCT=vitesse de traitement ; E%=exactitude de traitement ; MCST=Modified Card Sorting Test ; Nb cat=nombre de catégories ; Err pers=erreurs persévératives

L'analyse des scores obtenus à la BRIEF-A en autoévaluation met en évidence des différences significatives à l'ensemble des indices du questionnaire (grandes tailles d'effet), à l'exception de la planification/organisation et de l'organisation du matériel. Le Tableau 38 indique par ailleurs qu'en hétéroévaluation, seul l'indice de flexibilité est significativement plus élevé dans le groupe d'adultes avec NF1 par rapport au groupe contrôle (taille d'effet modérée).

Tableau 38. Scores bruts des adultes avec NF1 et des adultes contrôles aux échelles de la BRIEF-A (auto et hétéroévaluation)

	Adultes avec NF1			Adultes contrôles			<i>U</i>	<i>p</i>	Taille d'effet
	N	Moyenne	Ecart type	N	Moyenne	Ecart type			
<i>BRIEF autoévaluation</i>									
CEG	16	126.63	21.72	20	99.0	18.37	56.0	<.001***	-0.650
IRC	16	56.56	11.34	20	43.10	7.77	54.5	<.001***	-0.659
Inhibition	16	13.88	2.63	20	11.70	2.25	79.0	0.010**	-0.506
Flexibilité	16	11.38	2.83	20	8.75	2.55	76.5	0.008**	-0.522
Contrôle émotionnel	16	20.44	4.97	20	14.60	3.02	54.0	<.001***	-0.662
Contrôle de soi	16	10.88	2.78	20	8.05	2.14	70.0	0.004**	-0.563
IM	16	70.06	13.18	20	55.90	11.66	64.5	0.002**	-0.597
Initiation	16	13.88	3.40	20	11.0	2.27	78.0	0.009**	-0.512
Mémoire de travail	16	14.25	3.11	20	10.70	2.34	58.0	0.001**	-0.637
Planification/organisation	16	16.38	3.50	20	14.25	3.52	105.0	0.081	-0.344
Contrôle de la tâche	16	11.69	2.12	20	8.65	1.84	42.5	<.001***	-0.734
Organisation du matériel	16	13.88	4.86	20	11.30	3.18	110.0	0.112	-0.313
<i>BRIEF hétéroévaluation</i>									
CEG	15	116.40	27.44	19	99.11	14.31	90.5	0.074	-0.365
IRC	15	50.13	10.60	19	43.53	8.42	89.5	0.068	-0.372
Inhibition	15	11.93	2.69	19	11.26	2.54	122.5	0.491	-0.140
Flexibilité	15	11.0	3.02	19	8.84	2.48	85.5	0.047*	-0.400
Contrôle émotionnel	15	17.47	4.63	19	14.84	3.35	95.5	0.105	-0.330
Contrôle de soi	15	9.73	2.99	19	8.58	2.48	102.0	0.158	-0.284
IM	15	66.27	21.15	19	55.58	7.88	113.0	0.314	-0.207
Initiation	15	12.60	3.94	19	11.32	1.83	120.0	0.440	-0.158
Mémoire de travail	15	13.0	4.52	19	10.21	2.28	98.0	0.121	-0.312
Planification/organisation	15	16.47	5.63	19	13.32	2.87	104.5	0.191	-0.267
Contrôle de la tâche	15	10.47	3.74	19	8.53	1.78	104.0	0.182	-0.270
Organisation du matériel	15	13.73	5.95	19	12.21	3.21	131.5	0.712	-0.077

Note. Les résultats significatifs sont en gras. *** $p < .001$; ** $p < .01$; * $p < .05$; CEG=Score composite exécutif global ; IRC=Indice de régulation comportementale ; IM=Indice métacognitif ; les scores plus élevés correspondent à des difficultés plus importantes en vie quotidienne

7.4 Liens entre fonctions exécutives et cognition sociale

7.4.1 Corrélations

7.4.1.1. Emotions et fonctions exécutives

Considérant un seuil à .01, aucune corrélation significative n'est relevée entre les tests exécutifs et les tâches évaluant le traitement des émotions de la BCS chez les adultes avec NF1 (Tableau 39).

Tableau 39. Corrélations entre les capacités émotionnelles de la BCS et les tests exécutifs

	Identification des émotions		Jugement d'intensité expressive		Discrimination d'émotions		Langage des yeux	
	Temps total	Score total	Temps moyen	Score moyen	Temps total	Score total	Temps	Score
<i>Stroop</i>								
Temps C-A	0.345	-0.430	-0.120	0.273	0.480	-0.360	0.157	-0.110
ENC C-A	-0.205	0.099	-0.142	-0.146	0.248	0.119	0.214	-0.212
EC C-A	0.185	-0.042	0.237	0.344	0.343	-0.047	-0.072	-0.022
<i>d2-R</i>								
CCT	0.028	0.006	-0.081	-0.010	-0.434	0.006	-0.091	-0.190
E%	0.240	-0.107	-0.060	0.023	0.181	-0.348	0.068	-0.207
<i>MCST</i>								
Nb cat	-0.275	0.129	-0.168	-0.220	-0.038	-0.082	0.201	-0.148
Err pers	0.012	0.150	0.005	0.084	-0.086	0.348	-0.015	0.310
<i>6 éléments</i>								
Rang	-0.129	0.390	0.00	-0.196	-0.387	0.408	-0.086	0.391
<i>Mémoire des chiffres</i>								
Score envers	-0.215	0.335	-0.217	-0.046	-0.496	0.273	-0.433	-0.091
Empan envers	-0.139	0.218	-0.243	0.036	-0.352	0.207	-0.444	-0.283
<i>MEM-III</i>								
Score envers	-0.232	0.367	0.224	-0.165	-0.418	0.481	0.219	0.214
Empan envers	-0.145	0.401	0.344	-0.121	-0.368	0.329	0.343	0.312

Note. ENC=erreurs non corrigées ; EC=erreurs corrigées ; CCT=vitesse de traitement ; E%=exactitude de traitement ; MCST=Modified Card Sorting Test ; Nb cat=nombre de catégories ; Err pers=erreurs persévératives

7.4.1.2. Inférences sociales et fonctions exécutives

S'agissant des liens entre la TDE et les FE, seule une corrélation positive apparaît significative entre le score de gravité des items conventionnels de la tâche de Jugements moraux et l'empan envers de la MEM III (Tableau 40).

Tableau 40. Corrélations entre l'inférence sociale de la BCS et les différentes mesures exécutives

	Théorie de l'esprit			Jugements moraux								Situations sociales		
	FC 1 ^{er} ordre	FC 2 nd ordre	Faux pas	Items moraux				Items conventionnels				Score total	Score adaptés	Score non adaptée
				Réponse initiale ^a	Score gravité	Généralisation	Dépendance	Réponse initiale	Score gravité	Généralisation	Dépendance			
<i>Stroop</i>														
Temps C-A	-0.491	0.084	-0.375	-	-0.272	-0.014	-0.037	0.134	-0.071	-0.156	-0.155	-0.094	-0.050	0.014
ENC C-A	-0.188	0.184	0.256	-	0.070	0.262	0.262	0.110	0.046	0.137	0.191	-0.211	-0.165	-0.064
EC C-A	-0.036	0.351	0.037	-	-0.002	-0.267	-0.277	-0.050	-0.131	0.049	-0.028	0.276	0.281	-0.011
<i>d2-R</i>														
CCT	0.203	-0.070	0.194	-	-0.167	0.031	0.059	-0.026	-0.279	0.032	-0.030	-0.299	-0.303	-0.140
E%	-0.370	-0.008	0.048	-	0.185	0.125	0.112	-0.145	-0.235	-0.246	-0.207	0.009	0.223	-0.312
<i>MCST</i>														
Nb cat	0.177	-0.291	0.384	-	0.016	0.152	-0.089	-0.240	-0.132	0.052	0.118	-0.127	-0.133	0.005
Err pers	-0.146	0.046	-0.344	-	0.278	-0.179	0.169	-0.313	0.083	-0.311	-0.247	0.153	0.243	-0.110
<i>6 éléments</i>														
Rang	0	-0.044	-0.130	-	0.245	-0.081	-0.081	-0.102	0.109	-0.159	-0.194	-0.349	-0.331	-0.193
<i>Mémoire des chiffres</i>														
Score envers	0.070	0.009	0.269	-	0.153	0.368	0.371	-0.136	0.103	-0.028	-0.010	-0.288	-0.297	-0.151
Empan envers	0.031	-0.040	0.290	-	0.156	0.371	0.377	-0.212	0.062	-0.091	-0.060	-0.192	-0.140	-0.205
<i>MEM-III</i>														
Score envers	0.219	0.083	0.306	-	0.466	0.059	0.084	0.372	0.437	0.263	0.112	0.040	0	0.196
Empan envers	0.154	0.041	0.279	-	0.459	0.191	0.208	0.495	0.593**	0.335	0.230	-0.204	-0.207	-0.006

Note. Les résultats significatifs sont en gras. ** $p < .01$; ^a Variance égale à 0 ; ENC=erreurs non corrigées ; EC=erreurs corrigées ; CCT=vitesse de traitement ; E%=exactitude de traitement ; MCST=Modified Card Sorting Test ; Nb cat=nombre de catégories ; Err pers=erreurs persévératives

7.4.2 Etude des profils

Un seul adulte de notre groupe patient présente un profil dysexécutif selon les critères décrits précédemment. De ce fait, nous n'avons pu procéder à des analyses statistiques comparatives entre les adultes avec et sans syndrome dysexécutif.

Dans la même idée que pour les enfants, nous avons souhaité affiner ces résultats en proposant une analyse de profils, permettant de détailler dans quelle mesure chaque processus de cognition sociale était affecté de manière individuelle, et d'observer leurs liens éventuels avec les compétences exécutives.

7.4.2.1. Description globale des différents profils des adultes avec NF1

Le Tableau 41 résume les différents profils obtenus pour chaque patient. S'agissant de leur répartition, l'ensemble des mesures de cognition sociale est préservé pour une très grande majorité d'entre eux, à savoir 80% du groupe. Aucun patient ne présente d'altération de l'ensemble des processus de cognition sociale considérés. Ainsi, 20% des adultes du groupe sont concernés par une atteinte partielle de la cognition sociale, dont deux patients qui présentent une atteinte de deux des quatre mesures retenues (NF2, NF3), et deux une atteinte d'une seule mesure (NF9, NF19). Le traitement des émotions est le processus le plus fréquemment touché, puisqu'une atteinte est relevée chez trois des quatre patients concernés par un déficit de cognition sociale (NF2, NF9 et NF19). La vie quotidienne est atteinte chez les deux patients ayant obtenu des scores déficitaires à deux processus de cognition sociale (NF2, NF3). Le volet inférentiel est atteint chez le patient NF3 uniquement. S'agissant du détail des performances aux tâches inférentielles, précisons que la majorité des difficultés relevées concerne l'identification de situations sociales non adaptées (scores déficitaires chez 35% des patients), alors qu'aucune difficulté n'est retrouvée à la tâche de raisonnement moral. Enfin, seulement 5% des patients présentent une atteinte de la TDE. Aucune difficulté de prise de perspective n'a été démontrée.

En ce qui concerne le profil exécutif, aucun patient ne présente une atteinte des trois modalités d'évaluation. Quarante pourcents des adultes obtiennent des scores déficitaires sur au moins un processus exécutif. Les atteintes sont très majoritairement relevées aux résultats issus des BRIEF-A, un seul adulte ayant obtenu de scores déficitaires aux tests.

Tableau 41. Profils des atteintes de cognition sociale et des fonctions exécutives chez les adultes avec NF1

Patients	Cognition sociale				Fonctions exécutives		
	Emotions	Inférences sociales	Vie quotidienne	Prise de perspective	Tests exécutifs	BRIEF-A autoévaluation	BRIEF-A hétéroévaluation
NF2	-	+	-	+	+	-	-
NF3	+	-	-	+	+	+	-
NF9	-	+	+	+	-	DM	-
NF19	-	+	+	+	+	+	+
NF6	+	+	+	+	+	-	-
NF14	+	+	+	+	+	-	+
NF18	+	+	+	+	+	-	+
NF21	+	+	+	+	+	-	+
NF20	+	+	+	+	+	+	-
NF1	+	+	+	DM	+	+	+
NF4	+	+	+	+	+	+	+
NF7	+	+	+	+	+	DM	DM
NF8	+	+	+	+	+	+	+
NF11	+	+	+	+	+	+	DM
NF12	+	+	DM	+	+	DM	DM
NF13	+	+	+	+	+	+	+
NF15	+	+	+	+	+	+	+
NF16	+	+	+	+	+	+	+
NF17	+	+	DM	+	+	DM	DM
NF22	+	+	+	+	+	+	DM

Note. Les performances déficitaires sont en rouge et gras ; DM=donnée manquante

7.4.2.2. Concomitance des atteintes de cognition sociale et des fonctions exécutives évaluées par le biais de tâches classiques basées sur la performance

La Figure 28 illustre la répartition des profils en termes d'atteintes aux tests de cognition sociale et exécutifs.

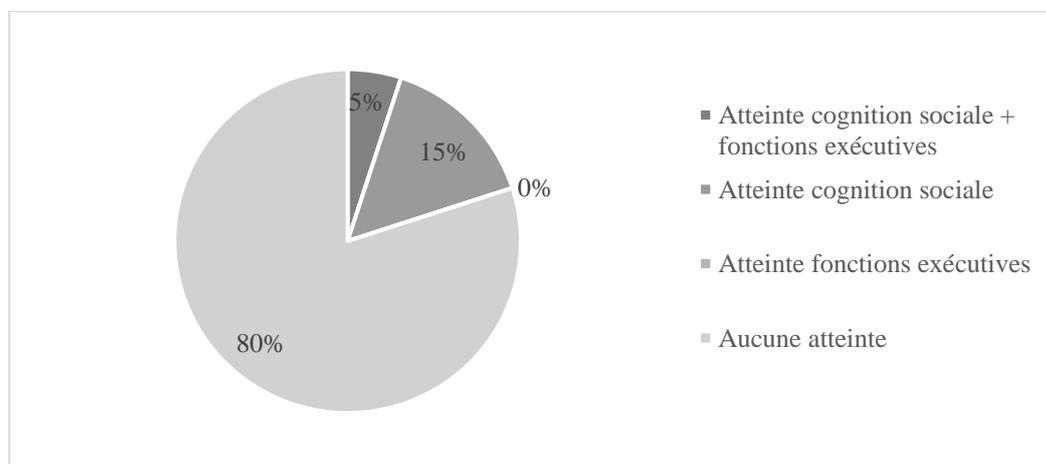


Figure 28. Répartition des profils globaux selon les atteintes aux tests de cognition sociale et des fonctions exécutives chez les adultes avec NF1

Elle met en évidence l'absence d'atteinte de l'un ou l'autre des processus chez une grande majorité des patients, à savoir 80% du groupe. Des difficultés simultanées de cognition sociale (plus spécifiquement du traitement des émotions) et des FE n'ont été observées que chez un adulte avec NF1. Le reste du groupe patient (15%) présente une atteinte isolée de la cognition sociale.

7.4.2.3. Concomitance des répercussions des difficultés de cognition sociale et des fonctions exécutives en vie quotidienne et en situation d'interaction

S'agissant de la co-occurrence des atteintes identifiées aux mesures de vie quotidienne, seuls 10% des adultes avec NF1 rapportent des plaintes à la fois de cognition sociale et exécutives (Figure 29). Précisons que la prise de perspective en interaction réelle est préservée pour l'ensemble du groupe, la concomitance des atteintes ne concernant de ce fait que les mesures issues des questionnaires de vie quotidienne (ACSo et EMSRD). Des fragilités exécutives sont observées chez 30% du groupe, et 60% des patients ne présentent aucun déficit.

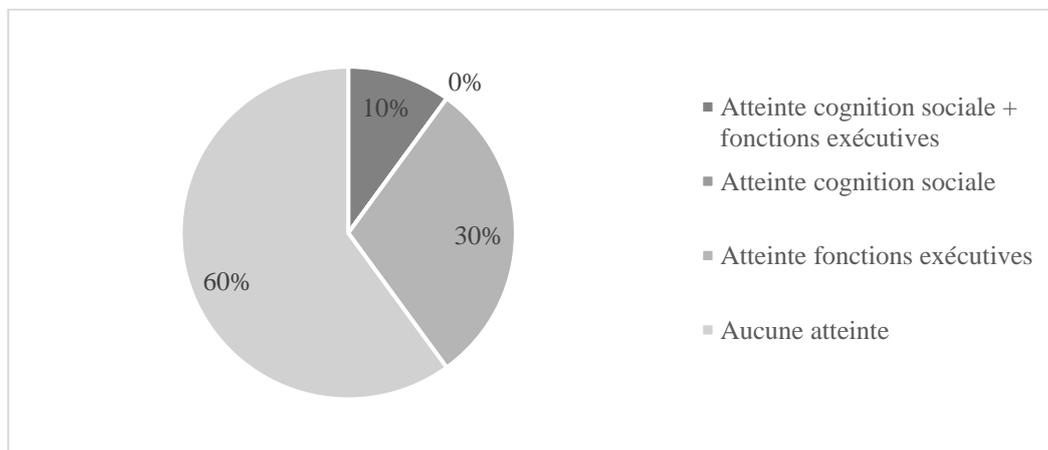


Figure 29. Répartition des profils globaux selon les atteintes aux mesures de vie quotidienne et en situation d'interaction de cognition sociale et des fonctions exécutives chez les adultes avec NF1

7.5 Impact des caractéristiques de la maladie

7.5.1 Mode de transmission

Pour l'ensemble des mesures de cognition sociale, nous avons relevé une différence significative entre les modes de transmission uniquement pour le score à l'EMRSD ($U = 12.0$; $p = 0.03$), en faveur de la forme sporadique par rapport à la forme familiale de la maladie. La taille d'effet de cette différence est grande (Tableau 42).

Tableau 42. Scores bruts des adultes avec NF1 aux différentes mesures de cognition sociale selon le mode de transmission de la maladie

	Forme familiale			Forme sporadique			<i>U</i>	<i>p</i>	Taille d'effet		
	N	Moyenne	Ecart-type	N	Moyenne	Ecart-type					
<i>Identification des émotions</i>											
Temps total	8	2695	655	12	2852	832	47.0	0.97	-0.021		
Score total	8	51.38	9.38	12	52.42	5.20	51.0	0.84	0.063		
<i>Jugement d'intensité expressive</i>											
Temps moyen	8	3183	618	12	3039	740	54.0	0.67	0.125		
Score moyen	8	1.56	0.46	12	1.83	0.34	29.5	0.16	-0.385		
<i>Discrimination d'émotions</i>											
Temps total	8	2213	495	12	2350	488	38.0	0.47	-0.208		
Score total	8	51.25	3.06	12	52.17	0.84	47.5	1.00	-0.010		
<i>Langage des yeux</i>											
Temps	8	7845	1587	12	7644	2302	53.0	0.73	0.104		
Score	8	19.63	4.87	12	22.75	2.14	23.5	0.06	-0.510		
<i>Théorie de l'esprit</i>											
FC de 1er ordre	8	8.94	1.35	12	8.79	1.10	53.0	0.72	0.104		
FC de 2nd ordre	8	6.31	1.13	12	5.88	1.13	59.0	0.41	0.229		
Faux pas	8	11.81	3.66	12	11.29	1.63	70.0	0.09	0.458		
<i>Jugements moraux</i>											
		Réponse initiale ^a	-	-	-	-	-	-	-		
Items conventionnels	Items moraux	Score gravité	8	4.7	0.28	12	1.72	0.35	43.0	0.71	-0.104
		Généralisation	8	4.88	0.35	12	1.92	0.29	46.0	0.82	-0.042
		Dépendance	8	4.88	0.35	12	4.83	0.58	46.5	0.88	-0.031
		Réponse initiale	8	4.88	0.35	12	4.83	0.39	50.0	0.85	0.042
		Score gravité	8	3.33	0.56	12	3.6	0.78	30.5	0.18	-0.365
		Généralisation	8	4.75	0.46	12	4.42	1.17	53.0	0.66	0.104
		Dépendance	8	4.38	0.74	12	4.42	0.90	44.0	0.75	-0.083
<i>Situations sociales</i>											
Score total	8	13.5	1.85	12	12.5	3.43	51.1	0.81	0.073		
Score adaptée	8	6.0	1.20	12	5.92	1.98	44.5	0.81	-0.073		
Score non adaptée	8	7.5	0.76	12	6.58	2.02	57.0	0.46	0.188		
<i>ACSo</i>											
Score total	6	37.33	8.41	11	36.27	5.26	37.0	0.72	0.121		
Perception émotionnelle	6	10.5	1.52	11	9.36	1.12	49.0	0.10	0.485		
Perception sociale	6	9.67	2.73	11	10.46	1.86	25.5	0.47	-0.227		
TDE	6	9.33	3.01	11	9.18	1.99	36.0	0.79	0.091		
Biais attributionnels	6	7.83	2.32	11	7.27	3.26	36.5	0.76	0.106		
<i>EMRSD</i>											
Score	6	25.83	1.33	11	26.0	1.90	12.0	0.03*	-0.636		
<i>TEPPSI</i>											
Références égocentrées	8	3.0	4.41	11	4.73	3.20	27.5	0.18	-0.375		
Références centrées sur l'examineur	8	5.75	2.61	11	7.46	2.98	26.5	0.15	-0.398		
Références objets découverts	8	5.25	1.58	11	4.18	1.83	57.5	0.27	0.307		
Références objets non découverts ^a	-	-	-	-	-	-	-	-	-		

Note. les résultats significatifs sont en gras ; * $p < .05$; ^a Variance égale à 0 ; FC=fausses croyances, ACSo=Autoévaluation de la Cognition Sociale ; TDE=théorie de l'esprit ; EMRSD= Echelle d'habiletés et de difficultés de théorie de l'esprit en vie quotidienne ; TEPPSI=Tâche Expérimentale de Prise de Perspective en Situation d'Interaction

7.5.2 Sévérité et visibilité

En ce qui concerne le niveau de sévérité de la maladie, aucune différence significative n'a été relevée pour l'ensemble des mesures de cognition sociale (tous les $p > .05$; Annexe 8).

Aucun effet de la visibilité n'a été observé aux différences mesures de cognition sociale (tous les $p > .05$; Annexe 9).

Chapitre 8. Discussion chez l'adulte

Les objectifs de ce volet chez l'adulte s'inscrivaient dans la continuité du volet pédiatrique de notre étude, et visaient à appréhender l'évolution du profil sociocognitif des patients avec NF1, appréhendé sous le prisme de la cognition sociale évaluée selon différentes modalités auprès de vingt patients comparativement à vingt témoins. L'existence de relations avec les FE ainsi qu'avec les caractéristiques propres à la maladie était à nouveau interrogée selon une perspective biopsychosociale, dans le but d'étayer l'hypothèse selon laquelle les spécificités propres à la NF1 influenceraient négativement les performances sociales des patients.

8.1. Evolution de la cognition sociale dans la NF1 à l'âge adulte : entre amélioration et stabilisation

Les perturbations de la cognition sociale identifiées chez l'enfant tendent à perdurer à l'âge adulte, puisqu'elles toucheraient 20% de notre groupe patient par rapport aux 5% classiquement identifiés dans la population tout-venant. Toutefois, 53% des enfants avec NF1 de notre échantillon présentaient un déficit de cognition sociale, suggérant ainsi une forme d'amélioration des capacités de cognition sociale avec l'avancée en âge, sans toutefois qu'elles ne soient totalement normalisées. Plus précisément, en analysant plus en détail l'étude des profils des patients d'âge adulte, nous pouvons constater qu'aucun des patients présentant une altération de la cognition sociale n'avait des performances déficitaires à l'ensemble des processus évalués. En outre, les atteintes retrouvées à l'échelle du groupe semblent hétérogènes puisqu'elles ne touchent pas les mêmes processus d'un patient à l'autre. Ainsi, notre hypothèse avançant que l'ensemble de la cognition sociale serait atteint dans la NF1 à l'âge adulte n'est que partiellement validée si l'on considère les différents processus évalués.

En ce qui concerne le **traitement des émotions**, nous trouvons des différences significatives à trois tâches sur quatre en termes de temps de réalisation des épreuves (la 4^{ème} présentant une différence à la limite de la significativité). De plus, le score de réussite à l'épreuve de Discrimination émotionnelle était significativement inférieur dans le groupe avec NF1 par rapport au groupe contrôle. Ces résultats semblent ainsi valider l'hypothèse d'une

atteinte des capacités émotionnelles dans la NF1, dans la mesure où les patients, bien que semblant à même d'identifier les expressions faciales émotionnelles primaires et secondaires, ont besoin d'un temps significativement plus long que la population tout venant pour y parvenir. Par ailleurs, dans l'autoquestionnaire de cognition sociale, les patients avec NF1 rapportaient des difficultés de perception émotionnelle significativement plus importantes par rapport au groupe témoin, corroborant ainsi la présence d'une atteinte des capacités d'identification des émotions à l'âge adulte dans la NF1.

L'analyse plus détaillée des émotions primaires a permis de démontrer des temps de traitement plus longs pour les émotions de joie, de surprise, de peur et de colère. Ces résultats vont dans le sens de précédentes études conduites chez l'adulte avec NF1 ayant identifié des atteintes des émotions de joie, de surprise et de colère (Pride et al., 2013, 2014). Par ailleurs, ils corroborent les difficultés identifiées chez l'enfant, des performances plus faibles ayant été relevées pour les émotions de colère et de peur dans la littérature (Huijbregts et al., 2010; Lewis, 2016), auxquelles s'ajoute la surprise dans le volet pédiatrique de notre étude (voir chapitre 6), sous-entendant ainsi que les difficultés identifiées chez les enfants avec NF1 auraient tendance à perdurer à l'âge adulte.

Ces différences plus marquées pour les émotions de peur, de colère, de surprise et de joie peuvent s'expliquer en partie par la proximité des expressions faciales de ces émotions. Chaque expression faciale émotionnelle est le résultat de plusieurs mouvements musculaires simultanés, appelés unités d'action (UA). On en distingue une quarantaine, définies notamment par les effets qu'elles produisent sur des parties spécifiques du visage (e.g. « relève la partie antérieure des sourcils »). Une émotion est définie par plusieurs UA, mais peut aussi être signalée par plusieurs combinaisons différentes d'UA. Or, selon le matériel proposé lors de l'évaluation, les stimuli de différentes émotions peuvent partager une ou plusieurs UA (Gosselin & Kirouac, 1995). C'est notamment le cas pour les émotions de peur et de surprise, pour lesquelles des confusions d'identification ont été décrites chez l'enfant (Gagnon et al., 2010; Gosselin & Simard, 1999) comme chez l'adulte (Du & Martinez, 2011; Gosselin & Kirouac, 1995; Jack et al., 2009; Zhao et al., 2013). En outre, des proximités ont aussi été relevées entre la peur et la colère lors de la construction même de la BCS. Enfin, la surprise et la joie étant les deux seules émotions positives parmi les six émotions primaires, on peut supposer à nouveau des similarités dans leurs expressions. Ainsi, les proximités expressives de ces émotions complexifieraient leur discrimination par les patients, expliquant ainsi leur temps d'identification significativement plus long à l'ensemble des tâches

émotionnelles. De plus, la tâche de Discrimination émotionnelle mettait en évidence à la fois des temps et des scores de réussite significativement altérés chez les patients par rapport aux adultes sains, confirmant ainsi ces observations.

Les résultats sont plus mitigés concernant les capacités **d'inférences sociales**. En effet, en ce qui concerne la TDE, seules les fausses croyances de 1^{er} ordre apparaissent altérées, les fausses croyances de 2nd ordre et les faux pas apparaissant préservés. Ces observations sont inattendus dans le sens où la réussite des fausses croyances de 1^{er} ordre conditionne la compréhension des fausses croyances de 2nd ordre (Duval et al., 2011). On peut alors supposer l'impact d'un biais méthodologique ayant influencé les comparaisons de groupes. Par exemple, dans l'ensemble des histoires, les deux personnages interagissant sont souvent un homme et une femme, alors qu'une des deux histoires évaluant les fausses croyances de 1^{er} ordre se déroule entre deux hommes, ce qui a pu être source de confusions chez les patients. En outre, aucune différence significative n'a été retrouvée entre les patients et le groupe contrôle aux questionnaires (indice de TDE de l'ACSo en autoévaluation, et EMRSD proposant une évaluation de la TDE par un proche). L'étude des profils a mis en évidence que seuls 5% des patients ont présenté un déficit de TDE dans notre étude, ce qui correspond finalement au seuil observé dans la population tout venant. L'ensemble de ces arguments nous invite ainsi à considérer que la TDE serait relativement préservée chez les adultes avec NF1, invalidant ainsi notre hypothèse. Ces résultats vont dans le sens de nos observations chez l'enfant, confirmant ainsi l'absence de trouble de TDE dans la NF1 quel que soit l'âge.

Néanmoins, ces conclusions présentent quelques divergences par rapport aux résultats d'une précédente étude, qui avait démontré une atteinte partielle de la TDE chez l'adulte dans la NF1 (Pride et al., 2014). Ces auteurs ont étudié la TDE par le biais du test du SI-M du TASIT (McDonald et al., 2003), proposant une évaluation de l'inférence de l'état mental d'autrui au travers du sarcasme, selon trois conditions : une condition où les échanges entre personnages sont sincères, une situation où un des protagonistes est sarcastique (discours incongruent avec le contexte) et une dernière condition sarcastique complexe dans laquelle le dialogue n'a de sens que si on comprend que un des participants est sarcastique. Ainsi, les divergences de résultats peuvent trouver une explication dans l'appréhension de la TDE par l'interprétation du sarcasme dans l'étude de Pride et al. (2014), alors que nous utilisons la compréhension de fausses croyances et des faux pas dans notre travail, ce qui constitue une première différence méthodologique considérable. En outre, ces auteurs ont observé que les patients présentaient des difficultés pour les conditions sincère et sarcastique complexe, alors

qu'ils réussissaient à identifier le sarcasme simple. Ces résultats semblent assez surprenants dans la mesure où la compréhension du sarcasme semble plus difficile que celle de la situation de sincérité qui constitue la condition contrôle de la tâche. Cela nous amène ainsi à interroger l'impact d'un biais méthodologique dans l'étude de Pride et al. (2014), les difficultés relevées étant possiblement en lien avec d'autres facteurs que la TDE, puisque l'état mental est correctement inféré en situation sarcastique suggérant donc de bonnes capacités de TDE. Par ailleurs, une autre piste explicative de ces différences réside dans le fait que la tâche du SI-M semble relever aussi de la pragmatique du langage. Or, si le chevauchement conceptuel de la pragmatique et de la TDE semble consensuel dans la littérature, certains auteurs invitent à la prudence, proposant que les tâches pragmatiques ne peuvent être considérées comme des mesures directes de la TDE, dans le sens où la pragmatique et la TDE sont deux processus distincts ne pouvant être totalement considérés comme une sous-composante l'une de l'autre (Bosco et al., 2018).

S'agissant des connaissances des normes sociales, nos résultats ne valident pas l'hypothèse d'une atteinte du raisonnement moral dans la maladie. En effet, les groupes patients et témoins ne présentaient aucune différence de réussite à la tâche de Jugement moral de la BCS, les actes non moraux et non conventionnels étant identifiés par les deux groupes, et jugés indépendamment de l'autorité. De plus, aucune différence significative n'était retrouvée entre les deux groupes à l'indice de perception et de connaissances sociales de l'ACSo. L'étude des profils confirme ces observations, aucun participant ne présentant de déficit à cette tâche, démontrant ainsi l'efficacité des connaissances des règles sociales des patients leur permettant d'identifier correctement les comportements prohibés. Les capacités des patients avec NF1 auraient donc tendance à évoluer positivement avec le temps, les difficultés identifiées chez les enfants pouvant être attribuables à un simple délai développemental de maturité du raisonnement moral, qui se normaliserait avec l'avancée en âge. Toutefois, lors des comparaisons de groupes nous avons relevé que les patients adultes jugeaient plus sévèrement le niveau de gravité des actes non moraux et non conventionnels par rapport aux témoins. Cela pourrait signifier l'absence de difficultés pour juger qu'un acte est moral ou non, mais décrirait néanmoins une sensibilité accrue à la morale chez les adultes avec NF1 par rapport à la population tout-venant. Ces observations et hypothèses justifient la poursuite de ces études selon une approche longitudinale, en vue de contribuer de manière plus précise à ces questions.

En parallèle des conventions sociales, d'autres facteurs comme les réactions émotionnelles peuvent aussi influencer nos jugements du caractère approprié ou non d'un comportement. C'est notamment le cas des situations sociales pour lesquelles il n'y a pas de prohibition sociale mais dont certaines caractéristiques peuvent induire des réactions de colère ou d'irritation et donc être considérées comme inadaptées (Blair & Cipolotti, 2000; Ehrlé et al., 2011). Dans notre étude, les patients étaient significativement plus en difficulté pour identifier les situations non adaptées socialement, et la proportion de patients présentant un déficit à la tâche était supérieure à la population tout-venant (étude des profils). Or dans la NF1, une atteinte de l'identification et de la reconnaissance de l'émotion de colère a été décrite à plusieurs reprises, tant chez les enfants qu'à l'âge adulte (Huijbregts et al., 2010; Lewis, 2016; Pride et al., 2013). Les patients ne présentent pas de difficulté pour identifier les situations normales mais échouent pour identifier les violations sociales malgré leurs bonnes connaissances des règles sociales. On peut alors supposer que leurs difficultés soient dues en partie aux atteintes en lien avec l'émotion de colère, ne permettant pas d'identifier correctement ou pleinement les situations sociales inadaptées.

Les différentes atteintes de cognition sociale touchant à la fois le traitement des émotions et de l'information sociale sont intéressantes à considérer dans la mesure où elles peuvent contribuer à expliquer les difficultés d'adaptation sociale en vie quotidienne décrites dans la littérature (Chisholm et al., 2018). D'ailleurs, les éléments issus des questionnaires de **vie quotidienne** corroborent l'atteinte de cognition sociale dans la NF1 adulte, puisque des plaintes de cognition sociale globale significativement plus importantes chez les patients ont été mises en évidence par rapport aux sujets sains en autoévaluation. De plus, des différences significatives ont été relevées entre les patients et les sujets contrôles à l'indice des biais attributionnels de l'ACSo. Or le style attributionnel correspond précisément à la façon dont les individus donnent du sens aux interactions sociales. Il reflète ainsi l'interprétation finale retenue par le sujet une fois que les processus cognitifs (notamment de cognition sociale) ont agi (Achim et al., 2020). Ainsi, ces résultats constituent un argument supplémentaire en faveur du retentissement potentiel des difficultés de cognition sociale sur le fonctionnement social des adultes avec NF1, et ce tout en s'inscrivant dans la dynamique biopsychosociale du modèle SOCIAL (Beauchamp & Anderson, 2010).

Cependant, en accord avec les observations réalisées chez les enfants, aucune différence de stratégies n'est relevée entre les patients et les contrôles à la tâche de **prise de perspective en situation d'interaction**. Plusieurs hypothèses explicatives peuvent être

avancées. A l'instar du volet pédiatrique de notre étude, la situation d'interaction est susceptible de constituer un facteur facilitant la mise en œuvre de la cognition sociale, dans la mesure où elle permet aux patients de pallier leurs difficultés en s'appuyant sur leurs fonctions supérieures préservées dans un but compensatoire. Par ailleurs, si les tâches dites « de laboratoire » permettraient davantage d'appréhender la cognition sociale explicite, la TEPPSI aborde plutôt son versant implicite. Or, si à ce jour les relations entre processus implicites et explicites de la cognition sociale sont discutées (Frith & Frith, 2008), plusieurs études ont retrouvé des dissociations reflétant le caractère indépendant des processus implicites et explicites (Besnard et al., 2017, 2018; Jarry et al., 2017; Scheeren et al., 2013; Schuwerk et al., 2015). Une étude conduite auprès d'une population avec TSA a mis en évidence des capacités préservées de TDE explicite alors que les patients obtenaient des résultats déficitaires à une tâche évaluant la TDE implicite. Cependant, lorsque la tâche implicite était proposée une seconde fois, les performances des patients se normalisaient et aucune différence avec le groupe contrôle n'était alors démontrée. Selon ces auteurs, l'expérience aurait une influence sur les capacités de TDE implicite, dans le sens où l'observation d'un premier essai et de son résultat permettrait à l'individu de moduler sa stratégie et que cette expérience aurait pour effet l'anticipation du prochain essai. L'expérience permettrait donc en quelque sorte au patient un apprentissage incident qui viendrait amoindrir les difficultés de TDE implicite observées lors du premier essai (Schuwerk et al., 2015). Or la TEPPSI est une tâche répétitive composée de plusieurs essais, au cours desquels les patients ont la possibilité de moduler leur stratégie. Nous n'avons considéré dans notre étude que les résultats globaux de la tâche, ne permettant pas d'appréhender l'évolution des stratégies des patients et donc leurs éventuelles modulations et anticipations. Par ailleurs, il s'agit d'une tâche collaborative, au cours de laquelle l'expérimentateur fournit un feedback par le choix du gobelet qu'il fait, facilitant ainsi l'adaptation du sujet durant l'interaction. De ce fait, nous pouvons supposer que le caractère répétitif de la TEPPSI a peut-être permis aux patients d'apprendre de leur expérience au fur et à mesure de la tâche, leur permettant ainsi de modifier leurs stratégies de réponses.

8.2. Liens avec les fonctions exécutives : des arguments en faveur d'une spécificité de l'atteinte de cognition sociale dans la NF1

S'agissant des FE, si des scores significativement inférieurs ont été retrouvés pour les mesures obtenues par l'autoquestionnaire de la BRIEF-A des patients par rapport au groupe contrôle, aucune différence significative n'a en revanche été identifiée à l'hétéroquestionnaire et aux tests papier-crayons. L'hypothèse d'une atteinte des FE ne semble donc que très partiellement validée, les déficits retrouvés ne se manifestant pas de manière équivalente selon les indicateurs considérés. Néanmoins, bien que les comparaisons de groupe ne permettent de mettre en évidence qu'une atteinte limitée des FE, l'étude de profils permet de confirmer que cette atteinte toucherait presque la moitié des adultes avec NF1, puisque 40% d'entre eux obtenaient des scores déficitaires à au moins une mesure exécutive. Ainsi, les troubles exécutifs semblent malgré tout perdurer en partie à l'âge adulte, confirmant les données décrites dans la littérature (Descheemaeker et al., 2013; Ferner et al., 1996; Pavol et al., 2006; Uttner et al., 2003; Zöllner et al., 1997).

Il est à noter que dans notre étude, ces déficits ont été démontrés exclusivement au moyen des questionnaires, les tests basés sur la performance n'ayant pas permis de discriminer les patients des sujets sains, tant lors des comparaisons de groupe qu'à l'étude des profils. Ces différences peuvent être expliquées par le fait qu'on sait aujourd'hui que ces deux modalités d'évaluation ne permettraient pas d'appréhender les mêmes déficits exécutifs chez les patients (Løvstad et al., 2012; Roussel et al., 2016; Toplak et al., 2013). D'ailleurs, certains auteurs interrogent l'évaluation au moyen des tests telle qu'elle est proposée aujourd'hui, leur administration structurée lors de la consultation, les directives données par le neuropsychologue, mais aussi les réponses simplistes qu'ils suscitent pouvant constituer une limite ne permettant une évaluation optimale des FE (Egeland et al., 2017; Suchy et al., 2017). Plus précisément, l'inconvénient résiderait dans le fait de mesurer une sous-composante discrète et spécifique des FE, risquant alors de déboucher sur une interprétation simpliste des résultats aux tests. En effet, de nombreux autres paramètres exécutifs pourraient alors être ignorés, alors qu'un déficit global des FE résulterait d'un effet cumulatif d'un certain nombre de faiblesses, dont l'identification serait manquée (Suchy et al., 2017). Les questionnaires permettraient de pallier ces biais méthodologiques, dans la mesure où ils fourniraient une mesure complémentaire des FE permettant d'identifier des déficits s'exprimant autrement

qu'au travers des tests. D'ailleurs, certains auteurs suggèrent que la fiabilité des questionnaires serait plus élevée que celle des épreuves classiques (Malloy & Grace, 2005).

Des divergences émergent entre les questionnaires en autoévaluation et en hétéroévaluation, puisque les patients rapportaient significativement plus de plaintes exécutives par rapport aux sujets sains, alors qu'aucune différence significative n'était relevée par les proches. Ce pattern de résultats ne semble toutefois pas si surprenant dans la mesure où des études conduites sur la concordance entre auto et hétéroévaluation retrouvent en général ces divergences (Olsson et al., 2022). D'ailleurs, nos résultats corroborent les conclusions de travaux antérieurs selon lesquels, s'agissant des FE, il n'est pas rare que les proches rapportent moins de difficultés que les patients eux-mêmes (Løvstad et al., 2012; Roth et al., 2005). Plusieurs pistes explicatives peuvent être évoquées à ce sujet. Les questionnaires reposant sur un jugement subjectif de ses propres capacités ou de celles d'un proche, cette mesure devient alors vulnérable aux défaillances de mémoire de la part des répondants, à leurs préjugés ou encore à leur mauvaise conscience d'eux-mêmes ou de l'autre (Edmonds et al., 2014; Farias et al., 2005; Suchy et al., 2017). Ainsi, il semble délicat d'estimer la part due à la personnalité ou au tempérament engagée dans ces réponses par rapport au témoignage concernant les capacités cognitives réelles (Bogod et al., 2003; Burgess et al., 1998; Nęcka et al., 2012). D'ailleurs, certains auteurs pointent le manque d'informations quant aux mesures réellement obtenues via ces questionnaires. Selon eux, on pourrait penser que ce qui détermine finalement les réponses des participants dépendrait en partie de ce sur quoi ils pensent être interrogés, ce qui serait susceptible de déterminer ensuite les connaissances et expériences sur lesquelles ils se basent pour répondre (Wright et al., 2021). De ce fait, ces divergences d'interprétation de la demande pourraient participer à expliquer les différences observées entre les auto et hétéroquestionnaires.

Une seule corrélation significative a été identifiée entre FE et processus de cognition sociale chez les adultes avec NF1 pouvant de ce fait être imputable à la marge d'erreurs statistiques, suggérant une absence de liens entre ces processus. De plus, l'étude des profils a mis en évidence une concomitance des atteintes exécutives et de cognition sociale chez seulement 5 à 10% des patients selon les mesures considérées (tests classiques ou mesures de vie quotidienne), illustrant à nouveau l'existence d'atteintes parallèles et sans doute indépendantes. En outre, un certain nombre de patients ne présente qu'une atteinte des FE sans trouble de cognition sociale et inversement. Ces doubles dissociations confirment l'hypothèse d'une indépendance relative des FE et de la cognition sociale dans la NF1 à l'âge

adulte. Notons toutefois qu'un seul patient présentait un profil dysexécutif ne permettant pas d'identifier des différences éventuelles de performances de cognition sociale selon la présence ou non d'une atteinte exécutive.

Ces résultats vont dans le sens d'une précédente étude qui n'avait pas démontré de liens entre la TDE et les FE chez des adultes avec NF1 (Pride et al., 2014). De multiples études conduites dans différents contextes cliniques ont démontré que le fonctionnement exécutif et la TDE seraient dissociables chez l'adulte (Bach et al., 2000; Baksh et al., 2018; Bird et al., 2004; Fine et al., 2001; Havet-Thomassin et al., 2006; Sinclair et al., 2001). Par ailleurs, une étude récente conduite chez l'adulte sain confirme cette absence d'association (Di Tella et al., 2020). L'ensemble de ces conclusions est en accord avec les théories originales qui considéraient la TDE comme un processus spécifique indépendant des FE (Baron-Cohen, 1997; Fodor, 1992; Leslie, 1994). Néanmoins, il est à noter que les observations issues des études sur ces questions semblent finalement dépendre grandement de la méthodologie employée et du type d'épreuves utilisées. Ainsi à l'heure actuelle, des arguments sont avancés dans le sens de l'existence de mécanismes distincts sous-tendant la TDE et les FE, en parallèle de mécanismes partagés pour le traitement général des processus qui soutiennent les deux capacités (Aboulaflia-Brakha et al., 2011; Wade et al., 2018). D'ailleurs, à l'étage cérébral, plusieurs auteurs ont mis en évidence que les FE et la cognition sociale sont sous-tendues par les régions frontales, mais n'impliqueraient pas tout à fait les mêmes structures (Fine et al., 2001; Le Gall et al., 2009). Or, la NF1 se caractérisant par son hétérogénéité, y compris s'agissant des particularités neuroanatomiques (Roy et al., 2015), nous pouvons suspecter la présence d'anomalies cérébrales différentes chez les patients, comme étant à l'origine des dissociations retrouvées à l'étude des profils, et donc aux faibles corrélations entre FE et cognition sociale dans notre population clinique.

8.3. L'absence d'influence des caractéristiques de la NF1 à l'âge adulte

Nous avons aussi cherché à savoir si certaines caractéristiques médicales propres à la NF1 pouvaient influencer les performances en cognition sociale.

S'agissant du mode de transmission, l'ensemble des mesures de cognition sociale, issues des tâches basées sur la performance, de l'autoquestionnaire et de la prise de perspective en situation d'interaction ne permet pas de mettre en évidence un effet du caractère familial ou sporadique de la maladie. Ainsi, notre hypothèse n'est globalement pas

validée dans la mesure où une différence significative a été relevée uniquement au score de l'EMRSD, les patients présentant une forme familiale obtenant des scores supérieurs à la forme sporadique. Ces résultats semblent ainsi suggérer que bien que l'impact du mode de transmission de la maladie sur les processus socioémotionnels doit être considéré comme relativement partiel et modéré, la forme familiale influencerait négativement les capacités de TDE en vie quotidienne selon le point de vue des proches des patients.

Deux pistes explicatives de ces résultats peuvent alors être avancées. La première consiste à considérer que les difficultés de TDE seraient effectivement plus importantes en vie quotidienne pour les patients présentant la forme familiale de la maladie, et que ces atteintes seraient minimisées par les patients eux-mêmes. Cette hypothèse irait dans le sens des résultats observés chez l'enfant dans notre étude ayant démontré un impact négatif partiel de la forme familiale sur les capacités de TDE évaluées par les tests, et sur le retentissement en vie quotidienne. En outre, plusieurs auteurs ont démontré que les patients avaient tendance à rapporter moins de difficultés sociales que leurs proches lors de la proposition de questionnaires, en lien avec une conscience plus faible de leurs propres difficultés sociales (Chisholm et al., 2018). Toutefois, aucune différence n'a été mise en évidence dans les autres mesures de cognition sociale entre la forme familiale et la forme sporadique de la NF1.

De ce fait, une seconde explication de ces résultats pourrait être que la perception des proches sur les capacités de cognition sociale des patients serait biaisée et influencée par la forme de la maladie qu'ils présentent. On peut alors avancer l'idée que la forme familiale n'aurait pas d'impact négatif sur ces compétences, mais que les proches auraient tendance à juger plus sévèrement les adultes avec une NF1 familiale. D'ailleurs, une revue de littérature récente regroupant des travaux chez l'enfant et l'adulte n'a mis en évidence aucune relation entre le mode de transmission et les compétences sociales des patients (Chisholm et al., 2018). En outre, on peut supposer que dans le groupe de patients présentant une NF1 familiale, les proches ayant rempli le questionnaire du EMRSD sont susceptibles de présenter eux-mêmes la maladie. L'appréciation des capacités des patients pourraient alors se trouver biaisée par une perception plus « pessimiste » de la maladie et de ses conséquences.

S'agissant des niveaux de sévérité et de visibilité, nos analyses n'ont mis en évidence aucun effet sur l'ensemble des scores sociocognitifs des patients adultes, réfutant notre hypothèse. Ces résultats vont dans le sens des conclusions d'une étude précédente n'ayant pas

identifié d'impact des niveaux de sévérité de la NF1 sur le fonctionnement social et sur la symptomatologie TSA des patients (Pride et al., 2013), et corrobore ainsi les résultats observés chez l'enfant. Ainsi, bien que préliminaires, ces résultats nous permettent de supposer qu'une gravité accrue de la maladie n'influencerait pas négativement les capacités de cognition sociale des patients avec NF1, et ce quel que soit leur âge.

8.4. Limites méthodologiques

Comme évoqué précédemment, ces résultats restent exploratoires et sont à considérer avec précautions au vu de certains biais méthodologiques que nous n'avons pas pu contrôler.

Notre étude chez l'adulte présente notamment des limites communes au volet pédiatrique, à savoir des échantillons relativement restreints, l'absence de comorbidité TSA, et le peu de formes sévères de la maladie dans notre échantillon reflétant un biais de recrutement, ainsi que l'importante hétérogénéité des profils des patients, constituant toutefois une caractéristique importante et spécifique de la NF1. Par ailleurs, si notre étude visait à inclure des adultes âgés de 18 à 59 ans 11 mois, dans les faits la répartition et l'étendue des âges de notre groupe final s'éloignent considérablement de notre objectif de recrutement de départ. En effet, notre échantillon patient (et donc contrôle du fait de l'homogénéisation des groupes pour permettre la comparaison des performances) se compose en grande partie d'adultes jeunes, dont l'âge se situe au final entre 18 et 43 ans ($M = 26$ ans, $SD = 7$). En outre, les conjonctures en lien avec le Covid-19 ont probablement biaisé le recueil de nos participants adultes, dans la mesure où elles ont entraîné un nombre important d'annulations de rdv au CHU, et/ou de refus de participer à l'étude. De ce fait, il apparaît qualitativement que les participants sont pour une majorité d'entre eux des patients rapportant assez peu de plaintes sur le plan neuropsychologique, ou alors de jeunes adultes suivis depuis leur enfance et donc relativement familiers des bilans neuropsychologiques, et ayant bénéficié pour certains d'entre eux de prises en charge. De ce fait, notre échantillon de patients adultes apparaît comme peu représentatif de l'ensemble des individus présentant une NF1, limitant d'autant plus la possibilité de généralisation des résultats issus de notre travail.

En ce qui concerne les outils utilisés dans notre étude, l'évaluation des volets émotionnels et inférentiels de la cognition sociale explicite n'a impliqué aucun matériel dynamique. Or, l'évaluation de la cognition sociale par le biais de visages dessinés ou de photographies figés peut sembler assez éloignée des conditions réelles de sollicitation des compétences socioémotionnelles en vie quotidienne, impliquant l'analyse d'un contexte environnemental,

mais aussi le traitement simultané de divers signaux (expressions faciales, posture, prosodie), chez des sujets en mouvement. Par ailleurs, la proposition du même visage (issu du matériel d'Ekman) à l'ensemble des tâches émotionnelles proposées successivement a pu induire un effet d'apprentissage ou de familiarisation ayant pu biaiser les performances des patients. En outre, il s'agit là de photographies en noir et blanc, uniquement d'un visage adulte de sexe féminin. Or, il aurait été intéressant de diversifier les paramètres relatifs à l'âge et au sexe des stimuli de manière à représenter davantage la multiplicité des individus rencontrés en vie quotidienne. Par ailleurs, dans cette batterie, le Langage des yeux (inspirée du RMET) est proposé en vue d'évaluer la reconnaissance des émotions secondaires ou complexes. Pourtant, le RMET a initialement été conçu pour appréhender les capacités de TDE affective (Baron-Cohen et al., 2001; Gabriel et al., 2019), entraînant ainsi une certaine confusion dans l'interprétation des résultats qui en découlent. Finalement, l'appréhension des émotions secondaires dans notre population d'âge adulte semble relativement pauvre par rapport aux émotions primaires. Enfin, si la BCS a bénéficié d'une normalisation auprès d'une population d'adultes français, celle-ci n'a porté que sur un échantillon de 155 individus âgés de 20 à 69 ans. En outre, la distribution ne respectait pas la loi normale ni l'homogénéité des variances, nécessitant de fait de considérer les normes de cette batterie avec précaution.

La proposition de la TEPPSI avait pour but de tenter de pallier certains de ces éléments de critique, notamment s'agissant du caractère statique et peu écologique des tâches classiques. Toutefois, la tâche interactionniste que nous avons créée présente aussi un certain nombre de biais, notamment une sensibilité potentiellement moindre que les tâches classiques dans le sens où elle impliquerait moins les processus inférentiels que d'autres épreuves. En effet, il n'est pas demandé explicitement au sujet de prendre la perspective de l'autre et d'inférer son point de vue pour réussir la tâche, mais il s'agit plutôt ici d'une stratégie possible, non obligatoire. Si celle-ci est considérée comme efficace pour atteindre l'objectif visé (à savoir faire découvrir les objets cibles), la tâche peut aussi être réussie en utilisant d'autres stratégies tout aussi efficaces et peut-être moins coûteuses, telles que se baser sur son propre point de vue, laissant ainsi l'examineur faire l'effort cognitif de la prise de perspective du sujet. Donc finalement, nous pouvons supposer que les patients comme les sujets contrôles ont eu tendance pour certains à davantage utiliser des références égocentrées puisque moins coûteuses sur le plan cognitif. Finalement, l'objet d'étude de la TEPPSI, bien que pouvant impliquer la prise de perspective, serait plus global, et viserait à évaluer davantage le potentiel d'adaptation du sujet en situation d'interaction.

Chapitre 9. Discussion générale

Ce chapitre a pour ambition de résumer les principaux résultats de notre étude de manière plus générale et fondamentale, en proposant une discussion autour des réflexions théoriques, méthodologiques et cliniques ayant motivé ce travail, dont quelques éléments de réponses peuvent se dégager.

Pour rappel, ce travail avait pour objectif d'explorer l'hypothèse d'une atteinte de la cognition sociale comme étant à l'origine des difficultés de fonctionnement social exprimées par les patients avec NF1, selon une étude transversale permettant d'appréhender ces questions à l'âge scolaire puis chez l'adulte. Un des intérêts majeurs de notre recherche était qu'elle s'inscrit dans une démarche biopsychosociale guidée par le modèle SOCIAL (Beauchamp & Anderson, 2010), permettant d'étudier la cognition sociale de manière centrale et exhaustive, tout en prenant en considération divers facteurs cognitifs, des facteurs caractéristiques de la pathologie ainsi qu'un facteur d'ordre développemental du fait de l'étude d'une population clinique à différents âges de la vie.

A l'échelle du groupe, si une atteinte de la cognition sociale est effectivement retrouvée chez les patients, cette conclusion doit être nuancée par l'hétérogénéité des difficultés exprimées selon le processus considéré. En effet, les émotions apparaissent comme préférentiellement touchées dans la NF1, ainsi que les connaissances des normes sociales et l'identification de situations sociales non adaptées dans une moindre mesure. A l'inverse, la TDE et la prise de perspective en situation d'interaction apparaissent relativement préservées quel que soit l'âge. Ces divergences de patterns nous incitent à considérer une possible atteinte dissociée de la cognition sociale ou une sensibilité différentielle, tendant à favoriser l'hypothèse d'une relative indépendance des différentes facettes de la cognition sociale. Par ailleurs, les différences de profils retrouvées à l'échelle inter et intra-individuelle corroborent ce postulat, en confirmant en parallèle l'importante hétérogénéité des difficultés qui s'expriment, et sont caractéristiques de la NF1.

Comme évoqué précédemment, le fonctionnement social et la cognition sociale de manière plus spécifique peuvent s'exprimer différemment ou être modulés par des facteurs internes ou externes aux patients. Dans cette optique, nous avons choisi d'étudier l'influence

éventuelle des FE ainsi que de la forme et de la sévérité/visibilité de la NF1 sur l'expression des compétences de cognition sociale. De manière surprenante, ces facteurs ne semblent pas interagir significativement avec les processus de cognition sociale dans la NF1, à l'exception peut-être de la forme familiale qui semble avoir un impact négatif sur quelques-uns de ses aspects. Si l'on se réfère au modèle SOCIAL (Beauchamp & Anderson, 2010), ces observations nous amènent à supposer une implication parallèle à la fois des atteintes de cognition sociale mais aussi d'autres facteurs (FE, caractéristiques de la maladie) sur les capacités d'adaptation sociale des patients, mais possiblement de manière relativement indépendante.

S'agissant du caractère life span de notre travail, si le profil global des compétences de cognition sociale est similaire entre les enfants et les adultes avec NF1, notre étude a toutefois mis en lumière que les difficultés identifiées auprès d'une population pédiatrique tendaient pour certaines à s'atténuer voire se normaliser à l'âge adulte. Ces observations vont donc dans le sens de l'hypothèse d'un retard de développement de certaines capacités de cognition sociale plutôt que d'un trouble structurel durable de ces processus. Néanmoins, ces conclusions restent à confirmer par la proposition de futurs travaux s'inscrivant dans une perspective longitudinale, compte tenu des écueils importants d'une approche transversale telle que proposée ici, qui plus est dans un contexte clinique particulièrement hétérogène. Il n'est pas exclu pour autant que la NF1 étant une maladie chronique, l'avancée en âge puisse permettre au patient de se familiariser avec ses difficultés, et de mettre en place ses propres stratégies de compensation dans le quotidien, permettant ainsi de limiter l'expression des atteintes relevées durant l'enfance. Par ailleurs, l'identification et la prise en charge précoce de ces difficultés durant le développement n'ont pas été pris en compte dans notre étude. On peut pourtant supposer que l'hétérogénéité des profils à la fois des enfants et des adultes avec NF1 pourrait être due en partie à ces aspects, et que de ce fait, les enfants ayant bénéficié d'un suivi plus précoce et prolongé voient leurs performances s'améliorer davantage au fil du temps. Pourtant, bien que leurs manifestations s'exprimeraient de manières différentes, d'autres atteintes de cognition sociale semblent perdurer avec l'avancée en âge (par exemple, s'agissant des émotions). De ce fait, la présence de troubles de la cognition sociale serait avérée dans la maladie, touchant indépendamment les différents processus qu'elle englobe, et pouvant en partie expliquer les difficultés d'adaptation rapportées par les patients et leurs proches.

Durant ce travail, plusieurs réflexions d'ordre théorique se sont imposées à nous, notamment au sujet des différences entre la neuropsychologie de l'enfant et celle de l'adulte. S'il semble évident que la neuropsychologie de l'enfant ne peut s'apparenter à de la neuropsychologie de l'adulte en « miniature », les difficultés à superposer et adapter à la fois les théories, les méthodologies et les interprétations cliniques sont apparues flagrantes. S'agissant des modélisations théoriques, il s'est avéré qu'en neuropsychologie de l'enfant, la cognition sociale a rarement fait l'objet d'une modélisation spécifique dédiée, mais s'inscrit davantage dans des modélisations plus globales du fonctionnement social. D'ailleurs, en pédiatrie les compétences socioémotionnelles sont souvent approchées sous un regard biopsychosocial, prenant en considération divers facteurs internes à l'enfant et relatifs à son environnement. A l'inverse, on retrouve chez l'adulte davantage de modèles cognitifs de la cognition sociale se concentrant sur un aspect précis de la cognition sociale, à l'instar du modèle de Samson (2012) portant spécifiquement sur la fonction de TDE. Ces divergences de modélisations constituent de fait une différence importante dans la compréhension et l'appréhension des processus de cognition sociale selon l'âge de l'individu. Si ces observations semblent évidentes, et bien que nous ayons tenté d'y pallier par la proposition de tâches superposables entre nos deux groupes d'âge, le manque de communication et de liens entre neuropsychologie de l'enfant et de l'adulte constitue une limite à la recherche et à la clinique dans la mesure où les divergences exposées complexifient la possibilité de s'ancrer dans une démarche développementale, et induisent des pratiques différentes selon l'âge du patient.

Pourtant, les modèles biopsychosociaux existent depuis une quarantaine d'années en médecine pédiatrique et de l'adulte et constituent selon certains auteurs les modélisations théoriques et cliniques parmi les plus abouties à ce jour (Berquin, 2010). Ils présentent un intérêt sur le plan théorique de par la proposition d'un ensemble cohérent et articulé d'hypothèses explicatives de la maladie et du patient. En effet, si l'influence des phénomènes biologiques sur le développement social donne l'impression que les aptitudes sociales évoluent de manière linéaire avec l'âge, ce n'est pas toujours le cas. D'un point de vue développemental, des périodes de régression ou de réorganisation comportementale peuvent survenir durant l'enfance et l'adolescence en réaction à un événement stressant ou à une nouvelle expérience d'apprentissage social par exemple (Thomasgard & Metz, 2004). Ainsi, lorsqu'elles sont présentes, les difficultés sociales peuvent être attribuables à des changements dans un grand nombre de systèmes ou de variables, d'ordre biologique, mais aussi

psychologique ou social, pouvant aller jusqu'à impacter l'évolution de la maladie (Beauchamp, 2017; Fava & Sonino, 2008). Un autre avantage majeur de ces modèles sur le plan clinique est le fait qu'ils permettent la mise en place d'outils diagnostiques et thérapeutiques directement applicables, en élargissant les perspectives autour de l'état de santé du patient. L'évaluation du fonctionnement social du patient implique ainsi une réelle intégration des dimensions biologiques, psychologiques et sociales de manière simultanée, et ce en impliquant directement le patient dans son suivi de manière active, rendant ainsi les données obtenues sur le patient et son histoire médicale plus fiables (Engel, 1997; Fava & Sonino, 2008).

Malgré leurs apports, les modèles biopsychosociaux restent relativement peu utilisés et pas toujours bien compris (Berquin, 2010). En outre, sur le plan méthodologique, le nombre de paramètres pris en considération, bien que plus important que dans d'autres, restent limités par rapport à l'infinité de facteurs pouvant influencer le comportement social d'un individu. Enfin, la question de leur évaluation constitue aussi un enjeu clinique du fait du nombre important de paramètres à interroger, augmentant le risque de biais méthodologiques, et ce d'autant plus que la quantification semble relativement subjective pour certains d'entre eux (Berquin, 2010; Ghaemi, 2009; McKay et al., 2012). Pour qu'une recherche s'inscrive dans une démarche biopsychosociale, elle doit tendre à examiner les multiples systèmes qui soutiennent ces modèles, en incluant des variables biologiques, psychologiques et sociales, propres à l'individu lui-même ainsi qu'à son environnement. Toutefois, même si plusieurs indicateurs sont évalués, les relations entre ces systèmes ne sont pas toujours testées. Ainsi, au-delà de l'inclusion d'un ensemble diversifié d'indicateurs, il semble nécessaire que les études futures interrogent les influences réciproques entre les variables (Suls & Rothman, 2004).

Ces difficultés s'ajoutent aux divers problèmes d'ordre méthodologique inhérents à l'évaluation de la cognition sociale évoqués dans la partie théorique de notre travail. Notre démarche visant à limiter la présence et l'impact de ces biais a permis de nourrir plusieurs réflexions quant à la démarche d'évaluation et ses contraintes. A ce jour, un des facteurs principaux du manque d'investigation des compétences de cognition sociale est l'absence d'outils à disposition dont les normes ont été établies auprès d'une population française (Merceron & Prouteau, 2013). Cela entraîne le plus souvent une approche qualitative de ces processus au détriment d'une évaluation standardisée armée d'outils dont les qualités psychométriques sont avérées. Si cette limite n'a pu être évitée dans notre étude, elle a

toutefois été contrebalancée par l'utilisation de batteries théoriquement guidées, notamment chez l'enfant, s'appuyant sur le modèle biopsychosocial SOCIAL (Beauchamp & Anderson, 2010), ce qui est là aussi relativement rare en France. Ainsi, à l'inverse de nombreux outils d'évaluation basés sur le symptôme, la PEERS propose de décrire les profils sociaux des enfants identifiés comme à risque d'éprouver des difficultés sociales et pour orienter les prises en charge. L'avantage est ici de ne plus considérer les concepts de cognition sociale comme isolés, mais de prendre en compte l'environnement de l'enfant, ainsi que l'ensemble des paramètres nécessaires à l'interaction et l'adaptation sociale. Par ailleurs, au-delà des biais propres aux outils utilisés, les démarches d'approche des compétences socioémotionnelles d'un individu sont souvent peu exhaustives, puisque seuls un ou deux processus sont évalués. Or, notre étude a permis de mettre en évidence l'indépendance probable des différents concepts de cognition sociale, l'altération d'un processus par exemple de plus bas niveau (atteinte des capacités de reconnaissance des émotions) ne signifiant pas systématiquement une atteinte des fonctions plus complexes (TDE préservée). Enfin, le manque d'outils à disposition favorise la proposition de tâches uniques pour investiguer une fonction de cognition sociale. Ces défaillances méthodologiques sont problématiques dans la mesure où elles induisent souvent des conclusions et interprétations peu représentatives des compétences réelles des patients.

La proposition d'une situation d'interaction a constitué une réelle innovation dans notre travail. En neuropsychologie, peu d'études ont été conduites sur les compétences implicites de cognition sociale, et leur évaluation n'est jamais proposée en clinique. Cela est en grande partie dû au fait que les outils existants ne proposent pour la plupart qu'une évaluation des fonctions représentationnelles, à partir de tâches non interactionnistes (Champagne-Lavau & Moreau, 2013). De plus, en vie quotidienne, la mobilisation des compétences socioémotionnelles se fait le plus souvent de manière implicite, inconsciente et spontanée, justifiant la pertinence de leur investigation en clinique. Ces observations soulignent la nécessité de développer en parallèle des épreuves classiques, des outils plus écologiques s'appuyant sur des stimuli et des paradigmes qui permettent à l'utilisateur de faire l'expérience de processus sociaux et d'y participer dans des conditions proches de la vie réelle, qui rendent compte de la complexité de la cognition sociale et de la communication humaine (Beauchamp, 2017). Ces constats ont ainsi donné lieu à la création de la TEPPSI, visant à pallier les limites des tâches classiques précédemment décrites. Son élaboration a été guidée par la prise en considération de divers éléments propres à la situation d'interaction, ainsi qu'à

l'évaluation de la cognition sociale par des paradigmes de prise de perspective. La tâche visait ainsi à impliquer directement le patient dans la situation, nécessitant l'inférence des connaissances partagées avec l'examineur en vue d'adopter une stratégie pour réaliser la tâche (De Jaegher et al., 2010; Gallagher, 2008; Pfeiffer et al., 2013). L'objectif était alors collaboratif, le patient devant guider l'examineur et ajuster sa stratégie en fonction des feedbacks donnés. Bien que l'épreuve impliquait effectivement le patient dans une co-régulation de l'action on-line, la performance et le résultat de l'évaluation dépendent finalement grandement aussi des instructions de l'examineur et des feedbacks donnés. De ce fait, le caractère collaboratif de la tâche, ne laissant que peu de place à l'ambiguïté, nécessitait peut-être moins la mise en œuvre de processus inférentiels que d'autres paradigmes (Roepstorff & Frith, 2004).

Un autre biais méthodologique important auquel l'évaluation de la cognition sociale se confronte aujourd'hui est l'implication d'autres fonctions supérieures à la fois dans les épreuves utilisées lors des bilans neuropsychologiques, mais aussi de manière plus large dans les situations d'interactions sociales elles-mêmes. De ce fait, l'évaluation des processus socioémotionnels ne peut être proposée sans une estimation parallèle des fonctions cognitives fortement sollicitées, telles que le langage, la perception, la communication sociale ou encore les FE. En effet, bien que dans notre étude l'impact de ces facteurs ait été contrôlé, plusieurs travaux ont mis en évidence l'importance des aspects langagiers dans le développement et l'utilisation des compétences de cognition sociale au quotidien (Bideaud et al., 1993). Par ailleurs, la reconnaissance des expressions faciales émotionnelles ne peut être optimale sans une recherche visuelle et des capacités visuoperceptives efficaces, à l'instar des patterns relevés dans le TSA ayant démontré l'impact d'une mauvaise exploration visuelle du visage sur la reconnaissance émotionnelle (Debladis et al., 2019; Wieckowski & White, 2017). Enfin, les capacités langagières, perceptives et exécutives sont fortement sollicitées dans les tâches classiques de cognition sociale nécessitant ainsi de considérer l'ensemble du profil neuropsychologique du patient dans leur interprétation.

Dans le prolongement des réflexions théoriques et méthodologiques qui ont accompagné ce travail, l'étude des profils d'atteinte de la cognition sociale dans la NF1 à l'âge scolaire et chez l'adulte nous amène à interroger leur approche en clinique. Bien que la question de la nature exacte, la spécificité, l'origine et la persistance des troubles de cognition sociale dans la NF1 n'ait trouvé dans notre étude qu'une réponse parcellaire et préliminaire nécessitant d'être approfondie, la perturbation de la cognition sociale semble occuper une

place non négligeable dans le profil neuropsychologique des patients. Au regard du risque élevé de retentissement potentiel de ces troubles notamment sur la qualité de vie des patients et de leurs proches, le repérage et l'accompagnement précoces constituent des enjeux essentiels, à l'image des préconisations qui figurent dans le PNDS (PNDS : Neurofibromatose de type 1, 2021) ou de manière moins spécifique dans les recommandations du plan national maladies rares (Plan National Maladies Rares 2018-2022). Malgré la progression dans l'identification des troubles neuropsychologiques dans la NF1, leur évaluation dès le plus jeune âge est loin d'être systématisée dans les faits. Ce constat est d'autant plus vrai s'agissant de la cognition sociale, dont l'évaluation tant chez l'enfant que chez l'adulte est relativement peu mise en œuvre en clinique, ou de manière minimaliste. Cela contraste avec les plaintes rapportées par les patients et leurs proches qui mentionnent explicitement des difficultés d'insertion et d'adaptation sociale, influençant négativement leur qualité de vie au quotidien et constituant ainsi une préoccupation et une plainte majeures. Ainsi, l'identification de ces difficultés et de leurs retentissements en vie quotidienne doit être envisagée au moins au début de l'âge scolaire, du fait d'une identification de difficultés de cognition sociale déjà présente à l'âge de 8 ans dans notre étude. Leur évaluation au sein d'un bilan neuropsychologique de routine peut être envisagée dans ce contexte, dans l'idéal en lien avec le centre de référence et les centres de compétence spécialisés pour la prise en charge de la NF1 qui existent en France et qui sont répartis dans les différentes régions du territoire, afin de favoriser une coordination des actions engagées autour du patient. Il s'agit bien entendu à la fois de cibler les besoins éventuels des sujets avec NF1, mais aussi de leurs proches. Cette démarche est importante pour favoriser, quand cela est nécessaire, une reconnaissance des difficultés, et la mise en place de prises en charge adaptées et individualisées. La nécessité première de ces accompagnements est d'enrayer la spirale de l'échec par la mise en place d'aménagements ou d'adaptation personnalisées, ainsi que le risque de dégradation de la qualité de vie. Dans cette optique, le troisième plan national maladies rares (Plan National Maladies Rares 2018-2022) a proposé des recommandations dont les ambitions principales concernent la prise en charge des patients concernés par les maladies génétiques comme la NF1. Ces recommandations visent entre autres à améliorer la qualité de vie et l'autonomie des personnes malades, et de faciliter l'inclusion des personnes atteintes de maladies rares et de leurs aidants. De par la multitude de troubles qu'elle occasionne, la NF1 peut être à l'origine d'une importante souffrance psychique pour le patient mais aussi pour ses proches. En effet, aux troubles neuropsychologiques et d'apprentissage et aux symptômes physiques de la maladie désormais

relativement bien connus, s'ajoutent les difficultés d'insertion sociale et professionnelle des patients. Dans ce contexte, le PNDS (PNDS : Neurofibromatose de type 1, 2021) recommande la proposition d'un soutien psychologique à la fois au patient et à ses proches, qui peut être mis en place à leur demande, ou lors de moments plus difficiles à traverser.

Compte-tenu de ces constats et en se basant sur les recommandations formulées dans le PNDS (PNDS : Neurofibromatose de type 1, 2021) et le plan national maladies rares (Plan National Maladies Rares 2018-2022), nous souhaitons proposer plusieurs préconisations quant au suivi neuropsychologique des patients avec NF1, notamment s'agissant des compétences socioémotionnelles. Celles-ci ont pour ambition de constituer un point de départ à la réflexion et de susciter le débat quant à l'approche clinique de la cognition sociale des patients avec NF1.

Tout d'abord, si l'évaluation de l'adaptation sociale du patient à différents âges de la vie (petite enfance, enfance et adolescence et âge adulte) est spécifiée dans le PNDS (PNDS : Neurofibromatose de type 1, 2021), elle doit s'accompagner systématiquement d'une évaluation des capacités de cognition sociale, celles-ci étant directement impliquées dans le bon fonctionnement social du patient. En effet, bien que les liens entre les déficits de cognition sociale et les aspects sociaux au quotidien ne semblent pas indiscutables dans notre étude, des travaux conduits dans le traumatisme crânien par exemple ont mis en évidence que les atteintes de cognition sociale pourraient expliquer les difficultés de fonctionnement social chez les patients, mais dans une certaine mesure. D'autres facteurs pouvant inclure d'autres capacités cognitives ou des éléments environnementaux ou personnels pourraient participer à expliquer les comportements sociaux présentés par les patients (Milders, 2019). En outre, les processus n'étant pas touchés de manière uniforme chez un même individu, leur exploration se doit d'être exhaustive, et de proposer dans la mesure du possible une évaluation de ses différents aspects, dans leurs formes implicite mais aussi explicite. De ce fait, la mise en évidence de troubles des processus de cognition sociale doit pouvoir être soulevée dès le plus jeune âge et réévaluée lors d'un suivi longitudinal, en vue à la fois de proposer les aménagements adéquats au profil du patient, mais aussi d'appréhender leur évolution dans le temps. En effet, à l'instar des symptômes physiques de la maladie, les troubles de cognition sociale se caractérisent par leur importante hétérogénéité inter mais aussi intraindividuelle, et leur expression est susceptible d'évoluer au cours du développement.

Du fait du caractère pluridéterminé du fonctionnement social, il semble nécessaire d'appréhender la cognition sociale en parallèle des facteurs internes et externes au patient, ainsi que d'évaluer l'ensemble des fonctions supérieures susceptibles d'être mobilisées en situation sociale (FE, communication sociale). Si les interactions entre ces différents processus n'ont pas été clairement mises en évidence dans notre étude, leur participation au fonctionnement social nécessite de s'y attarder plus longuement lors du bilan neuropsychologique des patients. En outre, l'approche de ces aspects ne peut être envisagée sans tenir compte de l'environnement du patient, de par son effet plausible sur les compétences de cognition sociale et plus largement d'adaptation sociale.

S'agissant de la cognition sociale, notre étude a mis en exergue la nécessité d'une évaluation exhaustive et plurielle de l'ensemble des processus qu'elle regroupe, à la fois au moyen de tâches basées sur la performance, de questionnaires de vie quotidienne mais aussi en situation d'interaction sociale réelle. La nécessité d'utilisation de divers outils de manière complémentaire réside dans le fait que les différentes mesures qu'ils fournissent permettent d'appréhender différentes facettes de la cognition sociale, limitant ainsi le risque de conclusions et interprétations basées sur un indice isolé. En outre, les performances des patients lors des épreuves dites de laboratoire ne constituent pas toujours le reflet de la cognition sociale telle qu'elle est mobilisée en situation d'interaction. En ce sens, les questionnaires mais aussi la proposition de paradigmes interactionnistes constituent un atout en vue de s'approcher de l'expression réelle des compétences des patients en condition d'interaction de la vie quotidienne.

Conclusion

Cette thèse avait pour objectif principal de contribuer à l'essor des connaissances relatives aux difficultés socioémotionnelles dans la NF1 aux différents âges de la vie. Le nombre restreint de travaux antérieurs ayant investigué la piste d'une atteinte de cognition sociale, et leur manque d'exhaustivité nous a conduit à interroger l'ensemble des processus habituellement distingués dans la littérature et les modèles théoriques. Les problématiques inhérentes à leur évaluation a motivé le choix de proposer différentes modalités de mesures associant des tâches classiques basées sur la performances, des questionnaires de vie quotidienne, et un paradigme plus interactionniste. Nous souhaitons inscrire cette étude dans une perspective biopsychosociale, qui a constitué le cœur de notre réflexion, nous amenant à considérer l'influence d'autres facteurs cognitifs (FE) et relatifs aux caractéristiques de la maladie (mode de transmission, sévérité, visibilité) sur les capacités de cognition sociale.

La présence de difficultés de cognition sociale a été confirmée tant durant l'enfance qu'à l'âge adulte, dont le retentissement en vie quotidienne a été mis en évidence à la fois selon le point de vue des patients et de leurs proches. Toutefois, des disparités ont été constatées dans notre étude entre les différents processus considérés, les difficultés étant plus marquées pour le traitement des émotions, par rapport à une atteinte plus modérée du traitement de l'information sociale et du raisonnement moral. La TDE apparaissait quant à elle relativement préservée chez les patients avec NF1, de même que la prise de perspective, la proposition d'une situation d'interaction réelle n'ayant pas permis de discriminer les patients des sujets sains.

En parallèle des discordances des performances aux différentes mesures, l'expression des difficultés s'est aussi avérée très variable d'un patient à l'autre, confirmant l'importante hétérogénéité interindividuelle caractéristique de la NF1, complexifiant la possibilité de mettre en exergue un profil d'atteinte des compétences socioémotionnelles dans la NF1. De ce fait, et en référence au modèle biopsychosocial SOCIAL (Beauchamp & Anderson, 2010), la considération d'autres facteurs en lien avec l'environnement du patient, la maladie elle-même ou inhérents au profil cognitif global nous a semblé nécessaire, afin d'apprécier leurs influences sur l'expression des capacités de cognition sociale. Nos analyses n'ont pas permis

d'identifier un impact significatif de l'atteinte des FE, du mode de transmission ou de la sévérité et de la visibilité de la NF1 sur les processus socioémotionnels.

Ces résultats invitent à poursuivre les investigations en prenant en compte un panel plus large de facteurs à la fois biologiques, psychologiques et sociaux susceptibles d'intervenir et d'être mobilisées dans les interactions sociales. En outre, bien que notre étude transversale suppose une relative stabilité des performances de l'enfance à l'âge adulte, ces questions mériteraient d'être abordées selon une approche développementale afin d'interroger spécifiquement l'évolution des capacités des patients de manière plus juste.

Ces premiers éléments de réflexion, loin de constituer une réponse définitive et aboutie aux questions relatives aux modalités d'évaluation de la cognition sociale et aux atteintes socioémotionnelles dans la NF1, invitent à envisager la perspective de travaux futurs. Malgré l'apport relatif de ce travail et des questions qu'il laisse en suspens, il contribue à sa mesure à étayer les connaissances au sujet du profil sociocognitif des patients avec NF1, invitant à évaluer les capacités de cognition sociale de manière plus systématique durant leur suivi clinique. Cette étude rappelle aussi les limites inhérentes à l'évaluation de la cognition sociale tant en recherche qu'en clinique, alertant sur la nécessité de développer des outils théoriquement guidés, standardisés et normés. Ces outils doivent favoriser la proposition simultanée et complémentaire de mesures basées sur la performance et plus écologiques (questionnaire, paradigme interactionniste), en considérant le patient et son environnement dans sa globalité et sa singularité.

Références bibliographiques

- Ablon, J. (1996). Gender response to neurofibromatosis 1. *Social Science & Medicine*, 42(1), 99-110. [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(95\)00076-3](https://doi.org/10.1016/0277-9536(95)00076-3)
- Aboulafia-Brakha, T., Christe, B., Martory, M. D., & Annoni, J. M. (2011). Theory of mind tasks and executive functions : A systematic review of group studies in neurology. *Journal of neuropsychology*, 5(1), 39-55.
- Abu-Akel, A., & Shamay-Tsoory, S. (2011). Neuroanatomical and neurochemical bases of theory of mind. *Neuropsychologia*, 49(11), 2971-2984. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.07.012>
- Achim, A. M., Guitton, M., Jackson, P. L., Boutin, A., & Monetta, L. (2013). On what ground do we mentalize? Characteristics of current tasks and sources of information that contribute to mentalizing judgments. *Psychological assessment*, 25(1), 117-126.
- Achim, A. M., Thibaudeau, É., Haesebaert, F., Parent, C., Cellard, C., & Cayouette, A. (2020). La cognition sociale : Construits, évaluation et pertinence clinique. *Revue de neuropsychologie*, 12(1), 46-69. <https://doi.org/10.1684/nrp.2020.0537>
- Adolphs, R. (1999). Social cognition and the human brain. *Trends in Cognitive Sciences*, 3(12), 469-479.
- Adolphs, R. (2009). The Social Brain : Neural Basis of Social Knowledge. *Annual Review of Psychology*, 60(1), 693-716. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.60.110707.163514>
- Adviento, B., Corbin, I. L., Widjaja, F., Desachy, G., Enrique, N., Rosser, T., Risi, S., Marco, E. J., Hendren, R. L., Bearden, C. E., Rauen, K. A., & Weiss, L. A. (2014). Autism traits in the RASopathies. *Journal of Medical Genetics*, 51(1), 10-20. <https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2013-101951>
- Alivuotila, L., Hakokari, J., Visnapuu, V., Korpijaakko-Huuhka, A.-M., Aaltonen, O., Happonen, R.-P., Peltonen, S., & Peltonen, J. (2010). Speech characteristics in neurofibromatosis type 1. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 152A(1), 42-51. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.33178>

- Allain, P., Hamon, M., Saoût, V., Verny, C., Dinomais, M., & Besnard, J. (2020). Theory of Mind Impairments Highlighted With an Ecological Performance-Based Test Indicate Behavioral Executive Deficits in Traumatic Brain Injury. *Frontiers in Neurology, 10*. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fneur.2019.01367>
- Allain, P., & Le Gall, D. (2008). Approche théorique des fonctions exécutives. In O. Godefroy et le GREFEX (dir.), *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques* (p. 9-41). Solal.
- Allen, T., Willard, V. W., Anderson, L. M., Hardy, K. K., & Bonner, M. J. (2016). Social functioning and facial expression recognition in children with neurofibromatosis type 1 : Social functioning in neurofibromatosis type 1. *Journal of Intellectual Disability Research, 60*(3), 282-293. <https://doi.org/10.1111/jir.12248>
- Amadó, A., Serrat, E., & Vallès-Majoral, E. (2016). The role of executive functions in social cognition among children with down syndrome : Relationship patterns. *Frontiers in psychology, 7*, 13-63.
- American Psychiatric Association. (2015). *DSM-5—Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*. Elsevier Masson.
- Anderson, P. J. (2010). Towards a developmental model of executive function. In V. Anderson, R. Jacobs et P. J. Anderson (dir.), *Executive Functions and the Frontal Lobes*. Taylor&Francis. <https://doi.org/10.4324/9780203837863-11>
- Arnold, S. S., Barton, B., McArthur, G., North, K. N., & Payne, J. M. (2016). Phonics training improves reading in children with neurofibromatosis type 1 : A prospective intervention trial. *The Journal of Pediatrics, 177*, 219-226.
- Austin, G., Groppe, K., & Elsner, B. (2014). The reciprocal relationship between executive function and theory of mind in middle childhood : A 1-year longitudinal perspective. *Frontiers in Psychology, 5*, 655.
- Aydın, O., Ünal-Aydın, P., Arslan, Y., Güçlü, M., & Çakiroğlu, S. (2021). The predictor role of metacognition and emotion recognition in internet gaming disorder among late adolescents. *European Psychiatry, 64*(S1), S821-S821. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2021.2169>

- Bach, L. J., Happe, F., Fleminger, S., & Powell, J. (2000). Theory of mind : Independence of executive function and the role of the frontal cortex in acquired brain injury. *Cognitive Neuropsychiatry*, 5(3), 175-192.
- Baddeley, A. D. (1986). *Working memory*. Clarendon Press.
- Baksh, R. A., Abrahams, S., Auyeung, B., & MacPherson, S. E. (2018). The Edinburgh Social Cognition Test (ESCoT) : Examining the effects of age on a new measure of theory of mind and social norm understanding. *PLOS ONE*, 13(4), e0195818. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195818>
- Baron-Cohen, S. (1997). *Mindblindness : An essay on autism and theory of mind*. MIT press.
- Baron-Cohen, S., O’Riordan, M., Stone, V., Jones, R., & Plaisted, K. (1999). A new test of social sensitivity : Detection of faux pas in normal children and children with Asperger syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 29, 407-418.
- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Hill, J., Raste, Y., & Plumb, I. (2001). The “Reading the Mind in the Eyes” Test Revised Version : A Study with Normal Adults, and Adults with Asperger Syndrome or High-functioning Autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 42(2), 241-251. <https://doi.org/10.1111/1469-7610.00715>
- Barton, B., & North, K. (2004). Social skills of children with neurofibromatosis type 1. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 46(8), 553-563. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2004.tb01014.x>
- Baudou, E., Nemmi, F., Biotteau, M., Maziero, S., Peran, P., & Chaix, Y. (2020). Can the Cognitive Phenotype in Neurofibromatosis Type 1 (NF1) Be Explained by Neuroimaging? A Review. *Frontiers in Neurology*, 10, 1373.
- Bauer, J., Kegel, L. C., Steiger, B. K., & Jokeit, H. (2019). Assessment tools for social cognition in epilepsy. *Zeitschrift Für Epileptologie*, 32(3), 183-186. <https://doi.org/10.1007/s10309-019-0260-z>
- Bazin, N., Brunet-Gouet, E., Bourdet, C., Kayser, N., Falissard, B., Hardy-Baylé, M.-C., & Passerieux, C. (2009). Quantitative assessment of attribution of intentions to others in schizophrenia using an ecological video-based task : A comparison with manic and depressed patients. *Psychiatry research*, 167(1-2), 28-35.

- Beauchamp, M. H. (2017). Neuropsychology's social landscape : Common ground with social neuroscience. *Neuropsychology*, *31*(8), 981-1002. <https://doi.org/10.1037/neu0000395>
- Beauchamp, M. H., & Anderson, V. (2010). SOCIAL : An integrative framework for the development of social skills. *Psychological bulletin*, *136*(1), 39-64.
- Beaussart, M. L., Barbarot, S., Mauger, C., & Roy, A. (2018). Systematic Review and Meta-analysis of Executive Functions in Preschool and School-Age Children With Neurofibromatosis Type 1. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *24*(09), 977-994. <https://doi.org/10.1017/S1355617718000383>
- Beaussart, M. L., Barbarot, S., & Roy, A. (2018). Approche neuropsychologique de la neurofibromatose de type 1. In A. Roy, B. Guillery-Girard, G. Aubin et C. Mayor (dir.), *Neuropsychologie de l'enfant* (p. 254-273). De Boeck Supérieur.
- Beaussart-Corbat, M. L., Barbarot, S., Farges, D., Martin, L., & Roy, A. (2021). Executive functions in preschool-aged children with neurofibromatosis type 1 : Value for early assessment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *43*(2), 163-175. <https://doi.org/10.1080/13803395.2021.1893277>
- Bechara, A., Damasio, H., & Damasio, A. R. (2000). Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cerebral cortex*, *10*(3), 295-307.
- Bellaj, T., Soumaya Salhi, I., & Guerra, A. (2021). Diversité culturelle et développement des fonctions exécutives chez l'enfant. In A. Roy, N. Fournet, D. Le Gall et J. L. Roulin (dir.), *Les fonctions exécutives de l'enfant—Approches théoriques et cliniques*. De Boeck Supérieur.
- Benton, A. L., Sivan, A. B., Hamsher, K., Varney, N. R., & Spreen, O. (1994). *Contributions to Neuropsychological Assessment : A Clinical Manual*. Oxford University Press.
- Berquin, A. (2010). Le modèle biopsychosocial : Beaucoup plus qu'un supplément d'empathie. *Revue Médicale Suisse*, *6*, 1511-1513.
- Besnard, J., Allain, P., Aubin, G., Chauviré, V., Etcharry-Bouyx, F., & Le Gall, D. (2011). A contribution to the study of environmental dependency phenomena : The social hypothesis. *Neuropsychologia*, *49*(12), 3279-3294. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.08.001>

- Besnard, J., Allain, P., Lerma, V., Aubin, G., Chauviré, V., Etcharry-Bouyx, F., & Le Gall, D. (2018). Frontal versus dysexecutive syndromes : Relevance of an interactionist approach in a case series of patients with prefrontal lobe damage. *Neuropsychological Rehabilitation*, 28(6), 919-936. <https://doi.org/10.1080/09602011.2016.1209420>
- Besnard, J., Le Gall, D., Chauviré, V., Aubin, G., Etcharry-Bouyx, F., & Allain, P. (2017). Discrepancy between social and nonsocial decision-making under uncertainty following prefrontal lobe damage : The impact of an interactionist approach. *Social Neuroscience*, 12(4), 430-447. <https://doi.org/10.1080/17470919.2016.1182066>
- Bideaud, J., Houdé, O., & Pardinielli, J. L. (1993). *L'homme en développement*. Presses universitaires de France.
- Billingsley, R. L., Jackson, E. F., Slopis, J. M., Swank, P. R., Mahankali, S., & Moore, B. D. (2003). Functional Magnetic Resonance Imaging of Phonologic Processing in Neurofibromatosis 1. *Journal of Child Neurology*, 18(11), 731-740. <https://doi.org/10.1177/08830738030180110701>
- Billingsley, R. L., Jackson, E. F., Slopis, J. M., Swank, P. R., Mahankali, S., & Moore, B. D. (2004). Functional MRI of visual–spatial processing in neurofibromatosis, type I. *Neuropsychologia*, 42(3), 395-404. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2003.07.008>
- Billingsley, R. L., Schrimsher, G. W., Jackson, E. F., Slopis, J. M., & Moore III, B. D. (2002). Significance of Planum Temporale and Planum Parietale Morphologic Features in Neurofibromatosis Type 1. *Archives of Neurology*, 59(4), 616-622. <https://doi.org/10.1001/archneur.59.4.616>
- Billingsley, R. L., Slopis, J. M., Swank, P. R., Jackson, E. F., & Moore III, B. D. (2003). Cortical morphology associated with language function in neurofibromatosis, type I. *Brain and Language*, 85(1), 125-139. [https://doi.org/10.1016/S0093-934X\(02\)00563-1](https://doi.org/10.1016/S0093-934X(02)00563-1)
- Bird, C. M., Castelli, F., Malik, O., Frith, U., & Husain, M. (2004). The impact of extensive medial frontal lobe damage on ‘Theory of Mind’ and cognition. *Brain*, 127(4), 914-928.
- Blair, R. J. R., & Cipolotti, L. (2000). Impaired social response reversal : A case of ‘acquired sociopathy’. *Brain*, 123(6), 1122-1141. <https://doi.org/10.1093/brain/123.6.1122>

- Blankson, A. N., O'Brien, M., Leerkes, E. M., Marcovitch, S., & Calkins, S. D. (2012). Differentiating processes of control and understanding in the early development of emotion and cognition. *Social Development, 21*(1), 1-20.
- Bogod, N. M., Mateer, C. A., & MacDonald, S. W. (2003). Self-awareness after traumatic brain injury : A comparison of measures and their relationship to executive functions. *Journal of the International neuropsychological Society, 9*(3), 450-458.
- Borrell-Carrió, F., Suchman, A. L., & Epstein, R. M. (2004). The Biopsychosocial Model 25 Years Later : Principles, Practice, and Scientific Inquiry. *The Annals of Family Medicine, 2*(6), 576-582. <https://doi.org/10.1370/afm.245>
- Borst, G. (2018). Chapitre 25. Comment le cerveau apprend à surmonter les obstacles cognitifs ? In A. Roy, B. Guillery-Girard, G. Aubin et C. Mayor (dir.), *Neuropsychologie de l'enfant* (p. 394-404). De Boeck Supérieur. https://www.cairn.info/load_pdf.php?ID_ARTICLE=DBU_ROY_2018_01_0394&download=1
- Bosco, F. M., Tirassa, M., & Gabbatore, I. (2018). Why Pragmatics and Theory of Mind Do Not (Completely) Overlap. *Frontiers in Psychology, 9*. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2018.01453>
- Brandenburg-Goddard, M. N., van Rijn, S., Rombouts, S. A. R. B., Veer, I. M., & Swaab, H. (2014). A comparison of neural correlates underlying social cognition in Klinefelter syndrome and autism. *Social Cognitive and Affective Neuroscience, 9*(12), 1926-1933. <https://doi.org/10.1093/scan/nst190>
- Brei, N. G., Klein-Tasman, B. P., Schwarz, G. N., & Casnar, C. L. (2014). Language in young children with neurofibromatosis-1 : Relations to functional communication, attention, and social functioning. *Research in Developmental Disabilities, 35*(10), 2495-2504. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.06.016>
- Brewer, V. R., Moore, B. D., & Hiscock, M. (1997). Learning Disability Subtypes in Children with Neurofibromatosis. *Journal of Learning Disabilities, 30*(5), 521-533. <https://doi.org/10.1177/002221949703000508>
- Brickenkamp, R., Liepman, D., & Schmidt, L. (2015). *D2-R: Test d'attention concentrée révisé*. Hogrefe.

- Brunet, E., Sarfati, Y., & Hardy-Baylé, M. C. (2003). Reasoning about physical causality and other's intentions in schizophrenia. *Cognitive neuropsychiatry*, 8(2), 129-139.
- Burgess, P. W., Alderman, N., Evans, J., Emslie, H., & Wilson, B. A. (1998). The ecological validity of tests of executive function. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 4(6), 547-558. <https://doi.org/10.1017/S1355617798466037>
- Burgio, F., Benavides-Varela, S., Arcara, G., Trevisson, E., Frizziero, D., Clementi, M., & Semenza, C. (2017). Numerical activities of daily living in adults with neurofibromatosis type 1. *Journal of Intellectual Disability Research*, 61(11), 1069-1077.
- Burnett, S., & Blakemore, S. J. (2009). The Development of Adolescent Social Cognition. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1167(1), 51-56. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04509.x>
- Calderon, J., Bonnet, D., Courtin, C., Concordet, S., Plumet, M. H., & Angeard, N. (2010). Executive function and theory of mind in school-aged children after neonatal corrective cardiac surgery for transposition of the great arteries. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 52(12), 1139-1144.
- Carlson, S. M., Claxton, L. J., & Moses, L. J. (2015). The Relation Between Executive Function and Theory of Mind is More Than Skin Deep. *Journal of Cognition and Development*, 16(1), 186-197. <https://doi.org/10.1080/15248372.2013.824883>
- Carlson, S. M., Mandell, D. J., & Williams, L. (2004). Executive function and theory of mind : Stability and prediction from ages 2 to 3. *Developmental psychology*, 40(6), 1105.
- Carlson, S. M., Moses, L. J., & Breton, C. (2002). How specific is the relation between executive function and theory of mind? Contributions of inhibitory control and working memory. *Infant and Child Development: An International Journal of Research and Practice*, 11(2), 73-92.
- Casnar, C. L., Janke, K. M., Fluit, F. van der, Brei, N. G., & Klein-Tasman, B. P. (2014). Relations between fine motor skill and parental report of attention in young children with neurofibromatosis type 1. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 36(9), 930-943. <https://doi.org/10.1080/13803395.2014.957166>
- Casnar, C. L., & Klein-Tasman, B. P. (2017). Parent and Teacher Perspectives on Emerging Executive Functioning in Preschoolers With Neurofibromatosis Type 1 : Comparison to

- Unaffected Children and Lab-Based Measures. *Journal of Pediatric Psychology*, 42(2), 198-207. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsw042>
- Cassotti, M., Salvia, E., & Aïte, A. (2021). Fonctions exécutives et apprentissages chez l'enfant et l'adolescent. In A. Roy, N. Fournet, D. Le Gall et J. L. Roulin (dir.), *Les fonctions exécutives de l'enfant—Approches théoriques et cliniques*. De Boeck Supérieur.
- Chabernaude, C., Sirinelli, D., Barbier, C., Cottier, J. P., Sembely, C., Giraudeau, B., Deseille-Turlotte, G., Lorette, G., & Barthez, M. A. (2009). Thalamo-Striatal T2-Weighted Hyperintensities (Unidentified Bright Objects) Correlate With Cognitive Impairments in Neurofibromatosis Type 1 During Childhood. *Developmental Neuropsychology*, 34(6), 736-748. <https://doi.org/10.1080/87565640903265137>
- Chaix, Y., Lauwers-Cancès, V., Faure-Marie, N., Gentil, C., Lelong, S., Schweitzer, E., Rodriguez, D., Iannuzzi, S., Kemlin, I., Dorison, N., Rivier, F., Carniero, M., Preclaire, E., Barbarot, S., Lion-François, L., & Castelnaud, P. (2018). Deficit in phonological processes : A characteristic of the neuropsychological profile of children with NF1. *Child Neuropsychology*, 24(4), 558-574. <https://doi.org/10.1080/09297049.2017.1313970>
- Champagne-Lavau, M., Fossard, M., Martel, G., Chapdelaine, C., Blouin, G., Rodriguez, J. P., & Stip, E. (2009). Do patients with schizophrenia attribute mental states in a referential communication task? *Cognitive Neuropsychiatry*, 14(3), 217-239.
- Champagne-Lavau, M., & Moreau, N. (2013). Characteristics of current tasks that contribute to mentalizing judgments : Does the engagement of the participants in the social interaction matter? Comment on Achim et al. (2013). *Psychological Assessment*, 25(4), 1404-1406. <https://doi.org/10.1037/a0033433>
- Champion, J. A., Rose, K. J., Payne, J. M., Burns, J., & North, K. N. (2014). Relationship between cognitive dysfunction, gait, and motor impairment in children and adolescents with neurofibromatosis type 1. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 56(5), 468-474. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12361>
- Chisholm, A. K., Anderson, V. A., Pride, N. A., Malarbi, S., North, K. N., & Payne, J. M. (2018). Social Function and Autism Spectrum Disorder in Children and Adults with Neurofibromatosis Type 1 : A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychology Review*, 28(3), 317-340. <https://doi.org/10.1007/s11065-018-9380-x>

- Chisholm, A. K., Haebich, K. M., Pride, N. A., Walsh, K. S., Lami, F., Ure, A., Maloof, T., Brignell, A., Rouel, M., Granader, Y., Maier, A., Barton, B., Darke, H., Dabscheck, G., Anderson, V. A., Williams, K., North, K. N., & Payne, J. M. (2022). Delineating the autistic phenotype in children with neurofibromatosis type 1. *Molecular Autism, 13*(1), 3. <https://doi.org/10.1186/s13229-021-00481-3>
- Cipolletta, S., Spina, G., & Spoto, A. (2018). Psychosocial functioning, self-image, and quality of life in children and adolescents with neurofibromatosis type 1. *Child Care Health Development, 44*, 260-268.
- Cohen, R., Steinberg, T., Kornreich, L., Aharoni, S., Halevy, A., & Shuper, A. (2015). Brain imaging findings and social/emotional problems in Israeli children with neurofibromatosis type 1. *European Journal of Pediatrics, 174*(2), 199-203. <https://doi.org/10.1007/s00431-014-2366-7>
- Comte-Gervais, I., Giron, A., Soares-Boucaud, I., & Poussin, G. (2008). Evaluation de l'intelligence sociale chez l'enfant, Présentation d'une échelle d'évaluation clinique : EASE (échelle d'adaptation sociale chez l'enfant). *L'information psychiatrique, 84*, 667-673.
- Conners, C. K. (1989). *Manual for Conner's Rating Scales*. North Towanda, New-York: Multi-Health Systems.
- Constantino, J. N., Zhang, Y., Holzhauser, K., Sant, S., Long, K., Vallorani, A., Malik, L., & Gutmann, D. H. (2015). Distribution and Within-Family Specificity of Quantitative Autistic Traits in Patients with Neurofibromatosis Type I. *The Journal of Pediatrics, 167*(3), 621-626.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.04.075>
- Corcoran, R., Mercer, G., & Frith, C. D. (1995). Schizophrenia, symptomatology and social inference: Investigating "theory of mind" in people with schizophrenia. *Schizophrenia research, 17*(1), 5-13.
- Coricelli, G. (2005). Two-levels of mental states attribution: From automaticity to voluntariness. *Neuropsychologia, 43*(2), 294-300. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2004.11.015>
- Costa, D. de S., de Paula, J. J., Alvim-Soares, A. M., Pereira, P. A., Malloy-Diniz, L. F., Rodrigues, L. O. C., Romano-Silva, M. A., & de Miranda, D. M. (2016). COMT

- Val158Met Polymorphism Is Associated with Verbal Working Memory in Neurofibromatosis Type 1. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00334>
- Costa, D. de S., de Paula, J. J., de Rezende, N. A., Rodrigues, L. O. C., Malloy-Diniz, L. F., Romano-Silva, M. A., & Miranda, D. M. de. (2014). Neuropsychological impairments in elderly Neurofibromatosis type 1 patients. *European Journal of Medical Genetics*, 57(5), 216-219. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2014.02.004>
- Courchesne, V., Nader, A. M., & Mottron, L. (2020). L'autisme. In S. Majerus, I. Jambaqué, L. Mottron, M. Van der Linden et M. Poncet (dir.), *Traité de neuropsychologie de l'enfant—2ème édition* (p. 260-283). De Boeck Supérieur.
- Cragg, L., Keeble, S., Richardson, S., Roome, H. E., & Gilmore, C. (2017). Direct and indirect influences of executive functions on mathematics achievement. *Cognition*, 162, 12-26.
- Crick, N. R., & Dodge, K. A. (1994). A review and reformulation of social information-processing mechanisms in children's social adjustment. *Psychological bulletin*, 115(1), 74.
- Cutting, L. E., Koth, C. W., Burnette, C. P., Abrams, M. T., Kaufmann, W. E., & Bridge Denckla, M. (2000). Relationship of Cognitive Functioning, Whole Brain Volumes, and T2-Weighted Hyperintensities in Neurofibromatosis-1. *Journal of Child Neurology*, 15(3), 157-160. <https://doi.org/10.1177/088307380001500303>
- Cutting, L. E., Koth, C. W., & Denckla, M. B. (2000). How Children With Neurofibromatosis Type 1 Differ From « Typical » Learning Disabled Clinic Attenders : Nonverbal Learning Disabilities Revisited. *Developmental Neuropsychology*, 17(1), 29-47. https://doi.org/10.1207/S15326942DN1701_02
- Damasio, A. R. (2006). *L'Erreur de Descartes : La raison des émotions*. Odile Jacob.
- De Jaegher, H., Di Paolo, E., & Gallagher, S. (2010). Can social interaction constitute social cognition? *Trends in cognitive sciences*, 14(10), 441-447.
- Debladis, J., Valette, M., Strenilkov, K., Mantoulan, C., Thuilleaux, D., Laurier, V., Molinas, C., Barone, P., & Tauber, M. (2019). Face processing and exploration of social signals in Prader-Willi syndrome : A genetic signature. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 14(1), 262. <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1221-3>

- de Bruin, L., van Elk, M., & Newen, A. (2012). Reconceptualizing second-person interaction. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6(151). <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2012.00151/full>
- Decety, J. (2005). Une anatomie de l'empathie. *Psychiatrie, Sciences humaines, Neurosciences*, 3(11). <https://link.springer.com/article/10.1007/BF03006827>
- Denham, S. A., Bassett, H. H., Way, E., Mincic, M., Zinsser, K., & Graling, K. (2012). Preschoolers' emotion knowledge : Self-regulatory foundations, and predictions of early school success. *Cognition & Emotion*, 26(4), 667-679. <https://doi.org/doi:10.1080/02699931.2011.602049>
- Dennis, M. (2006). Prefrontal cortex : Typical and atypical development. *The frontal lobes: Development, function and pathology*, 128-162.
- Dennis, M., Simic, N., Bigler, E. D., Abildskov, T., Agostino, A., Taylor, H. G., Rubin, K., Vannatta, K., Gerhardt, C. A., Stancin, T., & Yeates, K. O. (2013). Cognitive, affective, and conative theory of mind (ToM) in children with traumatic brain injury. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 5, 25-39. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2012.11.006>
- Derksen, B. J., Duff, M. C., Weldon, K., Zhang, J., Zamba, K. D., Tranel, D., & Denburg, N. L. (2015). Older adults catch up to younger adults on a learning and memory task that involves collaborative social interaction. *Memory*, 23(4), 612-624. <https://doi.org/10.1080/09658211.2014.915974>
- Descheemaeker, M. J., Ghesquière, P., Symons, H., Fryns, J. P., & Legius, E. (2005). Behavioural, academic and neuropsychological profile of normally gifted Neurofibromatosis type 1 children. *Journal of Intellectual Disability Research*, 49(1), 33-46.
- Descheemaeker, M. J., Plasschaert, E., Frijns, J. P., & Legius, E. (2013). Neuropsychological profile in adults with neurofibromatosis type 1 compared to a control group. *Journal of Intellectual Disability Research*, 57(9), 874-886. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2012.01648.x>
- Desgranges, B., Laisney, M., Bon, L., Duval, C., Mondou, A., Bejanin, A., Fliss, R., Beaunieux, H., Eustache, F., & Muckle, G. (2012). TOM-15 : Une épreuve de fausses

- croyances pour évaluer la théorie de l'esprit cognitive. *Revue de neuropsychologie*, 4(3), 216-220.
- Dewey, M. (1991). Living with Asperger's syndrome. In *Autism and Asperger syndrome* (p. 84-206). Cambridge University Press.
- Di Tella, M., Ardito, R. B., Dutto, F., & Adenzato, M. (2020). On the (lack of) association between theory of mind and executive functions : A study in a non-clinical adult sample. *Scientific Reports*, 10(1), Art. 1. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74476-0>
- Diamond, A. (2013). Executive Functions. *Annual Review of Psychology*, 64(1), 135-168. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>
- Dilts, C. V., Carey, J. C., Kircher, J. C., Hoffman, R. O., Creel, D., Ward, K., Clark, E., & Leonard, C. O. (1996). Children and adolescents with neurofibromatosis 1 : A behavioral phenotype. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 17(4), 229-239. <https://doi.org/10.1097/00004703-199608000-00004>
- Domon-Archambault, V., Gagnon, L., Benoît, A., & Perreault, S. (2018). Psychosocial Features of Neurofibromatosis Type 1 in Children and Adolescents. *Journal of Child Neurology*, 33(3), 225-232. <https://doi.org/10.1177/0883073817749367>
- Doser, K., Andersen, E. W., Kenborg, L., Dalton, S. O., Jepsen, J. R. M., Krøyer, A., Østergaard, J., Hove, H., Sørensen, S. A., Johansen, C., Mulvihill, J., Winther, J. F., & Bidstrup, P. E. (2020). Clinical characteristics and quality of life, depression, and anxiety in adults with neurofibromatosis type 1 : A nationwide study. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 182(7), 1704-1715. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61627>
- Du, S., & Martinez, A. M. (2011). The resolution of facial expressions of emotion. *Journal of Vision*, 11(13), 24-24.
- Duncan, J. (1986). Disorganisation of behaviour after frontal lobe damage. *Cognitive Neuropsychology*, 3(3), 271-290. <https://doi.org/10.1080/02643298608253360>
- Duncan, J., Burgess, P., & Emslie, H. (1995). Fluid intelligence after frontal lobe lesions. *Neuropsychologia*, 33(3), 261-268. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(94\)00124-8](https://doi.org/10.1016/0028-3932(94)00124-8)
- Duval, C., Piolino, P., Bejanin, A., Laisney, M., Eustache, F., & Desgranges, B. (2011). La théorie de l'esprit : Aspects conceptuels, évaluation et effets de l'âge. *Revue de neuropsychologie*, 3(1), 41-51.

- Duval, S. (2015). *La qualité des interactions en classe de maternelle et les fonctions exécutives des enfants âgés de cinq ans*. Laval.
- Dvash, J., & Shamay-Tsoory, S. G. (2014). Theory of Mind and Empathy as Multidimensional Constructs : Neurological Foundations. *Topics in Language Disorders*, 34(4), 282-295. <https://doi.org/10.1097/TLD.0000000000000040>
- Dykens, E. M., Roof, E., Hunt-Hawkins, H., Daniell, C., & Jurgensmeyer, S. (2019). Profiles and trajectories of impaired social cognition in people with Prader-Willi syndrome. *PLOS ONE*, 14(10), e0223162. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223162>
- Dziobek, I., Fleck, S., Kalbe, E., Rogers, K., Hassenstab, J., Brand, M., Kessler, J., Woike, J. K., Wolf, O. T., & Convit, A. (2006). Introducing MASC : A Movie for the Assessment of Social Cognition. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36(5), 623-636. <https://doi.org/10.1007/s10803-006-0107-0>
- Edmonds, E. C., Delano-Wood, L., Galasko, D. R., Salmon, D. P., & Bondi, M. W. (2014). Subjective Cognitive Complaints Contribute to Misdiagnosis of Mild Cognitive Impairment. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 20(8), 836-847. <https://doi.org/10.1017/S135561771400068X>
- Egeland, J., Løvstad, M., Norup, A., Nybo, T., Persson, B. A., Rivera, D., Schanke, A. K., Sigurdardottir, S., & Arango-Lasprilla, J. C. (2017). Questionnaire use among Nordic neuropsychologists : Shift from assessing personality to checking ecological validity of neuropsychological assessments? *Professional Psychology: Research and Practice*, 48(4), 227.
- Ehrlé, N., Henry, A., Pesa, A., & Bakchine, S. (2011). Assessment of sociocognitive functions in neurological patients Presentation of a French adaptation of two tools and implementation in frontal dementia. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement*, 9(1), 117-128. <https://doi.org/10.1684/pnv.2010.0252>
- Eijk, S., Mous, S. E., Dieleman, G. C., Dierckx, B., Rietman, A. B., de Nijs, P. F. A., ten Hoopen, L. W., van Minkelen, R., Elgersma, Y., Catsman-Berrevoets, C. E., Oostenbrink, R., & Legerstee, J. S. (2018). Autism Spectrum Disorder in an Unselected Cohort of Children with Neurofibromatosis Type 1 (NF1). *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 48(7), 2278-2285. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3478-0>

- Ekman, P., & Friesen, W. V. (1976). Measuring facial movement. *Environmental Psychology and Nonverbal Behavior*, 1(1), 56-75. <https://doi.org/10.1007/BF01115465>
- Engel, G. L. (1997). From biomedical to biopsychosocial. *Psychotherapy and psychosomatics*, 66(2), 57-62.
- Er Rafiqi, M., Roukoz, C., Le Gall, D., & Roy, A. (2018). Fonctions exécutives, environnement et contexte chez l'enfant. In A. Roy, B. Guillery-Girard, G. Aubin et C. Mayor (dir.), *Neuropsychologie de l'enfant* (p. 201-2018). De Boeck Supérieur.
- Etchepare, A., Merceron, K., Amieva, H., Cady, F., Roux, S., & Prouteau, A. (2014). Évaluer la cognition sociale chez l'adulte : Validation préliminaire du Protocole d'évaluation de la cognition sociale de Bordeaux (PECS-B). *Revue de neuropsychologie*, 6(2), 138-149.
- Eylen, L. V., Plasschaert, E., Wagemans, J., Boets, B., Legius, E., Steyaert, J., & Noens, I. (2017). Visuo-perceptual processing in children with neurofibromatosis type 1 : True deficit or artefact? *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 174(4), 342-358. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32522>
- Farias, S. T., Mungas, D., & Jagust, W. (2005). Degree of discrepancy between self and other-reported everyday functioning by cognitive status : Dementia, mild cognitive impairment, and healthy elders. *International Journal of Geriatric Psychiatry: A journal of the psychiatry of late life and allied sciences*, 20(9), 827-834.
- Fava, G. A., & Sonino, N. (2008). The Biopsychosocial Model Thirty Years Later. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 77(1), 1-2. <https://doi.org/10.1159/000110052>
- Feldmann, R., Denecke, J., Grenzebach, M., Schuierer, G., & Weglage, J. (2003). Neurofibromatosis type 1: Motor and cognitive function and T2-weighted MRI hyperintensities. *Neurology*, 61(12), 1725-1728. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000098881.95854.5F>
- Feldmann, R., Schuierer, G., Wessel, A., Neveling, N., & Weglage, J. (2010). Development of MRI T2 hyperintensities and cognitive functioning in patients with neurofibromatosis type 1. *Acta Paediatrica*, 99(11), 1657-1660. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2010.01923.x>

- Ferner, R. E., Hughes, R. A. C., & Weinman, J. (1996). Intellectual impairment in neurofibromatosis 1. *Journal of the Neurological Sciences*, *138*(1–2), 125-133. [https://doi.org/10.1016/0022-510X\(96\)00022-6](https://doi.org/10.1016/0022-510X(96)00022-6)
- Fernyhough, C. (2008). Getting Vygotskian about theory of mind : Mediation, dialogue, and the development of social understanding. *Developmental Review*, *28*(2), 225-262. <https://doi.org/10.1016/j.dr.2007.03.001>
- Fine, C., Lumsden, J., & Blair, R. J. R. (2001). Dissociation between theory of mind and executive functions in a patient with early left amygdala damage. *Brain*, *124*(2), 287-298.
- Fliss, R., & Besnard, J. (2012). Théorie de l'esprit et démences. In P. Allain, G. Aubin et D. Le Gall (dir.), *Cognition sociale et neuropsychologie* (p. 65-86). Groupe de Boeck.
- Fodor, J. A. (1992). A theory of the child's theory of mind. *Cognition*, *44*(3), 283-296. [https://doi.org/10.1016/0010-0277\(92\)90004-2](https://doi.org/10.1016/0010-0277(92)90004-2)
- Fortier, J., Besnard, J., & Allain, P. (2016). La cognition sociale dans le vieillissement normal et pathologique. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement*, *14*(4), 438-446. <https://doi.org/10.1684/pnv.2016.0640>
- Frith, C. D., & Frith, U. (2006). The Neural Basis of Mentalizing. *Neuron*, *50*(4), 531-534. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2006.05.001>
- Frith, C. D., & Frith, U. (2008). Implicit and Explicit Processes in Social Cognition. *Neuron*, *60*(3), 503-510. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2008.10.032>
- Frith, C. D., & Frith, U. (2012). Mechanisms of Social Cognition. *Annual Review of Psychology*, *63*, 287-313.
- Frith, U. (2004). Emanuel Miller lecture : Confusions and controversiies about Asperger syndrome. *Journal of child psychology and psychiatry*, *45*(4), 672-686.
- Funkiewiez, A., Bertoux, M., de Souza, L. C., Lévy, R., & Dubois, B. (2012). The SEA (Social Cognition and Emotional Assessment): A clinical neuropsychological tool for early diagnosis of frontal variant of frontotemporal lobar degeneration. *Neuropsychology*, *26*(1), 81-90. <https://doi.org/10.1037/a0025318>

- Gabriel, E. T., Oberger, R., Schmoeger, M., Deckert, M., Vockh, S., Auff, E., & Willinger, U. (2019). Cognitive and affective Theory of Mind in adolescence : Developmental aspects and associated neuropsychological variables. *Psychological research*, 1-21.
- Gagnon, M., Gosselin, P., Hudon-ven der Buhs, I., Larocque, K., & Milliard, K. (2010). Children's Recognition and Discrimination of Fear and Disgust Facial Expressions. *Journal of Nonverbal Behavior*, 34(1), 27-42. <https://doi.org/10.1007/s10919-009-0076-z>
- Gallagher, S. (2008). Inference or interaction : Social cognition without precursors. *Philosophical Explorations*, 11(3), 163-174.
- Gallotti, M., & Frith, C. D. (2013). Social cognition in the we-mode. *Trends in Cognitive Sciences*, 17(4), 160-165. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2013.02.002>
- Garg, S., Green, J., Leadbitter, K., Emsley, R., Lehtonen, A., Evans, D. G., & Huson, S. M. (2013). Neurofibromatosis Type 1 and Autism Spectrum Disorder. *Pediatrics*, 132(6), e1642-e1648. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-1868>
- Garg, S., Lehtonen, A., Huson, S. M., Emsley, R., Trump, D., Evans, D. G., & Green, J. (2013). Autism and other psychiatric comorbidity in neurofibromatosis type 1 : Evidence from a population-based study. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 55(2), 139-145. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12043>
- Garg, S., Plasschaert, E., Descheemaeker, M.-J., Huson, S., Borghgraef, M., Vogels, A., Evans, D. G., Legius, E., & Green, J. (2015). Autism Spectrum Disorder Profile in Neurofibromatosis Type I. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(6), 1649-1657. <https://doi.org/10.1007/s10803-014-2321-5>
- Garty, B. Z., Laor, A., & Danon, Y. L. (1994). Neurofibromatosis type 1 in Israel : Survey of young adults. *Journal of Medical Genetics*, 31(11), 853-857. <https://doi.org/10.1136/jmg.31.11.853>
- Ghaemi, S. N. (2009). The rise and fall of the biopsychosocial model. *The British Journal of Psychiatry*, 195(1), 3-4.
- Gibbs, J. C. (2019). *Moral Development and Reality : Beyond the Theories of Kohlberg, Hoffman, and Haidt*. Oxford University Press.

- Gilboa, Y., Josman, N., Fattal-Valevski, A., Toledano-Alhadeff, H., & Rosenblum, S. (2014). Underlying mechanisms of writing difficulties among children with neurofibromatosis type 1. *Research in Developmental Disabilities, 35*, 1310-1316.
- Gilboa, Y., Rosenblum, S., Fattal-Valevski, A., & Josman, N. (2010). Application of the International Classification of Functioning, Disability and Health in children with neurofibromatosis type 1 : A review. *Developmental Medicine & Child Neurology, 52*(7), 612-619. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2010.03624.x>
- Gilboa, Y., Rosenblum, S., Fattal-Valevski, A., Toledano-Alhadeff, H., & Josman, N. (2011). Using a virtual classroom environment to describe the attention deficits profile of children with neurofibromatosis type 1. *Research in developmental disabilities, 32*(6), 2608-2613.
- Gillet, P., Hommet, C., & Billard, C. (2000). Le rôle du lobe pré-frontal dans l'attention sélective et les fonctions exécutives. In *Neuropsychologie de l'enfant : Une introduction*. Solal éditeur.
- Gioia, G. A., Isquith, P. K., Guy, S. C., & Kenworthy, L. (2000). Behavior Rating Inventory of Executive Function. *Child Neuropsychology, 6*(3), 235-238. <https://doi.org/10.1076/chin.6.3.235.3152>
- Girardi, A., MacPherson, S. E., & Abrahams, S. (2011). Deficits in emotional and social cognition in amyotrophic lateral sclerosis. *Neuropsychology, 25*(1), 53-65. <https://doi.org/10.1037/a0020357>
- Godefroy, O., & GREFEX. (2008). *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques. Evaluation en pratique clinique*. Solal.
- Goh, W. H. S., Khong, P. L., Leung, C. S. Y., & Wong, V. C. N. (2004). T 2-Weighted Hyperintensities (Unidentified Bright Objects) in Children With Neurofibromatosis 1 : Their Impact on Cognitive Function. *Journal of Child Neurology, 19*(11), 853-858. <https://doi.org/10.1177/08830738040190110201>
- Golan, O., Sinai-Gavrilov, Y., & Baron-Cohen, S. (2015). The Cambridge Mindreading Face-Voice Battery for Children (CAM-C) : Complex emotion recognition in children with and without autism spectrum conditions. *Molecular Autism, 6*(1), 22. <https://doi.org/10.1186/s13229-015-0018-z>

- Goldman, A. I. (1992). In defense of the simulation theory. *Mind & Language*, 7(1-2), 104-119.
- Goldman-Rakic, P. S. (1995). Architecture of the prefrontal cortex and the central executive. In J. Grafman, K. J. Holyoak et F. Boller (dir.), *Structure and functions of the human prefrontal cortex* (p. 71-83). New York Academy of Sciences.
- Gopnik, A. (1996). 11 Theories and modules; creation myths, developmental realities, and Neurath's boat. *Theories of theories of mind*, 169.
- Gordon, R. G., & Duff, M. C. (2016). Incorporating principles of the collaborative contextualised intervention approach with the empirical study of learning and communication in traumatic brain injury. *Aphasiology*, 30(12), 1461-1482. <https://doi.org/10.1080/02687038.2015.1136050>
- Gordon, R. M. (1996). 2 "Radical simulationism. *Theories of Theories of Mind*, 11.
- Gosselin, P., & Kirouac, G. (1995). Le décodage de prototypes émotionnels faciaux = The decoding of facial emotional prototypes. *Canadian Journal of Experimental Psychology/Revue canadienne de psychologie expérimentale*, 49(3), 313-329. <https://doi.org/10.1037/1196-1961.49.3.313>
- Gosselin, P., & Simard, J. (1999). Children's knowledge of facial expressions of emotions : Distinguishing fear and surprise. *The Journal of genetic psychology*, 160(2), 181-193.
- Graf, A., Landolt, M. A., Mori, A. C., & Boltshauser, E. (2006). Quality of life and psychological adjustment in children and adolescents with neurofibromatosis type 1. *The Journal of Pediatrics*, 149(3), 348-353. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2006.04.025>
- Grafman, J. (1994). Alternative frameworks for the conceptualization of prefrontal lobe functions. *Handbook of neuropsychology*, 9(7), 187-199.
- Graux, J., Thillay, A., Morlec, V., Sarron, P. Y., Roux, S., Gaudelus, B., Prost, Z., Brénugat-Herné, L., Amado, I., Morel-Kohlmeier, S., Houy-Durand, E., Franck, N., Carteau-Martin, I., Danset-Alexandre, C., & Peyroux, E. (2019). A Transnosographic Self-Assessment of Social Cognitive Impairments (ACSO): First Data. *Frontiers in Psychiatry*, 10. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpsy.2019.00847>

- Greene, J. D., Sommerville, R. B., Nystrom, L. E., Darley, J. M., & Cohen, J. D. (2001). An fMRI investigation of emotional engagement in moral judgment. *Science*, 293(5537), 2105-2108.
- Greene, J., & Haidt, J. (2002). How (and where) does moral judgment work? *Trends in Cognitive Sciences*, 6(12), 517-523. [https://doi.org/10.1016/S1364-6613\(02\)02011-9](https://doi.org/10.1016/S1364-6613(02)02011-9)
- Gutmann, D. H., Aylsworth, A., Carey, J. C., Korf, B., Marks, J., Pyeritz, R. E., Rubenstein, A., & Viskochil, D. (1997). The Diagnostic Evaluation and Multidisciplinary Management of Neurofibromatosis 1 and Neurofibromatosis 2. *Journal of the American Medical Association*, 278(1), 51-57. <https://doi.org/10.1001/jama.1997.03550010065042>
- Gutmann, D. H., Ferner, R. E., Listernick, R. H., Korf, B. R., Wolters, P. L., & Johnson, K. J. (2017). Neurofibromatosis type 1. *Nature Reviews Disease Primers*, 3, 17004. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.4>
- Hachon, C., Iannuzzi, S., & Chaix, Y. (2011). Behavioural and cognitive phenotypes in children with neurofibromatosis type 1 (NF1): The link with the neurobiological level. *Brain and Development*, 33(1), 52-61. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2009.12.008>
- Haebich, K. M., Dao, D. P., Pride, N. A., Barton, B., Walsh, K. S., Maier, A., Chisholm, A. K., Darke, H., Catroppa, C., Malarbi, S., Wilkinson, J. C., Anderson, V. A., North, K. N., & Payne, J. M. (2021). The mediating role of ADHD symptoms between executive function and social skills in children with neurofibromatosis type 1. *Child Neuropsychology*, 0(0), 1-19. <https://doi.org/10.1080/09297049.2021.1976129>
- Haebich, K. M., Pride, N. A., Walsh, K. S., Chisholm, A., Rouel, M., Maier, A., Anderson, V., Barton, B., Silk, T., Korgaonkar, M., Seal, M., Lami, F., Lorenzo, J., Williams, K., Dabscheck, G., Rae, C. D., Kean, M., North, K. N., & Payne, J. M. (2019). Understanding autism spectrum disorder and social functioning in children with neurofibromatosis type 1 : Protocol for a cross-sectional multimodal study. *British Medical Journal Open*, 9(9). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-030601>
- Harris, P. L. (1992). From simulation to folk psychology : The case for development. *Mind & Language*, 7(1-2), 120-144.

- Havet-Thomassin, V., Allain, P., Aubin, G., Etcharry-Bouyx, F., & Bernat, C. (2006). Adhérence cognitive et déficit d'attribution d'intention: Présentation de deux cas dissociés. *Revue de neuropsychologie*, *16*(2), 183-215.
- Haywood, H. C., & Wingenfeld, S. A. (1992). Interactive Assessment as a Research Tool. *The journal of special education*, *26*(3), 253-268.
- Hearps, S. J. C., Darling, S. J., Catroppa, C., Payne, J. M., Haritou, F., Beauchamp, M. H., Muscara, F., & Anderson, V. A. (2021). The Paediatric Evaluation of Emotions, Relationships, and Socialisation Questionnaire (PEERS-Q): Development and validation of a parent-report questionnaire of social skills for children. *Australian Journal of Psychology*, *73*(4), 523-534. <https://doi.org/10.1080/00049530.2021.2002126>
- Hofman, K. J., Harris, E. L., Bryan, R. N., & Denckla, M. B. (1994). Neurofibromatosis type 1: The cognitive phenotype. *The Journal of Pediatrics*, *124*(4), S1-S8. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(05\)83163-4](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(05)83163-4)
- Hou, Y., Allen, T., Wolters, P. L., Toledo-Tamula, M. A., Martin, S., Baldwin, A., Reda, S., Gillespie, A., Goodwin, A., & Widemann, B. C. (2020). Predictors of cognitive development in children with neurofibromatosis type 1 and plexiform neurofibromas. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *62*(8), 977-984.
- Houdé, O., & Borst, G. (2014). Measuring inhibitory control in children and adults: Brain imaging and mental chronometry. *Frontiers in Psychology*, *5*. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyg.2014.00616>
- Houssa, M., Mazzone, S., & Nader-Grosbois, N. (2014). Validation d'une version francophone de l'inventaire de la Théorie de l'Esprit (ToMI-vf). *Revue Européenne de Psychologie Appliquée/European Review of Applied Psychology*, *64*(4), 169-179. <https://doi.org/10.1016/j.erap.2014.02.002>
- Howard, M. A., Cowell, P. E., Boucher, J., Broks, P., Mayes, A., Farrant, A., & Roberts, N. (2000). Convergent neuroanatomical and behavioural evidence of an amygdala hypothesis of autism. *Neuroreport*, *11*(13), 2931-2935.
- Hughes, C., & Ensor, R. (2007). Executive function and theory of mind: Predictive relations from ages 2 to 4. *Developmental Psychology*, *43*(6), 1447-1459.

- Hughes, C., & Leekam, S. (2004). What are the Links Between Theory of Mind and Social Relations? Review, Reflections and New Directions for Studies of Typical and Atypical Development. *Social Development, 13*(4), 590-619. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9507.2004.00285.x>
- Huijbregts, S. C. J., & de Sonnevile, L. M. J. (2011). Does Cognitive Impairment Explain Behavioral and Social Problems of Children with Neurofibromatosis Type 1? *Behavior Genetics, 41*(3), 430-436. <https://doi.org/10.1007/s10519-010-9430-5>
- Huijbregts, S. C., Loitfelder, M., Rombouts, S. A., Swaab, H., Verbist, B. M., Arkink, E. B., Van Buchem, M. A., & Veer, I. M. (2015). Cerebral volumetric abnormalities in Neurofibromatosis type 1: Associations with parent ratings of social and attention problems, executive dysfunction, and autistic mannerisms. *Journal of Neurodevelopmental Disorders, 7*(1), 32. <https://doi.org/10.1186/s11689-015-9128-3>
- Huijbregts, S., Jahja, R., De Sonnevile, L., De Breij, S., & Swaab-Barneveld, H. (2010). Social information processing in children and adolescents with neurofibromatosis type 1. *Developmental Medicine and Child Neurology, 52*(7), 620-625. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2010.03639.x>
- Hutchins, T. L., Prelock, P. A., & Bonazinga, L. (2012). Psychometric evaluation of the Theory of Mind Inventory (ToMI) : A study of typically developing children and children with autism spectrum disorder. *Journal of autism and developmental disorders, 42*(3), 327-341.
- Hutchins, T. L., Prelock, P. A., & Chace, W. (2008). Test-retest reliability of a theory of mind task battery for children with autism spectrum disorders. *Focus on autism and other developmental disabilities, 23*(4), 195-206.
- Hyman, S. L., Arthur, E., & North, K. N. (2006). Learning disabilities in children with neurofibromatosis type 1 : Subtypes, cognitive profile, and attention-deficit- hyperactivity disorder. *Developmental Medicine & Child Neurology, 48*(12), 973-977. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2006.tb01268.x>
- Hyman, S. L., Gill, D. S., Shores, E. A., Steinberg, A., Joy, P., Gibikote, S. V., & North, K. N. (2003). Natural history of cognitive deficits and their relationship to MRI T2-hyperintensities in NF1. *Neurology, 60*(7), 1139-1145. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000055090.78351.C1>

- Hyman, S. L., Gill, D. S., Shores, E. A., Steinberg, A., & North, K. N. (2007). T2 hyperintensities in children with neurofibromatosis type 1 and their relationship to cognitive functioning. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 78(10), 1088-1091. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2006.108134>
- Hyman, S. L., Shores, A., & North, K. N. (2005). The nature and frequency of cognitive deficits in children with neurofibromatosis type 1. *Neurology*, 65(7), 1037-1044.
- Ibrahim, A. F. A., Montojo, C. A., Haut, K. M., Karlsgodt, K. H., Hansen, L., Congdon, E., Rosser, T., Bilder, R. M., Silva, A. J., & Bearden, C. E. (2017). Spatial working memory in neurofibromatosis 1 : Altered neural activity and functional connectivity. *NeuroImage: Clinical*, 15, 801-811. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.06.032>
- INSEE. (2003). *Professions et Catégories Socioprofessionnelles (PCS) 2003*. Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques. <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/pcs2003/categorieSocioprofessionnelleAgregee/1?champRecherche=true>
- Isenberg, J. C., Templer, A., Gao, F., Titus, J. B., & Gutmann, D. H. (2013). Attention Skills in Children With Neurofibromatosis Type 1. *Journal of Child Neurology*, 28(1), 45-49. <https://doi.org/10.1177/0883073812439435>
- Jack, R. E., Blais, C., Scheepers, C., Schyns, P. G., & Caldara, R. (2009). Cultural confusions show that facial expressions are not universal. *Current biology*, 19(18), 1543-1548.
- Jarry, C., Le Gall, D., Allain, P., & Besnard, J. (2017). Les phénomènes de dépendance à l'environnement : Réflexions sur l'autonomie humaine à partir de la clinique neurologique. *Tétralogiques*, 22, 325-356.
- Johnson, B., MacWilliams, B., Carey, J. C., Viskochil, D. H., D'Astous, J. L., & Stevenson, D. A. (2010). Motor Proficiency in Children with Neurofibromatosis Type 1. *Pediatric physical therapy : the official publication of the Section on Pediatrics of the American Physical Therapy Association*, 22(4), 344-348. <https://doi.org/10.1097/PEP.0b013e3181f9dbc8>
- Johnson, N. S., Saal, H. M., Lovell, A. M., & Schorry, E. K. (1999). Social and emotional problems in children with neurofibromatosis type 1 : Evidence and proposed interventions.

- The Journal of Pediatrics*, 134(6), 767-772. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(99\)70296-9](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(99)70296-9)
- Kayl, A. E., & Moore, B. D. (2000). Behavioral phenotype of neurofibromatosis, type 1. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 6(2), 117-124. [https://doi.org/10.1002/1098-2779\(2000\)6:2<117::AID-MRDD5>3.0.CO;2-X](https://doi.org/10.1002/1098-2779(2000)6:2<117::AID-MRDD5>3.0.CO;2-X)
- Kelly, M., McDonald, S., & Frith, M. H. (2017). A survey of clinicians working in brain injury rehabilitation: Are social cognition impairments on the radar? *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 32(4), E55-E65.
- Kemper, T. D. (1987). How Many Emotions Are There? Wedding the Social and the Autonomic Components. *American Journal of Sociology*, 93(2), 263-289.
- Keysar, B., Barr, D. J., Balin, J. A., & Brauner, J. S. (2000). Taking Perspective in Conversation: The Role of Mutual Knowledge in Comprehension. *Psychological Science*, 11(1), 32-38. <https://doi.org/10.1111/1467-9280.00211>
- Kimberg, D. Y., & Farah, M. J. (1993). A unified account of cognitive impairments following frontal lobe damage: The role of working memory in complex, organized behavior. *Journal of Experimental Psychology: General*, 122(4), 411.
- Klein-Tasman, B. P., Janke, K. M., Luo, W., Casnar, C. L., Hunter, S. J., Tonsgard, J., Trapani, P., Fluit, F. van der, & Kais, L. A. (2014). Cognitive and Psychosocial Phenotype of Young Children with Neurofibromatosis-1. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 20(1), 88-98. <https://doi.org/10.1017/S1355617713001227>
- Koini, M., Rombouts, S. A. R. B., Veer, I. M., Van Buchem, M. A., & Huijbregts, S. C. J. (2017). White matter microstructure of patients with neurofibromatosis type 1 and its relation to inhibitory control. *Brain Imaging and Behavior*, 11(6), 1731-1740. <https://doi.org/10.1007/s11682-016-9641-3>
- Korkman, M., Kirk, U., & Kemp, S. (2012). *NEPSY-II. Bilan neuropsychologique de l'enfant—2nde édition*. Pearson.
- Kouklari, E. C., Thompson, T., Monks, C. P., & Tsermentseli, S. (2017). Hot and Cool Executive Function and its Relation to Theory of Mind in Children with and without Autism Spectrum Disorder. *Journal of Cognition and Development*, 18(4), 399-418. <https://doi.org/10.1080/15248372.2017.1339708>

- Kouklari, E.C., Tsermentseli, S., & Monks, C. P. (2019). Developmental trends of hot and cool executive function in school-aged children with and without autism spectrum disorder : Links with theory of mind. *Development and Psychopathology*, 31(2), 541-556.
- Krab, L. C., Aarsen, F. K., de Goede-Bolder, A., Catsman-Berrevoets, C. E., Arts, W. F., Moll, H. A., & Elgersma, Y. (2008). Impact of Neurofibromatosis Type 1 on School Performance. *Journal of Child Neurology*, 23(9), 1002-1010. <https://doi.org/10.1177/0883073808316366>
- Krab, L. C., Oostenbrink, R., de Goede-Bolder, A., Aarsen, F. K., Elgersma, Y., & Moll, H. A. (2009). Health-Related Quality of Life in Children with Neurofibromatosis Type 1 : Contribution of Demographic Factors, Disease-Related Factors, and Behavior. *The Journal of Pediatrics*, 154(3), 420-425.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.08.045>
- Kruck, J., Baduel, S., & Rogé, B. (2017). *SCQ - Questionnaire de Communication Sociale pour le dépistage des Troubles du Spectre Autistique*. Hogrefe.
- Lancelot, C. (2018). La cognition sociale chez l'enfant et l'adolescent. In A. Roy, B. Guillery-Girard, G. Aubin et C. Mayor (dir.), *Neuropsychologie de l'enfant : Approches cliniques, modélisations théoriques et méthodes* (p. 226-243). de boeck supérieur.
- Landa, R. J. (2005). Assessment of social communication skills in preschoolers. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 11(3), 247-252. <https://doi.org/10.1002/mrdd.20079>
- Lang, B., & Perner, J. (2002). Understanding of intention and false belief and the development of self-control. *British Journal of Developmental Psychology*, 20(1), 67-76. <https://doi.org/10.1348/026151002166325>
- Le Gall, D., Aubin, G., Besnard, J., & Allain, P. (2012). De la neuropsychologie cognitive à la neuropsychologie sociale. In P. Allain, G. Aubin et D. Le Gall (dir.), *Cognition sociale et neuropsychologie* (p. 9-30). Solal éditeur.
- Le Gall, D., Besnard, J., Havet, V., Pinon, K., & Allain, P. (2009). Contrôle exécutif, cognition sociale, émotions et métacognition. *Revue de neuropsychologie*, 1(1), 24-33. <https://doi.org/10.3917/rne.011.0024>

- Lecce, S., Bianco, F., Devine, R. T., & Hughes, C. (2017). Relations between theory of mind and executive function in middle childhood : A short-term longitudinal study. *Journal of Experimental Child Psychology*, 163, 69-86. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2017.06.011>
- Lee, M. H.(2013). *Effects of disfluent Kanji fonts on reading retention with e-book*, 481-482.
- Leerkes, E. M., Paradise, M., O'Brien, M., Calkins, S. D., & Lange, G. (2008). Emotion and cognition processes in preschool children. *Merrill-Palmer Quarterly (1982-)*, 102-124.
- Legius, E., Messiaen, L., Wolkenstein, P., Pancza, P., Avery, R. A., Berman, Y., Blakeley, J., Babovic-Vuksanovic, D., Cunha, K. S., Ferner, R., Fisher, M. J., Friedman, J. M., Gutmann, D. H., Kehrer-Sawatzki, H., Korf, B. R., Mautner, V.-F., Peltonen, S., Rauen, K. A., Riccardi, V., ... Plotkin, S. R. (2021). Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome : An international consensus recommendation. *Genetics in Medicine*, 23(8), 1506-1513. <https://doi.org/10.1038/s41436-021-01170-5>
- Lehto, J. E., Juujärvi, P., Kooistra, L., & Pulkkinen, L. (2003). Dimensions of executive functioning : Evidence from children. *British Journal of Developmental Psychology*, 21(1), 59-80. <https://doi.org/10.1348/026151003321164627>
- Lehtonen, A., Garg, S., Roberts, S. A., Trump, D., Evans, D. G., Green, J., & Huson, S. M. (2015). Cognition in children with neurofibromatosis type 1 : Data from a population-based study. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 57(7), 645-651. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12734>
- Lehtonen, A., Howie, E., Trump, D., & Huson, S. M. (2013). Behaviour in children with neurofibromatosis type 1 : Cognition, executive function, attention, emotion, and social competence. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 55(2), 111-125. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2012.04399.x>
- Leslie, A. M. (1987). Pretense and representation : The origins of" theory of mind.". *Psychological review*, 94(4), 412.
- Leslie, A. M. (1994). Pretending and believing : Issues in the theory of ToMM. *Cognition*, 50(1), 211-238. [https://doi.org/10.1016/0010-0277\(94\)90029-9](https://doi.org/10.1016/0010-0277(94)90029-9)
- Levine, T. M., Materek, A., Abel, J., O'Donnell, M., & Cutting, L. E. (2006). Cognitive Profile of Neurofibromatosis Type 1. *Seminars in Pediatric Neurology*, 13(1), 8-20. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2006.01.006>

- Lewis, A. K. (2016). *Social competence and social information processing in children with neurofibromatosis type 1* [thèse de psychologie]. Université de Macquarie.
- Lewis, A. K., Porter, M. A., Williams, T. A., Bzishvili, S., North, K. N., & Payne, J. M. (2017). Facial emotion recognition, face scan paths, and face perception in children with neurofibromatosis type 1. *Neuropsychology*, *31*(4), 361-370. <https://doi.org/10.1037/neu0000340>
- Lidzba, K., Granström, S., Lindenau, J., & Mautner, V. F. (2012). The adverse influence of attention-deficit disorder with or without hyperactivity on cognition in neurofibromatosis type 1. *Developmental Medicine & Child Neurology*, *54*(10), 892-897. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2012.04377.x>
- Lieberman, M. D., Gaunt, R., Gilbert, D. T., & Trope, Y. (2002). Reflexion and reflection : A social cognitive neuroscience approach to attributional inference. *Advances in Experimental Social Psychology*, *34*, 199-249. [https://doi.org/10.1016/S0065-2601\(02\)80006-5](https://doi.org/10.1016/S0065-2601(02)80006-5)
- Lion-François, L., Herbillon, V., Peyric, E., Mercier, C., Gérard, D., Ginhoux, T., Coutinho, V., Kemlin, I., Kassai, B., Desportes, V., & Michael, G. A. (2017). Attention and Executive Disorders in Neurofibromatosis 1 : Comparison Between NF1 With ADHD Symptomatology (NF1 + ADHD) and ADHD Per Se. *Journal of Attention Disorders*, 1-17. <https://doi.org/10.1177/1087054717707579>
- Lorenzo, J., Barton, B., Acosta, M. T., & North, K. (2011). Mental, Motor, and Language Development of Toddlers with Neurofibromatosis Type 1. *The Journal of Pediatrics*, *158*(4), 660-665. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.10.001>
- Lorenzo, J., Barton, B., Arnold, S. S., & North, K. N. (2013). Cognitive Features that Distinguish Preschool-Age Children with Neurofibromatosis Type 1 from Their Peers : A Matched Case-Control Study. *The Journal of Pediatrics*, *163*(5), 1479-1483.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.06.038>
- Lorenzo, J., Barton, B., Arnold, S. S., & North, K. N. (2015). Developmental Trajectories of Young Children with Neurofibromatosis Type 1 : A Longitudinal Study from 21 to 40 Months of Age. *The Journal of Pediatrics*, *166*(4), 1006-1012.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.12.012>

- Løvstad, M., Funderud, I., Endestad, T., Due-Tønnessen, P., Meling, T. R., Lindgren, M., Knight, R. T., & Solbakk, A. K. (2012). Executive functions after orbital or lateral prefrontal lesions : Neuropsychological profiles and self-reported executive functions in everyday living. *Brain Injury*, 26(13-14), 1586-1598. <https://doi.org/10.3109/02699052.2012.698787>
- Lozier, L. M., Vanmeter, J. W., & Marsh, A. A. (2014). Impairments in facial affect recognition associated with autism spectrum disorders : A meta-analysis. *Development and Psychopathology*, 26(4pt1), 933-945. <https://doi.org/10.1017/S0954579414000479>
- Luria, A. R. (1966). *Higher Cortical functions in man*. New York: Basic Books.
- Malloy, P., & Grace, J. (2005). A review of rating scales for measuring behavior change due to frontal systems damage. *Cognitive and behavioral neurology*, 18(1), 18-27.
- Manly, T., Robertson, I. H., Anderson, V., & Mimmo-Smith, I. (2006). *TEA-CH - Test d'Évaluation de l'Attention chez l'enfant*. Editions du Centre de Psychologie Appliquée.
- Martins, E. C., Osório, A., Veríssimo, M., & Martins, C. (2016). Emotion understanding in preschool children : The role of executive functions. *International Journal of Behavioral Development*, 40(1), 1-10. <https://doi.org/10.1177/0165025414556096>
- Martory, M. D., Pegna, A. J., Sheybani, L., Métral, M., Pertusio, F. B., & Annoni, J. M. (2015). Assessment of Social Cognition and Theory of Mind : Initial Validation of the Geneva Social Cognition Scale. *European Neurology*, 74(5-6), 288-295. <https://doi.org/10.1159/000442412>
- Mautner, V. F., Granström, S., & Lemark, R. A. (2015). Impact of ADHD in Adults With Neurofibromatosis Type 1 : Associated Psychological and Social Problems. *Journal of Attention Disorders*, 19(1), 35-43. <https://doi.org/10.1177/1087054712450749>
- Mazzocco, M. M. M. (2001). Math Learning Disability and Math LD Subtypes : Evidence from Studies of Turner Syndrome, Fragile X Syndrome, and Neurofibromatosis Type 1. *Journal of Learning Disabilities*, 34(6), 520-533. <https://doi.org/10.1177/002221940103400605>
- Mazzocco, M. M. M., Turner, J. E., Denckla, M. B., Hofman, K. J., Scanlon, D. C., & Vellutino, F. R. (1995). Language and reading deficits associated with Neurofibromatosis

- Type 1: Evidence for a not-so-nonverbal learning disability. *Developmental Neuropsychology*, 11(4), 503-522. <https://doi.org/10.1080/87565649509540634>
- Mbarek, O., Marouillat, S., Martineau, J., Barthélémy, C., Müh, J. P., & Andres, C. (1999). Association study of the NF1 gene and autistic disorder. *American journal of medical genetics*, 88(6), 729-732.
- McDonald, S., Flanagan, S., Rollins, J., & Kinch, J. (2003). TASIT : A New Clinical Tool for Assessing Social Perception After Traumatic Brain Injury. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 18(3), 219-238.
- McKay, R., McDonald, R., Lie, D., & McGowan, H. (2012). Reclaiming the best of the biopsychosocial model of mental health care and « recovery » for older people through a « person-centred » approach. *Australasian Psychiatry*, 20(6), 492-495.
- McLoyd, V. C. (1998). Socioeconomic disadvantage and child development. *American psychologist*, 53(2), 185.
- Mehta, U. M., Thirthalli, J., Naveen Kumar, C., Mahadevaiah, M., Rao, K., Subbakrishna, D. K., Gangadhar, B. N., & Keshavan, M. S. (2011). Validation of Social Cognition Rating Tools in Indian Setting (SOCRATIS) : A new test-battery to assess social cognition. *Asian Journal of Psychiatry*, 4(3), 203-209. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2011.05.014>
- Meinhardt-Injac, B., Daum, M. M., Meinhardt, G., & Persike, M. (2018). The two-systems account of theory of mind : Testing the links to social-perceptual and cognitive abilities. *Frontiers in Human Neuroscience*, 12, 25.
- Meltzoff, A. N. (1999). Origins of theory of mind, cognition and communication. *Journal of communication disorders*, 32(4), 251-269.
- Mennigen, E., Schuette, P., Vajdi, A., Pacheco, L., Rosser, T., & Bearden, C. E. (2019). Reduced higher dimensional temporal dynamism in neurofibromatosis type 1. *NeuroImage: Clinical*, 22, 101692. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.101692>
- Merceron, K., & Prouteau, A. (2013). Évaluation de la cognition sociale en langue française chez l'adulte : Outils disponibles et recommandations de bonne pratique clinique. *L'Évolution Psychiatrique*, 78(1), 53-70. <https://doi.org/10.1016/j.evopsy.2013.01.002>

- Meulemans, T. (2008). L'évaluation des fonctions exécutives. In O. Godefroy et GREFEX (dir.), *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques* (p. 179-216). Solal éditeur.
- Milders, M. (2019). Relationship between social cognition and social behaviour following traumatic brain injury. *Brain injury*, 33(1), 62-68.
- Miller, S. E., & Marcovitch, S. (2012). How theory of mind and executive function co-develop. *Review of Philosophy and Psychology*, 3(4), 597-625.
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The Unity and Diversity of Executive Functions and Their Contributions to Complex "Frontal Lobe" Tasks : A Latent Variable Analysis. *Cognitive Psychology*, 41(1), 49-100. <https://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734>
- Moore, B. D., Slopis, J. M., Jackson, E. F., Winter, A. E. D., & Leeds, N. E. (2000). Brain volume in children with neurofibromatosis type 1 : Relation to neuropsychological status. *Neurology*, 54(4), 914-920. <https://doi.org/10.1212/WNL.54.4.914>
- Morgan, P. L., Li, H., Farkas, G., Cook, M., Pun, W. H., & Hillemeier, M. M. (2017). Executive functioning deficits increase kindergarten children's risk for reading and mathematics difficulties in first grade. *Contemporary educational psychology*, 50, 23-32.
- Morlec, V. (2015). *L'évaluation des plaintes en cognition sociale : Étude des qualités psychométriques de l'échelle ACSO (Autoévaluation des troubles de la Cognition Sociale)* [Thèse de médecine]. Université de Tours.
- Nadel, J. (1999). Théorie de l'esprit : La question des conditions nécessaires. *Enfance*, 3, 277-284.
- Nader-Grosbois, N. (2011). *La théorie de l'esprit : Entre cognition, émotion et adaptation sociale*. De Boeck Supérieur.
- Nader-Grosbois, N., & Houssa, M. (2016). La Batterie de tâches de Théorie de l'esprit : Validation de la version francophone. *Enfance*, 2(2), 141-166.
- Nader-Grosbois, N., & Thirion-Marissiaux, A. F. (2014). Principaux cadres théoriques à propos de la Théorie de l'esprit. In N. Nader-Grosbois (dir.), *La théorie de l'esprit*. De Boeck Supérieur.
http://www.cairn.info/resume.php?ID_ARTICLE=DBU_NADER_2011_01_0021

- Nęcka, E., Lech, B., Sobczyk, N., & Śmieja, M. (2012). How much do we know about our own cognitive control? Self-report and performance measures of executive functions. *European Journal of Psychological Assessment, 28*(3), 240.
- Noll, R. B., Reiter-Purtill, J., Moore, B. D., Schorry, E. K., Lovell, A. M., Vannatta, K., & Gerhardt, C. A. (2007). Social, emotional, and behavioral functioning of children with NF1. *American Journal of Medical Genetics Part A, 143A*(19), 2261-2273. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.31923>
- Norman, D. A., & Shallice, T. (1980). *Attention to Action : Willed and Automatic Control of Behavior Technical Report No. 8006*.
- North, K., Hyman, S., & Barton, B. (2002). Review Article : Cognitive Deficits in Neurofibromatosis 1. *Journal of Child Neurology, 17*(8), 605-612. <https://doi.org/10.1177/088307380201700811>
- North, K., Joy, P., Yuille, D., Cocks, N., Mobbs, E., Hutchins, P., McHugh, K., & De Silva, M. (1994). Specific learning disability in children with neurofibromatosis type 1 : Significance of MRI abnormalities. *Neurology, 44*(5), 878-878.
- Nylander, L., & Gillberg, C. (2001). Screening for autism spectrum disorders in adult psychiatric out-patients : A preliminary report. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 103*(6), 428-434. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2001.00175.x>
- Olsson, C., Arvidsson, P., & Blom Johansson, M. (2022). What do people respond to when rating executive function? – A cognitive interviewing investigation of BRIEF-A informant ratings in severe aphasia. *Disability and Rehabilitation, 44*(12), 2930-2940. <https://doi.org/10.1080/09638288.2020.1849418>
- Oostenbrink, R., Spong, K., de Goede-Bolder, A., Landgraf, J. M., Raat, H., & Moll, H. A. (2007). Parental Reports of Health-Related Quality Of Life in Young Children with Neurofibromatosis Type 1 : Influence of Condition Specific Determinants. *The Journal of Pediatrics, 151*(2), 182-186.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.03.005>
- Orraca-Castillo, M., Estévez-Pérez, N., & Reigosa-Crespo, V. (2014). Neurocognitive profiles of learning disabled children with neurofibromatosis type 1. *Frontiers in Human Neuroscience, 8*. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00386>

- Ozonoff, S. (1999). Cognitive impairment in neurofibromatosis type 1. *American Journal of Medical Genetics*, 89, 45-52.
- Parmeggiani, A., Boiani, F., Capponi, S., Duca, M., Angotti, M., Pignataro, V., Sacrato, L., Spinardi, L., Vara, G., Maltoni, L., Cecconi, I., Pastore Trossello, M., & Franzoni, E. (2018). Neuropsychological profile in Italian children with neurofibromatosis type 1 (NF1) and their relationships with neuroradiological data : Preliminary results. *European Journal of Paediatric Neurology*, 22(5), 822-830. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2018.04.016>
- Pavol, M., Hiscock, M., Massman, P., Bartlett Moore, I., Foorman, B., & Meyers, C. (2006). Neuropsychological Function in Adults With Von Recklinghausen's Neurofibromatosis. *Developmental Neuropsychology*, 29(3), 509-526. https://doi.org/10.1207/s15326942dn2903_8
- Payne, J. M., Arnold, S. S., Pride, N. A., & North, K. N. (2012). Does attention-deficit-hyperactivity disorder exacerbate executive dysfunction in children with neurofibromatosis type 1? *Developmental Medicine & Child Neurology*, 54(10), 898-904. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2012.04357.x>
- Payne, J. M., Barton, B., Shores, E. A., & North, K. N. (2013). Paired associate learning in children with neurofibromatosis type 1 : Implications for clinical trials. *Journal of Neurology*, 260(1), 214-220. <https://doi.org/10.1007/s00415-012-6620-5>
- Payne, J. M., Haebich, K. M., MacKenzie, R., Walsh, K. S., Hearps, S. J. C., Coghill, D., Barton, B., Pride, N. A., Ullrich, N. J., Tonsgard, J. H., Viskochil, D., Schorry, E. K., Klesse, L., Fisher, M. J., Gutmann, D. H., Rosser, T., Packer, R. J., Korf, B., Acosta, M. T., ... North, K. N. (2021). Cognition, ADHD Symptoms, and Functional Impairment in Children and Adolescents With Neurofibromatosis Type 1. *Journal of Attention Disorders*, 25(8), 1177-1186. <https://doi.org/10.1177/1087054719894384>
- Payne, J. M., Hyman, S. L., Shores, E. A., & North, K. N. (2011). Assessment of executive function and attention in children with neurofibromatosis type 1 : Relationships between cognitive measures and real-world behavior. *Child Neuropsychology*, 17(4), 313-329. <https://doi.org/10.1080/09297049.2010.542746>
- Payne, J. M., Porter, M., Pride, N. A., & North, K. N. (2016). Theory of mind in children with Neurofibromatosis Type 1. *Neuropsychology*, 30(4), 439-448. <https://doi.org/10.1037/neu0000262>

- Perner, J. (1998). 13 The meta-intentional nature of executive functions and theory of mind. *Language and thought: Interdisciplinary themes*, 270.
- Perner, J., Kain, W., & Barchfeld, P. (2002). Executive control and higher-order theory of mind in children at risk of ADHD. *Infant and Child Development: An International Journal of Research and Practice*, 11(2), 141-158.
- Peterson, C. C., Garnett, M., Kelly, A., & Attwood, T. (2009). Everyday social and conversation applications of theory-of-mind understanding by children with autism-spectrum disorders or typical development. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 18(2), 105-115. <https://doi.org/10.1007/s00787-008-0711-y>
- Petrides, M. (1996). Specialized systems for the processing of mnemonic information within the primate frontal cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 351(1346), 1455-1462.
- Pfeiffer, U. J., Timmermans, B., Vogeley, K., Frith, C., & Schilbach, L. (2013). Towards a neuroscience of social interaction. *Frontiers in human neuroscience*, 7, 22.
- Pickup, G. J. (2008). Relationship between Theory of Mind and Executive Function in Schizophrenia: A Systematic Review. *Psychopathology*, 41(4), 206-213. <https://doi.org/10.1159/000125554>
- Piscitelli, O., Digilio, M. C., Capolino, R., Longo, D., & Di Ciommo, V. (2012). Neurofibromatosis type 1 and cerebellar T2-hyperintensities: The relationship to cognitive functioning. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 54(1), 49-51. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2011.04139.x>
- Ministère des solidarités, de l'autonomie et des personnes handicapées. (2018). *Plan National maladies Rares 2018-2022*. https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/pnmr_3_v25-09pdf.pdf.
- Plasschaert, E., Descheemaeker, M. J., Van Eylen, L., Noens, I., Steyaert, J., & Legius, E. (2015). Prevalence of Autism Spectrum Disorder symptoms in children with neurofibromatosis type 1. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 168(1), 72-80. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32280>
- Plasschaert, E., Eylen, L. V., Descheemaeker, M. J., Noens, I., Legius, E., & Steyaert, J. (2016). Executive functioning deficits in children with neurofibromatosis type 1: The

- influence of intellectual and social functioning. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 171(3), 348-362. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32414>
- Plumet, M. H. (2008). Développement des interactions sociales et théorie de l'esprit : Fonctionnement et dysfonctionnements. *Revue Tranel*, 49, 9-28.
- Pons, F., Harris, P. L., & de Rosnay, M. (2004). Emotion comprehension between 3 and 11 years : Developmental periods and hierarchical organization. *European journal of developmental psychology*, 1(2), 127-152.
- Ponsford, J., & Kinsella, G. (1991). The use of a rating scale of attentional behaviour. *Neuropsychological Rehabilitation*, 1(4), 241-257.
- Pride, N. A., Barton, B., Hutchins, P., Coghill, D. R., Korgaonkar, M. S., Hearps, S. J. C., Rouel, M., Malarbi, S., North, K. N., & Payne, J. M. (2018). Effects of methylphenidate on cognition and behaviour in children with neurofibromatosis type 1 : A study protocol for a randomised placebo-controlled crossover trial. *British Medical Journal Open*, 8(8). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-021800>
- Pride, N. A., Crawford, H., Payne, Jonathan. M., & North, K. N. (2013). Social functioning in adults with neurofibromatosis type 1. *Research in Developmental Disabilities*, 34(10), 3393-3399. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.07.011>
- Pride, N. A., Korgaonkar, M. S., Barton, B., Payne, J. M., Vucic, S., & North, K. N. (2014). The genetic and neuroanatomical basis of social dysfunction : Lessons from neurofibromatosis type 1. *Human Brain Mapping*, 35(5), 2372-2382. <https://doi.org/10.1002/hbm.22334>
- Pride, N. A., Korgaonkar, M. S., North, K. N., Barton, B., & Payne, J. M. (2017). The neural basis of deficient response inhibition in children with neurofibromatosis type 1 : Evidence from a functional MRI study. *Cortex*, 93, 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2017.04.022>
- Pride, N., Payne, J. M., Webster, R., Shores, E. A., Rae, C., & North, K. N. (2010). Corpus Callosum Morphology and Its Relationship to Cognitive Function in Neurofibromatosis Type 1. *Journal of Child Neurology*, 25(7), 834-841. <https://doi.org/10.1177/0883073809350723>

- Haute Autorité de Santé. (2021). *Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) : Neurofibromatose de type 1*. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3283954/fr/neurofibromatose-1
- Quesque, F., Michalon, S., Blanc, F., & Bertoux, M. (2020). Validation de la mini-SEA dans une population française variée : Données de référence pour la pratique clinique. *Revue de neuropsychologie*, 12(4), 367-375.
- Rabbitt, P. (1997). *Methodology of frontal and executive function*. Psychology Press Hove, UK.
- Remigereau, C., Roy, A., Costini, O., Barbarot, S., Bru, M., & Le Gall, D. (2018). Praxis skills and executive function in children with neurofibromatosis type 1. *Applied Neuropsychology: Child*, 7(3), 224-234. <https://doi.org/10.1080/21622965.2017.1295856>
- Ribeiro, M. J., Violante, I. R., Bernardino, I., Edden, R. A. E., & Castelo-Branco, M. (2015). Abnormal relationship between GABA, neurophysiology and impulsive behavior in neurofibromatosis type 1. *Cortex*, 64, 194-208. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2014.10.019>
- Riccardi, V. M. (1982). The Multiple Forms of Neurofibromatosis. *Pediatrics in Review*, 3(9), 293-298. <https://doi.org/10.1542/pir.3-9-293>
- Riccardi, V. M. (1992). Type 1 neurofibromatosis and the pediatric patient. *Current Problems in Pediatrics*, 22(2), 66-106. [https://doi.org/10.1016/0045-9380\(92\)90053-2](https://doi.org/10.1016/0045-9380(92)90053-2)
- Rilling, J. K., Sanfey, A. G., Aronson, J. A., Nystrom, L. E., & Cohen, J. D. (2004). The neural correlates of theory of mind within interpersonal interactions. *NeuroImage*, 22(4), 1694-1703. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.04.015>
- Riva, D., Vago, C., Erbetta, A., Saletti, V., Esposito, S., Micheli, R., & Bulgheroni, S. (2017). The key search subtest of the Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome in Children (BADSD-C) instrument reveals impaired planning without external constraints in children with neurofibromatosis type 1. *Journal of child neurology*, 32(4), 387-396.
- Roepstorff, A., & Frith, C. (2004). What's at the top in the top-down control of action? Script-sharing and 'top-top' control of action in cognitive experiments. *Psychological Research*, 68(2), 189-198.

- Rosenberg, H., McDonald, S., Rosenberg, J., & Westbrook, R. F. (2019). Measuring emotion perception following traumatic brain injury: The Complex Audio Visual Emotion Assessment Task (CAVEAT). *Neuropsychological rehabilitation, 29*(2), 232-250.
- Roussel, M., Martinaud, O., Henon, H., Vercelletto, M., Bindschadler, C., Joseph, P. A., Robert, P., Labauge, P., Godefroy, O., & Group, G. S. (2016). The behavioral and cognitive executive disorders of stroke : The GREFEX study. *PLoS One, 11*(1), e0147602.
- Rowbotham, I., Pit-ten Cate, I. M., Sonuga-Barke, E. J. S., & Huijbregts, S. C. J. (2009). Cognitive control in adolescents with neurofibromatosis type 1. *Neuropsychology, 23*(1), 50-60. <https://doi.org/10.1037/a0013927>
- Rowe, A. D., Bullock, P. R., Polkey, C. E., & Morris, R. G. (2001). Theory of mind impairments and their relationship to executive functioning following frontal lobe excisions. *Brain, 124*(3), 600-616.
- Roy, A. (2015a). Approche neuropsychologique des fonctions exécutives de l'enfant : État des lieux et éléments de prospective. *Revue de neuropsychologie, 7*(4), 245-256.
- Roy, A. (2015b). Les fonctions exécutives chez l'enfant : Des considérations développementales et cliniques à la réalité scolaire. *Dev, 7*, 13-40.
- Roy, A., Barbarot, S., Charbonnier, V., Gayet-Delacroix, M., Stalder, J. F., Roulin, J. L., & Le Gall, D. (2015). Examining the frontal subcortical brain vulnerability hypothesis in children with neurofibromatosis type 1 : Are T2-weighted hyperintensities related to executive dysfunction? *Neuropsychology, 29*(3), 473-484. <https://doi.org/10.1037/neu0000151>
- Roy, A., Barbarot, S., Roulin, J. L., Charbonnier, V., Fasotti, L., Stalder, J. F., & Le Gall, D. (2014). Is Executive Function Specifically Impaired in Children With Neurofibromatosis Type 1? A Neuropsychological Investigation of Cognitive Flexibility. *Applied Neuropsychology: Child, 3*(2), 94-102. <https://doi.org/10.1080/21622965.2012.704185>
- Roy, A., Besnard, J., Lancelot, C., Le Gall, D., & Fournet, N. (2015). *BRIEF-A : Inventaire d'évaluation comportementale des fonctions exécutives, version Adulte*. Hogrefe.
- Roy, A., Fournet, N., Le Gall, D., & Roulin, J. L. (2013). *BRIEF, Inventaire d'Evaluation Comportementale des Fonctions Exécutives*. Hogrefe.

- Roy, A., Fournet, N., Le Gall, D., & Roulin, J. L. (2021). *FEE : Batterie d'évaluation des Fonctions Exécutives de l'Enfant*. Hogrefe.
- Roy, A., Lodenos, V., Fournet, N., Le Gall, D., & Roulin, J. L. (2017). Le syndrome dysexécutif chez l'enfant : Entre avancées scientifiques et questionnements. *Approche Neuropsychologique des Apprentissages chez l'Enfant*, 146, 27-38.
- Roy, A., Roulin, J. L., Charbonnier, V., Allain, P., Fasotti, L., Barbarot, S., Stalder, J. F., Terrien, A., & Gall, D. L. (2010). Executive dysfunction in children with neurofibromatosis type 1 : A study of action planning. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16(6), 1056-1063. <https://doi.org/10.1017/S135561771000086X>
- Roy, A., Roulin, J. L., Fournet, N., Le Gall, D., Krasny-Pacini, A., & Chevignard, M. (2020). Les troubles des fonctions exécutives. In S. Majerus, M. Poncelet, M. Van der Linden, I. Jambaqué et L. Mottron (dir.), *Traité de neuropsychologie de l'enfant* (p. 219-241). De Boeck Supérieur.
- Roy, A., Roulin, J. L., Gras-Le Guen, C., Corbat, M. L., & Barbarot, S. (2021). Executive functions and quality of life in children with neurofibromatosis type 1. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 16(420).
- Ruddock, S. R., Hyde, C. E., Piek, J. P., Sugden, D., Morris, S., & Wilson, P. H. (2014). Executive Systems Constrain the Flexibility of Online Control in Children During Goal-Directed Reaching. *Developmental Neuropsychology*, 39(1), 51-68. <https://doi.org/10.1080/87565641.2013.855215>
- Said, S. M., Yeh, T. L., Greenwood, R. S., Whitt, J. K., Tupler, L. A., & Krishnan, K. R. (1996). MRI morphometric analysis and neuropsychological function in patients with neurofibromatosis. *Neuroreport*, 7(12), 1941-1944. <https://doi.org/10.1097/00001756-199608120-00015>
- Samson, D. (2012). Neuropsychologie de la théorie de l'esprit chez l'adulte. In P. Allain, G. Aubin et D. Le Gall (dir.), *Cognition sociale et neuropsychologie* (p. 47-64). Solal.
- Sanagoo, A., Jouybari, L., Koochi, F., & Sayehmiri, F. (2019). Evaluation of QoL in neurofibromatosis patients : A systematic review and meta-analysis study. *BMC Neurology*, 19(1), 123. <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1338-y>

- Sarfati, Y., Hardy-Baylé, M. C., Besche, C., & Widlöcher, D. (1997). Attribution of intentions to others in people with schizophrenia: A non-verbal exploration with comic strips. *Schizophrenia research*, 25(3), 199-209.
- Scheeren, A. M., de Rosnay, M., Koot, H. M., & Begeer, S. (2013). Rethinking theory of mind in high-functioning autism spectrum disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 54(6), 628-635. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12007>
- Schilbach, L. (2014). On the relationship of online and offline social cognition. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, 278. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00278>
- Schneider, D., Slaughter, V. P., Bayliss, A. P., & Dux, P. E. (2013). A temporally sustained implicit theory of mind deficit in autism spectrum disorders. *Cognition*, 129(2), 410-417.
- Schuwerk, T., Vuori, M., & Sodian, B. (2015). Implicit and explicit Theory of Mind reasoning in autism spectrum disorders : The impact of experience. *Autism*, 19(4), 459-468. <https://doi.org/10.1177/1362361314526004>
- Seron, X., Van der Linden, M., & André Bénéto, P. (1999). *Le lobe frontal : À la recherche de ses spécificités fonctionnelles*. Solal. <https://orbi.uliege.be/handle/2268/246132>
- Shallice, T., & Burgess, P. W. (1998). Domain of supervisory processes and the temporal organization. In A. C. Roberts, T. W. Robbins et L. Weiskrantz (dir.), *The frontal cortex* (p. 22-35). Oxford University Press.
- Shilyansky, C., Karlsgodt, K. H., Cummings, D. M., Sidiropoulou, K., Hardt, M., James, A. S., Ehninger, D., Bearden, C. E., Poirazi, P., Jentsch, J. D., Cannon, T. D., Levine, M. S., & Silva, A. J. (2010). Neurofibromin regulates corticostriatal inhibitory networks during working memory performance. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(29), 13141-13146. <https://doi.org/10.1073/pnas.1004829107>
- Sinclair Lough, C. G., & Hodges, J. R. (2001). Dissociation of social cognition and executive function in frontal variant frontotemporal dementia. *Neurocase*, 7, 123-130.
- Smith, T. F., Kaczorowski, J. A., & Acosta, M. T. (2020). An executive functioning perspective in neurofibromatosis type 1 : From ADHD and autism spectrum disorder to research domains. *Child's Nervous System*, 36(10), 2321-2332. <https://doi.org/10.1007/s00381-020-04745-w>

- Spiers, H. J., & Maguire, E. (2006). Spontaneous mentalizing during an interactive real world task : An fMRI study. *Neuropsychologia*, *44*, 1674-1682.
- Stewart, E., Catroppa, C., Gonzalez, L., Gill, D., Webster, R., Lawson, J., Sabaz, M., Mandalis, A., Barton, B., McLean, S., & Lah, S. (2019). Theory of mind and social competence in children and adolescents with temporal lobe epilepsy. *Neuropsychology*, *33*(7), 986-995. <https://doi.org/10.1037/neu0000543>
- Stuss, D. T. (2011). Functions of the Frontal Lobes : Relation to Executive Functions. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *17*(5), 759-765. <https://doi.org/10.1017/S1355617711000695>
- Stuss, D. T., Benson, D. F., Clermont, R., Della Malva, C. L., Kaplan, E. F., & Weir, W. S. (1986). Language functioning after bilateral prefrontal leukotomy. *Brain and language*, *28*(1), 66-70.
- Suchy, Y., Niermeyer, M. A., & Ziemnik, R. E. (2017). Assessment of executive functions in research. In E. Goldberg (dir.), *Executive functions in health and disease* (p. 197-216). Elsevier.
- Suls, J., & Rothman, A. (2004). Evolution of the Biopsychosocial Model : Prospects and Challenges for Health Psychology. *Health Psychology*, *23*, 119-125. <https://doi.org/10.1037/0278-6133.23.2.119>
- Thomasgard, M., & Metz, W. P. (2004). Promoting child social-emotional growth in primary care settings : Using a developmental approach. *Clinical Pediatrics*, *43*(2), 119-127.
- Thompson, E. J., Beauchamp, M. H., Darling, S. J., Hearps, S. J. C., Brown, A., Charalambous, G., Crossley, L., Darby, D., Dooley, J. J., Greenham, M., Jaimangal, M., McDonald, S., Muscara, F., Turkstra, L., & Anderson, V. A. (2018). Protocol for a prospective, school-based standardisation study of a digital social skills assessment tool for children : The Paediatric Evaluation of Emotions, Relationships, and Socialisation (PEERS) study. *British Medical Journal Open*, *8*(2), e016633. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016633>
- Thompson, H., Viskochil, D. H., Stevenson, D. A., & Chapman, K. (2010). Speech–language characteristics of children with neurofibromatosis type 1. *American Journal of medical Genetics*, *152*(2), 284-290.

- Toplak, M. E., West, R. F., & Stanovich, K. E. (2013). Practitioner Review : Do performance-based measures and ratings of executive function assess the same construct? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *54*(2), 131-143. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12001>
- Torres Nupan, M. M., Velez Van Meerbeke, A., López Cabra, C. A., & Herrera Gomez, P. M. (2017). Cognitive and Behavioral Disorders in Children with Neurofibromatosis Type 1. *Frontiers in Pediatrics*, *5*, 227. <https://doi.org/10.3389/fped.2017.00227>
- Tousignant, B., Jackson, P. L., Massicotte, E., Beauchamp, M. H., Achim, A. M., Vera-Estay, E., Bedell, G., & Sirois, K. (2018). Impact of traumatic brain injury on social cognition in adolescents and contribution of other higher order cognitive functions. *Neuropsychological Rehabilitation*, *28*(3), 429-447. <https://doi.org/10.1080/09602011.2016.1158114>
- Turiel, E., Killen, M., & Helwig, C. C. (1987). Morality : Its structure, functions, and vagaries. *The emergence of morality in young children*, 155-243.
- Uttner, I., Wahlländer-Danek, U., & Danek, A. (2003). Kognitive Einschränkungen bei erwachsenen Patienten mit Neurofibromatose Typ 1. *Fortschritte der Neurologie · Psychiatrie*, *71*(3), 157-162. <https://doi.org/10.1055/s-2003-37759>
- Van der Linden, M., Seron, X., & Meulemans, T. (2014). L'évaluation des fonctions exécutives. In X. Seron et M. Van der Linden (dir.), *Traité de neuropsychologie clinique de l'adulte* (2ème édition). De Boeck Supérieur.
- van Rijn, S., Stockmann, L., van Buggenhout, G., van Ravenswaaij-Arts, C., & Swaab, H. (2014). Social cognition and underlying cognitive mechanisms in children with an extra X chromosome : A comparison with autism spectrum disorder. *Genes, Brain and Behavior*, *13*(5), 459-467. <https://doi.org/10.1111/gbb.12134>
- Vardarinos, A., Zafeiriou, D. I., Vargiami, E., Pratsidou-Gertsis, P., Kontopoulos, E., Kanakoudi-Tsakalidou, F., Kozeis, N., & Mavromatis, I. (2009). Parental reports of health-related quality of life in greek children with neurofibromatosis type 1. *The Journal of Pediatrics*, *155*(3), 453. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.02.056>
- Varley, R., Siegal, M., & Want, S. C. (2001). Severe impairment in grammar does not preclude theory of mind. *Neurocase*, *7*(6), 489-493.
- Violante, I. R., Ribeiro, M. J., Silva, E. D., & Castelo-Branco, M. (2013). Gyrfication, cortical and subcortical morphometry in neurofibromatosis type 1 : An uneven profile of

- developmental abnormalities. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 5(1), 3. <https://doi.org/10.1186/1866-1955-5-3>
- Vogel, A. C., Gutmann, D. H., & Morris, S. M. (2017). Neurodevelopmental disorders in children with neurofibromatosis type 1. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 59(11), 1112-1116.
- Vranceanu, A. M., Merker, V. L., Park, E., & Plotkin, S. R. (2013). Quality of life among adult patients with neurofibromatosis 1, neurofibromatosis 2 and schwannomatosis : A systematic review of the literature. *Journal of Neuro-Oncology*, 114(3), 257-262. <https://doi.org/10.1007/s11060-013-1195-2>
- Vranceanu, A. M., Merker, V. L., Park, E. R., & Plotkin, S. R. (2015). Quality of life among children and adolescents with neurofibromatosis 1 : A systematic review of the literature. *Journal of Neuro-Oncology*, 122(2), 219-228. <https://doi.org/10.1007/s11060-015-1725-1>
- Wade, M., Prime, H., Jenkins, J. M., Yeates, K. O., Williams, T., & Lee, K. (2018). On the relation between theory of mind and executive functioning : A developmental cognitive neuroscience perspective. *Psychonomic Bulletin & Review*, 25(6), 2119-2140.
- Walsh, K. S., Vélez, J. I., Kardel, P. G., Imas, D. M., Muenke, M., Packer, R. J., Castellanos, F. X., & Acosta, M. T. (2013). Symptomatology of autism spectrum disorder in a population with neurofibromatosis type 1. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 55(2), 131-138. <https://doi.org/10.1111/dmcn.12038>
- Watt, S. E., Shores, E. A., & North, K. N. (2008). An Examination of Lexical and Sublexical Reading Skills in Children with Neurofibromatosis Type 1. *Child Neuropsychology*, 14(5), 401-418. <https://doi.org/10.1080/09297040701595505>
- Wechsler, D. (2001). *MEM-III - Echelle clinique de mémoire—3ème édition*. ECPA, Pearson.
- Wechsler, D. (2011). *WAIS-IV - Echelle d'intelligence de Wechsler pour adultes—4ème édition*. ECPA, Pearson.
- Wechsler, D. (2016). *Echelle d'intelligence de Wechsler pour enfants et adolescents—5ème édition*. ECPA, Pearson.
- Wechsler, D., & Naglieri, J. (2009). *Echelle non verbale d'intelligence de Wechsler*. ECPA, Pearson.

- Wellman, H. M., Cross, D., & Watson, J. (2001). Meta-analysis of theory-of-mind development : The truth about false belief. *Child development*, 72(3), 655-684.
- Wellman, H. M., & Liu, D. (2004). Scaling of Theory-of-Mind Tasks. *Child Development*, 75(2), 523-541. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2004.00691.x>
- Wessel, L. E., Gao, F., Gutmann, D. H., & Dunn, C. M. (2013). Longitudinal analysis of developmental delays in children with neurofibromatosis type 1. *Journal of Child Neurology*, 28(12), 1689-1693.
- Wieckowski, A. T., & White, S. W. (2017). Eye-Gaze Analysis of Facial Emotion Recognition and Expression in Adolescents with ASD. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 46(1), 110-124. <https://doi.org/10.1080/15374416.2016.1204924>
- Williams, B. T., & Gray, K. M. (2013). The relationship between emotion recognition ability and social skills in young children with autism. *Autism*, 17(6), 762-768. <https://doi.org/10.1177/1362361312465355>
- Wimmer, H., & Perner, J. (1983). Beliefs about beliefs : Representation and constraining function of wrong beliefs in young children's understanding of deception. *Cognition*, 13(1), 103-128. [https://doi.org/10.1016/0010-0277\(83\)90004-5](https://doi.org/10.1016/0010-0277(83)90004-5)
- Wright, J., Moghaddam, N., & Dawson, D. L. (2021). Cognitive interviewing in patient-reported outcome measures : A systematic review of methodological processes. *Qualitative Psychology*, 8(1), 2.
- Yeates, K. O., Bigler, E. D., Dennis, M., Gerhardt, C. A., Rubin, K. H., Stancin, T., Taylor, H. G., & Vannatta, K. (2007). Social outcomes in childhood brain disorder : A heuristic integration of social neuroscience and developmental psychology. *Psychological Bulletin*, 133(3), 535-556. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.133.3.535>
- Ylvisaker, M. (2003). *Rehabilitation of Children and Adults With Cognitive-Communication Disorders After Brain Injury* (N° TR2003-00146; p. TR2003-00146). American Speech-Language-Hearing Association. <https://doi.org/10.1044/policy.TR2003-00146>
- Zanon, D. (2010). *Limites du concept de théorie de l'esprit dans le traumatisme crânien : Vers une approche enactive de l'intersubjectivité*. [Mémoire de master 2 professionnel de psychologie clinique mention neuropsychologie]. Université Bordeaux Segalen.

- Zelazo, P. D., & Carlson, S. M. (2012). Hot and cool executive function in childhood and adolescence : Development and plasticity. *Child development perspectives*, 6(4), 354-360.
- Zelazo, P. D., & Müller, U. (2002). The balance beam in the balance : Reflections on rules, relational complexity, and developmental processes. *Journal of Experimental Child Psychology*, 81(4), 458-465.
- Zelazo, P. D., Müller, U., Frye, D., Marcovitch, S., Argitis, G., Boseovski, J., Chiang, J. K., Hongwanishkul, D., Schuster, B. V., Sutherland, A., & Carlson, S. M. (2003). The Development of Executive Function in Early Childhood. *Monographs of the Society for Research in Child Development*, 68(3), i-151.
- Zhao, K., Yan, W. J., Chen, Y. H., Zuo, X. N., & Fu, X. (2013). Amygdala volume predicts inter-individual differences in fearful face recognition. *PLoS One*, 8(8), e74096.
- Zöllner, M. E. T., Rembeck, B., & Bäckman, L. (1997). Neuropsychological deficits in adults with Neurofibromatosis type 1. *Acta Neurologica Scandinavica*, 95(4), 225-232. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1997.tb00103.x>

Annexes

Annexe 1. Description des batteries d'évaluation de la cognition sociale.....	217
Annexe 2. Descriptif des tâches et questionnaires du bilan neuropsychologique.....	222
Annexe 3. Descriptif de l'ensemble des tâches de la PEERS.....	224
Annexe 4. Descriptif des tâches et questionnaires exécutifs.....	225
Annexe 5. Ordre de passation des tests du protocole.....	230
Annexe 6. Détails des scores de cognition sociale des enfants avec NF1 selon le niveau de sévérité	231
Annexe 7. Détails des scores de cognition sociale des enfants avec NF1 selon le niveau de visibilité.....	232
Annexe 8. Détails des scores de cognition sociale des adultes avec NF1 selon le niveau de sévérité	233
Annexe 9. Détails des scores de cognition sociale des adultes avec NF1 selon le niveau de visibilité.....	234

Annexe 1. Description des batteries d'évaluation de la cognition sociale

Le **Test de compréhension des émotions** évalue la compréhension des émotions chez des enfants âgés de 3 à 11 ans (Pons et al., 2004). Une histoire sous forme d'image accompagnée d'un récit est présentée à l'enfant. Il lui est ensuite demandé de choisir parmi quatre propositions d'expressions faciales émotionnelles dessinées, celles représentant le mieux l'émotion éprouvée par le personnage principal. Deux versions existent selon le sexe de l'enfant (masculin ou féminin). Des questions contrôles sont proposées pour s'assurer de la bonne compréhension de l'enfant. Neuf items sont proposés selon un ordre standardisé correspondant à un niveau de difficulté croissant, et aux neuf composantes de la compréhension des émotions selon ces auteurs, à savoir (1) la reconnaissance de l'émotion, (2) l'influence d'une cause externe, (3) l'influence du désir, (4) l'influence de la croyance, (5) le lien avec la mémoire, (6) la régulation, (7) la différence entre l'émotion ressentie et l'émotion exprimée, (8) la pluralité d'émotions simultanées, (9) la morale.

L'Echelle de théorie de l'esprit a été construite en vue d'évaluer les étapes de construction de la mentalisation chez des enfants d'âge préscolaire (Wellman & Liu, 2004). La tâche est présentée à partir de figurines en situation d'interaction. Deux questions sont posées à l'enfant : une question cible sur l'état mental ou le comportement du personnage principal, et une question contrôle sur la réalité. Sept tâches sont proposées : désirs divers (l'enfant juge que deux personnes ont des désirs différents pour un même objet), croyances diverses (l'enfant juge que deux personnes ont différentes croyances à propos d'un même objet), l'accès aux connaissances (l'enfant voit le contenu d'une boîte et juge de la connaissance d'une autre personne ne voyant pas le contenu de la boîte), l'accès à la fausse croyance (l'enfant juge la fausse croyance d'une autre personne sur le contenu d'une boîte, en sachant ce qu'il y a dans la boîte), fausse croyance explicite (l'enfant juge comment quelqu'un va chercher, compte tenu de la croyance erronée de cette personne), émotion et croyance (l'enfant juge comment une personne se sentira, compte-tenu d'une croyance erronée), émotion réelle-apparente (l'enfant juge qu'une personne peut ressentir une chose mais afficher une émotion différente).

La **Batterie de tâches de Théorie de l'esprit** a été initialement créée par Hutchins et al. (2008), puis traduite et validée dans sa version francophone par Nader-Grosbois & Houssa (2016). On présente des histoires sous forme de vignettes illustrées accompagnées d'un texte

simple, puis l'enfant doit répondre à des questions en choisissant une réponse parmi quatre. La batterie se décline en sept tâches, évaluant la reconnaissance des émotions, la prise de perspective visuelle, l'inférence d'émotions basées sur un désir, une perception, la réalité ou une croyance, l'inférence d'une action basée sur une perception, la compréhension des fausses croyances de premier et de second ordre et la compréhension du désaccord entre message et désir. Des questions contrôles sont proposées pour s'assurer de l'absence de difficultés mnésiques pouvant biaiser la réponse de l'enfant.

A ce jour seuls deux sous-tests étalonnés existent en France chez l'enfant issus de la batterie de la **NEPSY II** (Korkman et al., 2012). Le sous-test reconnaissance d'affects vise à évaluer la reconnaissance des émotions, à partir de photos de visages d'enfants. Il se décompose en quatre parties : (1) une tâche de discrimination, (2) la sélection de deux photos représentant la même émotion parmi plusieurs propositions, (3) une épreuve de reconnaissance d'expressions faciales émotionnelles, (4) tâche de mémoire (choisir entre plusieurs propositions les deux photos représentant la même émotion que celle du visage présenté précédemment). Le sous-test TDE se divise en deux tâches évaluant la TDE cognitive et affective. Dans la tâche verbale, des questions à propos de situations sociales présentées sous formes de textes ou d'images sont posées à l'enfant. La tâche contextuelle demande à l'enfant de choisir, parmi quatre propositions la photo du visage représentant le mieux l'émotion ressentie par un protagoniste sur une image représentant un contexte social.

Le **Protocole d'évaluation de la cognition sociale de Bordeaux (PECS-B)** est une batterie d'évaluation de la cognition sociale pour adulte, construite et validée auprès d'une population française (Etchepare et al., 2014). Elle se compose de six tâches et d'un questionnaire. Le test d'interprétation du regard consiste à choisir parmi quatre propositions l'émotion exprimée au travers de photographies de regards. Le Faces test évalue la capacité à identifier une émotion à partir de photographies d'expressions faciales émotionnelles. La tâche d'attribution d'intention mesure les capacités d'inférence d'une intention chez un personnage. Le test se présente sous forme de bandes dessinées, et se décline en une condition expérimentale et deux conditions contrôles sans inférence d'état mental (cause physique). La tâche des faux pas évalue la TDE par l'identification de maladresses sociales (telles que décrites précédemment). L'épreuve de fluence émotionnelle vise à mesurer le lexique émotionnel dont dispose le sujet. Ce dernier doit dénommer le plus de noms d'émotions possibles en deux minutes. L'échelle des niveaux de conscience émotionnelle (LEAS) permet d'évaluer le niveau de conscience émotionnelle du sujet, à la fois renvoyant à autrui et à lui-

même. Enfin, le Bermond-Vorst Alexithymia Questionnaire (BVAQ) évalue le degré d'alexithymie du sujet.

Le **NEMO test battery** est composé de cinq tâches évaluant la reconnaissance des émotions et trois évaluant la TDE (Bauer et al., 2019). Dans la tâche de reconnaissance des émotions statiques le sujet doit choisir parmi une liste de propositions l'émotion exprimée sur la photographie. La tâche de reconnaissance des émotions dynamiques se présente sous forme de courtes vidéos suite auxquelles le sujet doit choisir l'émotion correspondant à la vidéo parmi les six émotions de base. La tâche de reconnaissance des émotions simultanées évalue la capacité à traiter les expressions émotionnelles de deux visages en même temps. Une vidéo présentant deux expressions émotionnelles dynamique est proposée au sujet, et ce dernier doit déterminer si les deux visages expriment la même émotion ou deux émotions différentes. La reconnaissance des émotions faciales et prosodiques mesure la capacité à traiter simultanément des informations émotionnelles provenant de deux modalités différentes. On présente au sujet la photographie d'un visage exprimant une émotion, ainsi qu'une bande audio dont la prosodie est émotionnellement connotée (mais sémantiquement neutre). Le sujet doit déterminer si l'émotion exprimée sur la photographie et la bande audio est la même ou s'il s'agit de deux émotions différentes. Dans le test de reconnaissance de l'ironie, des histoires audio sont présentées au sujet, qui doit déterminer si l'histoire énoncée est ironique, neutre ou empathique, à partir de la prosodie de la bande. Enfin la tâche des faux pas et le MASC sont aussi proposés dans cette batterie (décrits précédemment).

The **Geneva Social Cognition Scale (GeSoCS)** est une échelle composée de six sous-tests évaluant différents aspects impliqués dans la cognition sociale (Martory et al., 2015). Les quatre premières tâches visent à évaluer spécifiquement les capacités de TDE, de reconnaissance des émotions sociales, d'identification de fausses croyances et d'inférences. Les dernières épreuves sont proposées en vue de déterminer la présence de troubles exécutifs, pouvant être associés aux déficits de cognition sociale. Une de ces tâche consiste en l'identification d'éléments absurdes dans quatre histoires, l'autre correspond à l'adaptation francophone du Counter test, permettant d'évaluer notamment la flexibilité mentale.

Le **Social Cognition Rating Tool in Indian Setting (SOCRATIS)** permet l'évaluation de trois composantes de la cognition sociale : la TDE, la perception sociale et les biais attributionnels (Mehta et al., 2011). L'évaluation de la TDE inclue l'adaptation de deux tâches de TDE de 1^{er} ordre, 2 tâches de TDE de second ordre, deux tâches de compréhension

de métaphores et d'ironie et une tâche de reconnaissance des faux pas. Les biais attributionnels sont évalués par le biais du Internal, Personal and Situational Attributions Questionnaires (IPSAQ). Après lecture d'histoires décrivant des situations sociales, il est demandé au sujet d'attribuer une cause à la situation décrite. La tâche du Social Cue Recognition Test (SCRT) est proposée pour évaluer la perception sociale. Elle consiste en la présentation de vidéos de situations sociales avec émotions de forte ou faible intensité. Le sujet devait ensuite répondre à des questions au sujet des indices sociaux et des faits non sociaux de chaque vidéo.

La **mini-Sea** est une batterie évaluant la capacité de reconnaissance des émotions (version réduite du Picture of Facial Affect test) et d'attributions d'états mentaux (test des faux pas). Elle a récemment fait l'objet d'une normalisation auprès d'une population française âgée de 18 à 85 ans (groupes d'âge : <46 ans, 46-65 ans, >65 ans ; Quesque et al., 2020).

La **Social cognition and Emotional Assessment** (SEA ; Funkiewiez et al., 2012) permet l'évaluation des fonctions spécifiquement liées aux cortex préfrontaux orbitaux et ventro-médianes. Elle est composée de cinq subtests : (1) identification des émotions faciales, (2) tâche d'inversion/extinction, (3) contrôle comportementale, (4) théorie de l'esprit, (5) échelle d'apathie. A la première épreuve, le sujet doit nommer l'émotion exprimée sur une photographie issue du matériel d'Ekman (Ekman & Friesen, 1976). Les sept émotions primaires habituellement distinguées sont appréhendées, présentées chacune à cinq reprises (trente-cinq essais). Un score sur 15 est calculé à partir du pourcentage de réponses correctes. La tâche d'inversion/extinction, adaptée de Rolls et al. (1994) vise à apprécier la sensibilité à la récompense et l'apprentissage de l'inversion émotionnelle du sujet. Le participant apprend par essais successifs à choisir le stimulus visuel renforcé (chaque réponse correcte est associée à un gain de point) et à ne pas répondre lorsqu'un autre stimulus apparaît (perte de point en cas de réponse ; phase 1). Lorsque le sujet atteint un critère d'apprentissage de neuf réponses correctes sur dix essais consécutifs, les contingences s'inversent de manière inattendue (phase 2). La phase « extinction » correspond à la dernière phase du test. A cette étape, les points ne peuvent être gagnés qu'en s'abstenant de choisir l'un ou l'autre des stimuli. Un score sur cinq est calculé. Le contrôle comportemental est évalué par le 2-square task adapté de Partiot et al. (1996). Elle consiste en la présentation de deux carrés identiques sur un écran d'ordinateur. Le sujet doit choisir une case donnant lieu à un gain ou une perte. Son choix doit se baser sur la découverte d'une règle, déduite par le renforcement donné par l'ordinateur (réponse correcte : gain de 50€ virtuels, réponse incorrecte : perte de 50€ virtuels). Le sujet doit

atteindre le critère de six bonnes réponses correctes consécutives pour chacune des trois règles suivantes : alterner les deux cases, choisir la même case à chaque essai, et inverser (i.e. choisir l'autre case à chaque essai). Un score allant jusqu'à cinq points a été calculé. Le test des faux-pas a été proposé pour évaluer la TDE (Baron-Cohen et al., 1999 ; décrit précédemment). Enfin l'apathie est mesurée par l'échelle d'apathie de Marin (1990), composée de quatorze items pour lesquels le sujet doit répondre par « pas du tout », « un peu » ou « beaucoup ». Un score supérieur ou égal à 14 (sur un maximum possible de 42) est synonyme d'apathie.

Annexe 2. Descriptif des tâches et questionnaires du bilan neuropsychologique

Volet pédiatrique

Le test *Vocabulaire* du WISC-V (Wechsler, 2016) a été utilisé pour apprécier les capacités langagières des enfants. Il est demandé à l'enfant de définir des mots énoncés à l'oral par l'examineur et présentés à l'écrit de manière simultanée. La réponse de l'enfant est notée 0, 1 ou 2 points selon le niveau de précision. Le score total correspond à la somme des notes à chaque réponse.

L'épreuve des *Matrices* issue de la batterie du WISC-V (Wechsler, 2016) a été proposée en vue d'évaluer les compétences gnosiques des enfants. Des matrices incomplètes sont présentées à l'enfant, qui doit choisir parmi plusieurs propositions celle correspondant à la partie manquante. Le score de réussite est pris en compte.

Le subtest des *Flèches* (NEPSY II ; Korkman et al., 2012) permet l'évaluation des capacités de traitement visuospatial. On présente à l'enfant un ensemble des flèches disposées autour d'une cible. L'enfant doit indiquer parmi les flèches, les deux qui pointent en direction du centre de la cible. L'enfant obtient alors une note de 0 à 2 selon le nombre de flèches bien identifiées par essai (total de 21 essais). La somme des bonnes réponses est ensuite comptabilisée.

L'Echelle de Conners révisée : version brève (Conners, 1989) est un questionnaire utilisé pour apporter des éléments de diagnostic du TDAH. Deux versions existent : une à destination des parents composée de vingt-sept items, et une à compléter par l'enseignant constituée de vingt-huit items. Pour chaque version, la personne complétant le questionnaire doit estimer à quel point le comportement décrit a représenté un problème durant le dernier mois passé. Les réponses s'échelonnent de « jamais, rarement » (0 points) à « très souvent fréquemment » (3 points). La cotation des items permet d'obtenir un score d'index total, ainsi que trois indices de comportements d'opposition, d'inattention et d'hyperactivité.

Le *Questionnaire de Communication Sociale* (SCQ ; Kruck et al., 2017) se compose de quarante items visant le repérage et/ou le dépistage des symptômes associés au TSA. Il est demandé au parent de mentionner si son enfant a déjà produit les comportements décrits au cours de sa vie. La somme des réponses permet de déterminer si l'enfant est susceptible de présenter un TSA et donc s'il a besoin d'une évaluation complémentaire (score seuil de 15).

Volet chez l'adulte

La tâche *Vocabulaire* de la WAIS-IV (Wechsler, 2011) permet d'apprécier les capacités langagières du sujet. Dans cette épreuve, le sujet doit fournir une définition des mots énoncés à l'oral par l'examineur et présentés simultanément à l'écrit. Suivant la précision de la réponse, chaque item est coté sur une note allant de 0 à 2 points. Est considéré la somme des points obtenus par le sujet à la tâche.

Le subtest *Matrices* de la WAIS-IV (Wechsler, 2011) a été proposé pour évaluer les gnosies visuelles. Il est demandé au sujet d'identifier parmi plusieurs propositions la réponse permettant de compléter une série ou une matrice dont il manque une partie. Le score retenu correspond à la somme de bonnes réponses du sujet.

Le test de *Jugement d'Orientation de Lignes* (Benton et al., 1994) permet d'appréhender les capacités visuospatiales d'un individu. Il se décline en trente essais, durant lesquels le sujet doit associer deux items cibles aux lignes correspondant parmi un éventail de onze lignes qui sont orientées et qui pointent dans des directions différentes. Le score du sujet correspond au total de réponses correctes.

Le *Rating Scale of Attentional Behaviour* (RSAB ; Ponsford & Kinsella, 1991) est un questionnaire permettant d'évaluer le retentissement des troubles attentionnels en vie quotidienne. Il se compose de dix-huit items auxquels le sujet doit répondre selon une échelle de fréquence en quatre points allant de « jamais » (1 point) à « toujours » (4 points ; en passant par « parfois » valant 2 points et « souvent » valant 3 points). Le score obtenu correspond à la somme des points. Deux versions ont été proposées aux participants de notre étude : une autoévaluation remplie par le patient ou le participant, et une hétéroévaluation complétée par un proche.

L'*Autistic Spectrum Disorders in Adult Screening Questionnaire* (ASDASQ ; Nylander & Gillberg, 2001) est un autoquestionnaire permettant le dépistage de symptômes autistiques chez un patient. Il est constitué de neuf questions auxquelles le patient répond par « oui » ou « non », permettant l'attribution d'un score de 1 ou 2 respectivement. La somme des points permet d'obtenir une note totale comprise entre 0 et 18. Un score total inférieur ou égal à 15 doit entraîner une évaluation complémentaire approfondie de ces aspects.

Annexe 3. Descriptif de l'ensemble des tâches de la PEERS

Compétence basique / complexe	Processus évalué	Nom du subtest	Description
Fonctions exécutives et attentionnelles			
Basique	Attention sélective	Friend find	Rechercher toutes les photographies correspondant à la personne présentée sur une photographie cible, parmi plusieurs distracteurs
	Temps de réaction	Move fast	Toucher les objets apparaissant sur l'écran le plus vite possible jusqu'à ce que le temps soit écoulé
	Traitement de l'information	Think fast	Nommer le plus rapidement possible l'émotion représentée sur les visages dessinés en touchant l'item simultanément pour passer au suivant
Cognition sociale			
Basique	Perception émotionnelle	Matching emo	Associer le bon visage illustré parmi plusieurs propositions à l'étiquette émotionnelle présentée
	Reconnaissance émotionnelle	Finding emo	Sélectionner la photographie de visage présentant une émotion discordante par rapport aux autres parmi 4 propositions
	Traitement de l'information sociale	Social intent	Répondre à des questions à choix multiples au sujet de scénarios de situations sociales présentées sous forme de vidéos
Complexe	Théorie de l'esprit	Mind read	Répondre à des questions binaires (oui ou non) au sujet d'interactions sociales présentées sous forme de vidéos 3 images sont présentées illustrant une histoire sociale.
	Raisonnement moral	Multiple morals	Dire ce que l'on ferait si on se trouvait dans cette situation. Justifier sa réponse parmi plusieurs propositions et évaluer l'émotion ressentie suite à cette décision
Communication sociale			
Basique	Gestes non verbaux	Odd one	Sélectionner la photographie « corps entier » présentant une émotion discordante par rapport aux autres parmi 4 propositions
	Perception sociale	Social scenes	Sélectionner la photographie présentant un comportement social discordant par rapport aux autres parmi 4 propositions
Complexe	Interprétation sociale	Get this	Déplacer les étiquettes dessinées pour remettre l'histoire dans l'ordre
	prosodie	Say what	Écouter des phrases orales et sélectionner l'émotion ressentie par l'orateur

Annexe 4. Descriptif des tâches et questionnaires exécutifs

Volet pédiatrique

Les capacités d'inhibition ont été appréhendées au travers de 2 épreuves : le Stroop et le Barre-Joe (FEE ; Roy & al., 2021). Le *Stroop* se décline en 3 parties : dénomination, lecture et interférence, pour lesquelles on propose une planche à l'enfant constituée de dix lignes de dix items chacune. Dans la condition Dénomination, l'enfant doit nommer la couleur de chaque item (rectangles pouvant être rouge, bleu ou vert) le plus rapidement possible. Pour l'étape Lecture, les items sont constitués des noms des couleurs écrits en noir. L'enfant doit lire le nom de la couleur écrite le plus rapidement possible. Dans la condition Interférence, les items sont constitués de noms de couleurs écrits dans une couleur différente. L'enfant doit alors inhiber le mot écrit et nommer la couleur de l'encre, et ce le plus rapidement possible. La sensibilité à l'interférence est appréciée par la différence de temps et d'erreurs entre l'étape Interférence et l'étape Dénomination. Le nombre d'erreurs auto-corrigées par l'enfant durant la condition Interférente est aussi relevée, informant sur l'effort de mise en place du contrôle inhibiteur mais survenant tardivement.

Le *Barre-Joe* se compose de deux pages A3, constituées de seize lignes de quinze items. Les stimuli correspondent à des personnages levant les bras et les jambes de manière aléatoire. En haut de la page, un item cible est présenté correspondant à un bonhomme levant le bras et la jambe gauches. Il est demandé à l'enfant de barrer tous les stimuli identiques à l'item cible selon le bras et la jambe levés, le plus rapidement possible. Les deux planches s'enchaînent sans arrêter le chronomètre. L'inhibition de distracteurs visuels est évaluée par le temps total et le nombre d'erreurs total (omissions et fausses alarmes) à l'ensemble de l'épreuve.

La flexibilité est évaluée au moyen du *Kids Card Sorting Test* (FEE ; Roy et al., 2021). On présente quatre cartes à l'enfant : un triangle rouge, deux étoiles vertes, trois croix jaunes et quatre ronds bleus. L'enfant doit ranger un tas de cartes une par une avec une des quatre proposées, selon un critère d'association de son choix (couleur, forme ou nombre de symboles sur la carte). Après chaque carte, un feedback lui est fourni : si l'examineur dit « oui » l'enfant doit conserver le même critère d'association pour la carte suivante, s'il dit « non » l'enfant doit changer de critère. Après six feedback « oui » consécutifs, on considère que l'enfant a terminé une catégorie, et l'examineur renvoie un feedback négatif à l'enfant

pour lui signifier le changement de critère. La flexibilité mentale est appréhendée par le temps de passation, le nombre de catégories formées et le nombre d'erreurs persévératives.

La mémoire de travail a été évaluée dans les deux modalités visuospatiale et auditivoverbale. Pour cela le subtest *Mémoire des chiffres* du WISC-V (Wechsler, 2016) a été proposé. Il se décline en trois parties, la première consistant à répéter des séries de chiffres dont la longueur augmente avec l'avancée dans l'exercice, dans la condition envers, les chiffres doivent être redonnés en partant du dernier jusqu'au premier par l'enfant et dans la condition croissant, l'enfant doit répéter les chiffres en les ayant classés dans l'ordre croissant. Les scores de réussite et les empan (nombre de chiffres rappelés lors de la dernière série réussie) de la condition envers ont été retenus.

Les *Empans spatiaux* de la WNV (Wechsler & Naglieri, 2009) se décline en deux conditions. En condition endroit, l'examineur pointe des cubes sur un plateau, l'enfant doit pointer les mêmes cubes dans le même ordre. En condition envers, l'enfant doit pointer les cubes en partant de la fin. A nouveau le score de réussite en l'empan de la condition envers sont considérés.

La planification est évaluée par la copie et le programme de la *Figure de Rey* (FEE ; Roy et al., 2021). Une figure complexe est présentée à l'enfant et on lui demande de copier la figure. Dans un second temps, la même figure est présentée par étapes à l'enfant et il doit copier à nouveau le modèle en suivant les étapes proposées. Un score est calculé selon que chaque élément de la figure soit bien copié et à la bonne place par rapport au modèle. Pour apprécier les capacités de planification de l'enfant, les scores à la copie spontanée et par programme sont retenus, ainsi que l'indice de planification correspondant au rapport entre le score à la copie avec programme et le score à la copie spontanée, multiplié par 100.

L'Inventaire d'Évaluation Comportementale des Fonctions Exécutives (BRIEF ; Roy et al., 2013) est un questionnaire évaluant les manifestations comportementales liées aux fonctions exécutives de l'enfant en vie quotidienne. Il existe deux versions, une à destination des parents et une autre à remplir par les enseignants. Le questionnaire se décline en quatre-vingt-six questions auxquelles les parents (ou l'enseignant) répondent selon une échelle de Likert indiquant la fréquence (jamais, parfois ou souvent) selon laquelle le comportement décrit constitue un problème dans le quotidien de l'enfant. Les réponses permettent d'obtenir des scores d'échelles (inhibition, flexibilité, contrôle émotionnel, initiation, mémoire de travail, planification/organisation, organisation du matériel et contrôle), regroupées en deux

indices (métacognition et régulation comportementales), ainsi qu'un score composite exécutif global. Un score élevé indique un déficit exécutif.

Volet chez l'adulte

Le *Stroop* issu de la batterie du GREFEX (Godefroy & GREFEX, 2008) évalue l'inhibition et se déroule de la même manière que la version pédiatrique de la batterie FEE. Il est à nouveau composé de trois planches de cent items, correspondant à trois conditions : (1) Dénomination de carrés de couleurs différentes (rouge, bleu ou vert), (2) Lecture du nom des couleurs (rouge, bleu et vert écrit en noir), (3) Interférence : le sujet dénomme la couleur de l'encre dans laquelle est écrit le nom d'une autre couleur, nécessitant donc l'inhibition du nom de la couleur écrit. Le temps pour chaque planche, ainsi que le nombre d'erreurs sont comptabilisés. La différence de temps et d'erreurs entre la condition Interférence et Dénomination permet d'apprécier les capacités d'inhibition du sujet.

Le *d2-R* (Brickenkamp et al., 2015) est un test d'attention sélective soutenue, consistant pour le sujet à repérer et barrer des caractères cibles (la lettre d accompagnée de deux traits) parmi plusieurs distracteurs (lettre p ou lettre d avec plus ou moins deux traits), et ce le plus vite possible. Les items sont disposés en ligne (au nombre de quatorze). Toutes les vingt secondes, l'examineur indique au sujet de changer de ligne. La tâche s'achève après les vingt secondes passées à la dernière ligne. La comptabilisation du nombre d'items traités et du nombre d'erreurs (omissions et fausses alarmes) permettent de calculer un indice de capacité de concentration, un indice de vitesse de traitement et un indice d'exactitude.

Le *Modified Card Sorting Test* (MCST) issu de la batterie du GREFEX (Godefroy & GREFEX, 2008) est une adaptation de la tâche proposée par Nelson (1976), visant à évaluer la flexibilité réactive. L'examineur dispose quatre cartes devant le sujet (un triangle rouge, deux étoiles vertes, trois croix jaunes et quatre ronds bleus). Il est demandé au sujet d'assortir des cartes présentées une par une à l'une des quatre disposées devant lui, en fonction d'un critère de son choix (nombre, couleur ou forme). L'examineur ne peut dire au sujet quel est le critère exact, mais pour chaque carte, il fournit un feedback (« oui » ou « non ») signifiant au sujet si la carte montrée parmi les quatre cartes cibles est la bonne. Après six réponses correctes (feedback « oui ») consécutives, l'examineur précise au sujet que la règle change et qu'il doit choisir un autre critère. Le tâche se termine lorsque le sujet a exploré les trois critères à deux reprises (six séries) ou lorsque les quarante-huit cartes sont épuisées. Le temps

de réalisation de la tâche, le nombre de catégories produites et les erreurs persévératives commises sont considérés.

Le subtest de *Mémoire des chiffres* de la WAIS-IV (Wechsler, 2011) permet l'évaluation de la MDT en modalité auditivoverbale. Elle se déroule comme la version pédiatrique du test issue du WISC-V, et est constitué de 3 parties : (1) Ordre direct : le sujet répète les chiffres énoncés par l'examineur dans le même ordre, (2) Ordre inverse : le sujet répète les chiffres énoncés dans l'ordre inverse, (3) Ordre croissant : le sujet répète les chiffres énoncés en les classant du plus petit au plus grand. La tâche s'arrête après deux échecs au même item, permettant de déterminer le score de réussite et l'empan du participant. Pour notre étude, seuls les score et empan de la condition envers ont été retenus.

La MDT visuospatiale a aussi été appréhendée au moyen du test de *Mémoire spatiale* de la MEM-III (Wechsler, 2001). On place devant le sujet une planche ornée de neuf cubes numérotés (les numéros sont visibles uniquement par l'examineur). Le test se déroule en deux étapes : (1) ordre direct : le sujet pointe les cubes précédemment indiqués par l'examineur dans le même ordre, (2) ordre inverse : le sujet pointe les cubes précédemment touchés dans l'ordre inverse. Chaque étape s'arrête lorsque le sujet aux deux essais d'un même item. Les scores de réussite et les empan pour chaque étape sont comptabilisés. Pour précision, nous n'avons pris en compte que les scores de l'ordre inverse pour notre étude.

Les capacités de planification ont été évaluées au moyen de l'épreuve des *6 éléments* issue de la batterie du GREFEX (Godefroy & GREFEX, 2008). Dans ce test, le sujet est invité à réaliser trois tâches : une première tâche consiste à dénommer des images, la deuxième à résoudre des calculs arithmétiques, et la dernière à raconter des récits correspondants à des souvenirs personnels du sujet. Chaque tâche est divisée en deux sous-partie (A et B). Durant dix minutes, le participant doit s'organiser pour débiter obligatoirement chacune des six sous-parties, et ce en s'assurant de ne pas réaliser les deux sous-parties d'une même tâche à la suite. Le nombre de sous-tâches débutées (score allant de 0 à 6) ainsi que le nombre de ruptures de règles commises sont relevés, permettant ensuite d'établir le score de rang du participant (différence entre les deux scores).

L'inventaire d'Evaluation Comportementale des Fonctions Exécutives version adulte (BRIEF-A ; Roy et al., 2015) est un questionnaire visant à évaluer les difficultés exécutives rencontrées dans les activités du quotidien. Il se compose de soixante-quinze items décrivant des comportements. Le sujet doit estimer à quelle fréquence (jamais, parfois, souvent) chacun

de ces comportements peut être gênant au quotidien. Les réponses obtenues permettent de calculer neuf scores d'échelle (inhibition, flexibilité, contrôle émotionnel, contrôle de soi, initiation, mémoire de travail, planification/organisation, organisation du matériel, contrôle de la tâche), eux-mêmes répartis en deux indices spécifiques (indice de régulation comportementale et indice de métacognition), et permettant d'obtenir un score composite exécutif global. A noter que deux versions de cette échelle existent : une autoévaluation permettant de recueillir le point du sujet lui-même, et une hétéroévaluation permettant d'obtenir le point de vue d'un proche.

Annexe 5. Ordre de passation des tests du protocole

	Enfant	Adulte
Première séance	<ul style="list-style-type: none"> - WISC-V (uniquement les subtests Matrices et Vocabulaire pour les enfants contrôles) - Flèches (NEPSY-II) - Stroop (FEE) - Empan visuo-spatiaux (WNV) - Figure de Rey – Copie (FEE) - KCST (FEE) - Barre-Joe (FEE) - Mémoire des chiffres (WISC-V) - Figure de Rey – Programme (FEE) 	<ul style="list-style-type: none"> - WAIS-IV (uniquement les subtests Matrices et Vocabulaire pour les adultes contrôles) - JOL - Stroop (GREFEX) - Mémoire spatiale (MEM-III) - Six éléments (GREFEX) - MCST (GREFEX) - D2-R - Mémoire des chiffres (WAIS-IV)
Seconde séance	<ul style="list-style-type: none"> - PEERS Matching emo Friend find Get this Multiple morals Say what Move fast Finding emo Think fast Odd one Social scenes Social intent Mind read - TEPPSI 	<ul style="list-style-type: none"> - BCS Identification d'émotions faciales Jugements d'intensité expressive Discrimination d'émotions Identification de genre Langage des yeux Théorie de l'esprit Situations sociales Jugements moraux et conventionnels Identification de l'humour - TEPPSI

Annexe 6. Détails des scores de cognition sociale des enfants avec NF1 selon le niveau de sévérité

Tableau 43. Scores bruts des enfants avec NF1 aux différentes mesures de cognition sociale selon le niveau de sévérité

	Forme frustrée			Forme bénigne			Forme modérée			Forme grave			k	p
	N	Moyenne	Ecart-type	N	Moyenne	Ecart-type	N	Moyenne	Ecart-type	N	Moyenne	Ecart-type		
<i>Matching emo</i>														
Temps	11	283.90	41.57	12	265.91	42.10	13	254.61	32.91	2	273.50	30.40	2.618	0.45
Erreurs	11	3.72	1.55	12	2.33	2.18	13	3.30	2.28	2	4.50	2.12	4.073	0.25
<i>Finding emo</i>														
Temps	11	302.54	62.72	12	310.33	84.45	13	271.53	70.9	2	340.0	52.32	3.261	0.35
Erreurs	11	9.45	2.84	12	8.33	2.49	13	10.53	2.36	2	8.50	0.70	5.065	0.16
<i>Mind read</i>														
Err totales ^a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Err niveau 1	11	0.45	0.68	12	1.18	1.07	13	0.76	1.09	2	0.50	0.70	3.260	0.35
Err niveau 2	11	3.54	1.44	12	2.45	1.21	13	2.84	1.28	2	4.50	0.70	6.084	0.10
Err niveau 3	11	2.45	0.82	12	2.45	1.63	13	2.38	1.19	2	2.50	0.70	0.073	0.99
<i>Multiple morals</i>														
Score d'action	11	6.36	1.56	12	6.75	1.13	13	5.76	1.83	2	6.50	2.12	1.85	0.60
Score de maturité morale	11	22.54	3.72	12	25.75	3.59	13	23.30	5.52	2	25.5	4.95	3.882	0.27
Score émotionnel	11	2.75	0.30	12	2.98	0.21	13	2.88	0.33	2	2.94	0.08	4.205	0.24
<i>Social intent</i>														
Score de traitement de l'information	11	8.18	5.05	12	6.83	3.43	13	6.69	3.92	2	9.5	4.95	1.287	0.73
Réponses hostiles	11	3.81	1.72	12	2.91	1.73	13	2.84	1.72	2	3.5	0.70	2.315	0.51
Réponses agressives	11	2.63	2.20	12	2.33	1.49	13	2.30	1.49	2	3.50	3.53	0.311	0.95
Réponses négatives	11	1.72	1.73	12	1.58	1.67	13	1.53	1.76	2	2.5	0.70	1.622	0.65
<i>PEERS-Q</i>														
Score total	10	122.50	41.26	12	115.83	24.97	13	125.92	36.49	2	92.00	12.72	2.334	0.50
Relations	10	21.40	10.86	12	20.16	9.19	13	23.15	5.28	2	10.50	9.19	5.158	0.16
Participation	10	13.50	5.06	12	11.33	3.49	13	12.30	3.56	2	8.50	0.70	4.416	0.22
Règles sociales ^a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Communication sociale	10	15.20	4.56	12	14.66	4.86	13	12.84	4.58	2	13.00	1.41	2.064	0.55
Cognition sociale	10	22.30	4.99	12	21.58	3.63	13	21.53	7.42	2	22.50	3.53	0.625	0.89
Comportement	10	30.30	13.91	12	30.25	9.08	13	31.83	10.53	2	23.00	8.48	1.626	0.65
<i>TEPPSI</i>														
Références égocentrées	11	6.36	4.94	12	4.00	2.62	11	5.18	8.25	2	4.00	1.41	1.996	0.57
Références centrées sur l'examineur	11	4.72	4.02	12	6.08	4.71	11	4.45	6.48	2	2.00	1.41	4.049	0.25
Références objets découverts	11	6.45	2.94	12	5.25	3.49	11	6.27	5.14	2	6.50	6.36	0.590	0.89
Références objets non découverts ^a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Note. ^a Variance égale à 0 ; Err=erreurs ; TEPPSI=Tâche Expérimentale de Prise de Perspective en Situation d'Interaction

Annexe 7. Détails des scores de cognition sociale des enfants avec NF1 selon le niveau de visibilité

Tableau 44. Scores bruts des enfants avec NF1 aux différentes mesures de cognition sociale selon le niveau de visibilité

	Peu visible			Modérément visible			Très visible			k	p
	N	Moyenne	Ecart-type	N	Moyenne	Ecart-type	N	Moyenne	Ecart-type		
<i>Matching emo</i>											
Temps	28	272.10	40.08	8	260.25	32.71	2	235.0	43.84	1.571	0.45
Erreurs	28	3.07	2.15	8	3.75	1.90	2	2.50	2.12	0.913	0.63
<i>Finding emo</i>											
Temps	28	308.07	75.17	8	263.37	61.71	2	264.50	40.30	2.974	0.22
Erreurs	28	9.57	2.47	8	8.87	3.13	2	9.50	3.53	0.276	0.87
<i>Mind read</i>											
Err totales	28	5.66	1.81	8	4.87	2.10	2	5.50	0.70	0.666	0.71
Err niveau 1 ^a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Err niveau 2	28	3.18	1.36	8	2.62	1.50	2	2.50	0.70	1.191	0.55
Err niveau 3 ^a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Multiple morals</i>											
Score d'action	28	6.42	1.45	8	5.50	1.85	2	7.50	0.70	3.265	0.19
Score de maturité morale	28	23.78	4.28	8	25.25	5.06	2	21.50	6.36	1.177	0.55
Score émotionnel	28	2.88	0.30	8	2.90	0.22	2	2.75	0.53	0.186	0.91
<i>Social intent</i>											
Score de traitement de l'information	28	7.25	4.15	8	8.12	4.42	2	5.00	1.41	0.681	0.71
Réponses hostiles	28	3.14	1.62	8	3.37	2.13	2	3.00	1.41	0.203	0.90
Réponses agressives	28	2.28	1.69	8	3.37	1.99	2	1.50	0.70	2.441	0.29
Réponses négatives	28	1.82	1.78	8	1.37	1.18	2	0.50	0.70	1.357	0.50
<i>PEERS-Q</i>											
Score total	26	126.03	36.23	8	106.87	15.50	2	89.00	22.62	3.411	0.18
Relations	26	21.85	9.57	8	17.62	5.12	2	23.50	3.53	1.539	0.46
Participation	26	12.59	3.69	8	11.12	5.19	2	9.50	0.70	4.285	0.11
Règles sociales	26	32.40	8.12	8	28.25	6.54	2	20.00	2.82	6.075	0.04*
Communication sociale	26	15.14	4.61	8	11.37	3.11	2	10.50	2.12	5.923	0.05
Cognition sociale	26	23.07	5.26	8	18.87	4.12	2	16.50	6.36	4.965	0.08
Comportement	26	31.19	11.81	8	30.75	5.65	2	18.50	7.77	2.603	0.27
<i>TEPPSI</i>											
Références égocentrées	28	5.64	5.88	6	3.33	3.14	2	2.50	3.53	1.594	0.45
Références centrées sur l'examineur	28	5.60	5.34	6	2.66	2.33	2	2.50	3.53	2.590	0.27
Références objets découverts	28	6.67	3.70	6	3.16	3.25	2	5.00	7.07	4.085	0.13
Références objets non découverts ^a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Notes. Les résultats significatifs sont en gras ; * $p < .05$; ^a Variance égale à 0 ; Err=erreurs ; TEPPSI=Tâche Expérimentale de Prise de Perspective en Situation d'Interaction

Annexe 8. Détails des scores de cognition sociale des adultes avec NF1 selon le niveau de sévérité

	Forme frustrée			Forme bénigne			Forme modérée			Forme grave			k	p	
	N	Moyenne	Ecart-type	N	Moyenne	Ecart-type	N	Moyenne	Ecart-type	N	Moyenne	Ecart-type			
<i>Identification des émotions</i>															
Temps total	3	2763	776	7	2795	730	6	3112	790	4	2313	749	2.641	0.45	
Score total	3	53.0	4.36	7	50.0	7.37	6	50.33	8.66	4	57.25	2.63	3.340	0.34	
<i>Jugement d'intensité expressive</i>															
Temps moyen	3	2497	622	7	3145	639	6	3260	631	4	3216	870	2.947	0.40	
Score moyen	3	1.56	0.20	7	1.74	0.37	6	1.75	0.59	4	1.79	0.35	0.807	0.84	
<i>Discrimination d'émotions</i>															
Temps total	3	2135	251	7	2232	415	6	2592	589	4	2080	489	2.541	0.46	
Score total	3	51.33	0.58	7	52.0	0.82	6	51.0	3.46	4	53.0	0.82	5.812	0.12	
<i>RMET</i>															
Temps	3	7182	1601	7	70368	1931	6	7983	1941	4	8891	2585	1.80	0.61	
Score	3	21.67	1.16	7	21.57	2.76	6	19.0	4.52	4	25.0	2.94	5.18	0.15	
<i>Théorie de l'esprit</i>															
FC de 1 ^{er} ordre	3	9.50	0.87	7	8.93	0.98	6	8.75	1.51	4	8.38	1.32	1.760	0.62	
FC de 2 nd ordre	3	6.0	1.73	7	5.93	1.31	6	6.0	1.14	4	6.38	0.48	1.078	0.78	
Faux pas	3	12.67	1.16	7	12.14	1.84	6	9.75	3.68	4	12.13	1.49	3.804	0.28	
<i>Jugements moraux</i>															
Items conventionnels	Items moraux														
	Réponse initiale ^a	3	-	-	7	-	-	6	-	-	4	-	-	-	-
	Score gravité ^a	3	-	-	7	-	-	6	-	-	4	-	-	-	-
	Généralisation ^a	3	-	-	7	-	-	6	-	-	4	-	-	-	-
	Dépendance ^a	3	-	-	7	-	-	6	-	-	4	-	-	-	-
	Réponse initiale ^a	3	-	-	7	-	-	6	-	-	4	-	-	-	-
	Score gravité	3	2.47	0.31	7	3.66	0.71	6	3.53	0.56	4	3.90	0.38	6.395	0.09
	Généralisation	3	3.33	2.08	7	4.86	0.38	6	4.67	0.52	4	4.75	0.50	3.420	0.33
Dépendance	3	4.00	1.0	7	4.57	0.79	6	4.33	0.82	4	4.50	1.0	1.378	0.71	
<i>Situations sociales</i>															
Score total	3	13.0	2.65	7	13.0	3.32	6	12.50	3.15	4	13.25	2.99	0.282	0.96	
Score adaptée	3	6.33	2.08	7	5.71	2.06	6	5.67	1.63	4	6.50	1.0	0.747	0.86	
Score non adaptée	3	6.67	0.58	7	8.29	1.50	6	6.83	1.94	4	6.75	2.50	2.992	0.39	
<i>ACSo</i>															
Score total	1	-	-	7	37.71	6.29	5	37.0	8.94	4	33.25	0.96	0.903	0.63	
Perception émotionnelle	1	-	-	7	9.71	1.11	5	10.40	1.82	4	9.50	1.0	0.673	0.71	
Perception sociale	1	-	-	7	10.286	1.89	5	9.80	2.76	4	9.75	2.06	0.423	0.80	
TDE	1	-	-	7	10.143	2.34	5	8.60	2.70	4	8.75	2.06	1.532	0.46	
Biais attributionnels	1	-	-	7	7.57	2.99	5	8.20	2.68	4	5.25	1.71	3.176	0.20	
<i>EMRSD</i>															
Score	1	-	-	7	24.43	1.51	5	25.40	2.88	4	25.75	0.96	2.184	0.33	
<i>TEPPSI</i>															
Références égocentrées	3	2.0	3.46	7	4.86	3.85	5	4.0	4.53	4	4.0	3.65	1.812	0.61	
Références centrées sur l'examineur	3	5.67	1.16	7	6.86	3.63	5	6.40	2.70	4	7.75	3.20	1.182	0.75	
Références objets découverts	3	4.67	1.53	7	5.0	2.0	5	5.20	1.48	4	3.25	1.71	3.048	0.38	
Références objets non découverts ^a	3	-	-	7	-	-	5	-	-	4	-	-	-	-	

Note. ^a Variance égale à 0 ; RMET=Reading the Mind in the Eyes Test ; FC=fausses croyances, ACSo=Autoévaluation de la Cognition Sociale ; TDE=théorie de l'esprit ; EMRSD= Echelle d'habiletés et de difficultés de théorie de l'esprit en vie quotidienne ; TEPPSI=Tâche Expérimentale de Prise de Perspective en Situation d'Interaction

Annexe 9. Détails des scores de cognition sociale des adultes avec NF1 selon le niveau de visibilité

	Peu visible			Modérément visible			Très visible			k	p	
	N	Moyenne	Ecart-type	N	Moyenne	Ecart-type	N	Moyenne	Ecart-type			
<i>Identification des émotions</i>												
Temps total	10	2767	595	8	2967	945	2	2185	567	1.389	0.49	
Score total	10	49.60	8.04	8	53.63	5.13	2	57.50	3.54	2.741	0.24	
<i>Jugement d'intensité expressive</i>												
Temps moyen	10	3125	648	8	3149	823	2	2743	9.19	1.058	0.58	
Score moyen	10	1.73	0.32	8	1.71	0.54	2	1.75	0.35	0.008	0.99	
<i>Discrimination d'émotions</i>												
Temps total	10	2418	522	8	2191	473	2	2102	296	1.001	0.60	
Score total	10	51.20	2.66	8	52.38	0.92	2	52.50	0.71	1.592	0.45	
<i>RMET</i>												
Temps	10	7615	1850	8	7682	2485	2	8440	968	0.917	0.63	
Score	10	20.70	3.83	8	21.75	3.41	2	24.50	4.95	1.269	0.53	
<i>Théorie de l'esprit</i>												
FC de 1 ^{er} ordre	10	9.20	1.03	8	8.63	1.13	2	8.0	2.12	1.828	0.40	
FC de 2 nd ordre	10	6.10	1.29	8	5.81	1.03	2	6.75	0.35	1.815	0.40	
Faux pas	10	12.40	0.94	8	10.19	3.54	2	12.25	2.48	2.454	0.29	
<i>Jugements moraux</i>												
Items convention nels	Réponse initiale ^a	10	-	-	8	-	-	2	-	-	-	-
	Score gravité	10	4.72	0.27	8	4.65	0.40	2	4.90	0.14	0.730	0.69
	Généralisation ^a	10	-	-	8	-	-	2	-	-	-	-
	Dépendance ^a	10	-	-	8	-	-	2	-	-	-	-
	Réponse initiale ^a	10	-	-	8	-	-	2	-	-	-	-
	Score gravité	10	3.38	0.81	8	3.60	0.65	2	3.60	0.28	0.189	0.91
Items moraux	Généralisation	10	4.50	1.27	8	4.63	0.52	2	4.50	0.71	0.669	0.71
	Dépendance	10	4.50	0.85	8	4.38	0.74	2	4.0	1.41	0.609	0.73
<i>Situations sociales</i>												
Score total	10	13.30	3.16	8	12.75	2.66	2	11.50	3.54	1.560	0.45	
Score adaptée ^a	10	-	-	8	-	-	2	-	-	-	-	
Score non adaptée	10	7.20	1.32	8	7.0	1.69	2	5.50	3.54	0.489	0.78	
<i>ACSo</i>												
Score total	8	36.75	6.63	7	37.43	7.09	2	33.50	0.71	0.372	0.83	
Perception émotionnelle	8	9.63	1.30	7	10.14	1.46	2	9.0	1.41	1.246	0.53	
Perception sociale	8	10.0	2.0	7	10.57	2.30	2	9.50	3.54	0.385	0.82	
TDE	8	9.75	2.77	7	8.29	1.80	2	10.50	0.71	3.155	0.20	
Biais attributionnels	8	7.38	2.83	7	8.43	2.88	2	4.50	2.12	2.778	0.24	
<i>EMRSD</i>												
Score	8	24.25	1.67	7	26.14	2.12	2	26.0	1.41	3.859	0.14	
<i>TEPPSI</i>												
Références égocentrées	9	4.78	4.52	8	3.13	2.53	2	4.0	5.66	0.287	0.86	
Références centrées sur l'examineur ^a	9	-	-	8	-	-	2	-	-	-	-	
Références objets découverts	9	4.89	1.83	8	4.88	1.46	2	2.50	2.12	2.651	0.26	
Références objets non découverts ^a	9	-	-	8	-	-	2	-	-	-	-	

Note. ^a Variance égale à 0 ; RMET=Reading the Mind in the Eyes Test ; FC=fausses croyances, ACSo=Autoévaluation de la Cognition Sociale ; TDE=théorie de l'esprit ; EMRSD= Echelle d'habiletés et de difficultés de théorie de l'esprit en vie quotidienne ; TEPPSI=Tâche Expérimentale de Prise de Perspective en Situation d'Interaction

Titre : Cognition sociale et fonctions exécutives dans la neurofibromatose de type 1 : études chez l'enfant et l'adulte

Mots clés : Neurofibromatose de type 1, Cognition sociale, Fonctions exécutives, Interaction sociale, Approche biopsychosociale, Caractéristiques de la maladie

Résumé : La neurofibromatose de type 1 (NF1) est une pathologie génétique pouvant entraîner des difficultés d'adaptation et de fonctionnement social, impactant la qualité de vie des patients. A ce jour, les études conduites sur les capacités de cognition sociale de ces patients sont rares et peu exhaustives, et l'impact d'autres facteurs sur ces capacités n'a jamais été investigué.

L'objectif de cette thèse était de mieux comprendre le profil de perturbation des différents processus de cognition sociale selon une approche transversale chez l'enfant et l'adulte, ainsi que d'interroger l'impact d'une atteinte exécutive et des caractéristiques de la NF1 selon une perspective biopsychosociale.

Dans ce contexte, nous avons 1) comparé les scores de 38 enfants et 20 adultes avec NF1 avec des groupes contrôles comparables au plan sociodémographique, à différentes mesures de cognition sociale incluant des tests émotionnels et d'inférence sociale, un questionnaire de vie

quotidienne et une tâche interactionniste, 2) analysé les liens existants entre ces résultats et les scores des patients aux mesures exécutives, 3) interrogé l'influence du mode de transmission et des niveaux de sévérité et visibilité de la NF1.

Une atteinte hétérogène des différents processus de cognition sociale a été mise en évidence, touchant préférentiellement les émotions et le traitement de l'information sociale, et ce quel que soit l'âge des patients. La tâche interactive n'a pas permis de discriminer les patients des sujets sains. La présence de perturbations exécutives ou d'une gravité accrue de la maladie ne semblait pas impacter significativement les capacités socioémotionnelles des patients.

Sur la base de ces résultats sont discutés les apports et limites des différentes mesures de cognition sociale, ainsi que la démarche d'évaluation de ces processus selon une perspective biopsychosociale.

Title : Social cognition and executive functions in neurofibromatosis type 1: studies in children and adults

Keywords : Neurofibromatosis type 1, Social cognition, Executive functions, Social interaction, Biopsychosocial approach, Disease characteristics

Abstract : Neurofibromatosis type 1 (NF1) is a genetic pathology that can lead to difficulties in adaptation and social functioning, impacting the quality of life of patients. To date, studies conducted on the social cognition abilities of these patients are rare and not exhaustive, and the impact of other factors on these abilities has never been investigated.

The aim of this thesis was to better understand the disturbance pattern of the different social cognition processes from a cross-sectional approach in children and adults, as well as to question the impact of executive impairment and NF1 characteristics from a biopsychosocial perspective.

In this context, we 1) compared the scores of 38 children and 20 adults with NF1 with sociodemographically comparable control groups on different measures of social cognition including emotional and social inference tests, a daily life questionnaire and an interactionist task,

2) analyzed the links between these results and the patients' scores on executive measures, 3) questioned the influence of the mode of transmission and the levels of severity and visibility of NF1.

A heterogeneous impairment of the different processes of social cognition was demonstrated, preferentially affecting emotions and social information processing, whatever the age of the patients. The interactive task did not allow discrimination between patients and healthy subjects. The presence of executive disturbances or increased severity of the disease did not seem to have a significant impact on the patients' socioemotional abilities.

On the basis of these results, the contributions and limitations of the different measures of social cognition are discussed, as well as the assessment of these processes from a biopsychosocial approach.