

SUJET PROPOSÉ A UN CONTRAT DOCTORAL ETABLISSEMENT 2024

A renseigner et à déposer sur la plateforme (adresse ci-dessous) avant le 12 avril 2024 :

<https://theses.doctorat-bretagne Loire.fr/>

Attention : il est impératif de joindre à ce document lors du dépôt sur TEBL, la procédure de sélection des candidats au niveau de votre Unité de Recherche.

Pour les renseignements :

Fatima DOUASSE, pour les unités de recherche de l'Université d'Angers

Elodie CHASSAGNE, pour les unités de recherche de l'Université de Nantes

Amélia BORE, pour les unités de recherche de l'Université de Maine

UNITE DE RECHERCHE

Nom de l'Unité de Recherche: Laboratoire de Psychologie des Pays de la Loire (LPPL)

N° de l'Unité de Recherche : ER4638

Nom du Directeur-trice de l'Unité de Recherche : Philippe ALLAIN

Ecole Doctorale : ECLIS

SUJET DE THESE

Intitulé Français du sujet de thèse proposé
200 caractères maximum espaces compris

Fonctions exécutives et troubles d'apprentissage chez les enfants présentant une neurofibromatose de type 1

Intitulé Anglais du sujet de thèse proposé
200 caractères maximum espaces compris

Executive functions and learning Disabilities in children With neurofibromatosis type 1.

Domaine scientifique principal de la thèse	Neuropsychologie
Domaine scientifique secondaire de la thèse	Santé
Discipline	Psychologie

DIRECTEUR-TRICE DE THESE

CIVILITE	Monsieur
NOM	Roy
PRENOM	Arnaud
Adresse mail	arnaud.roy@univ-angers.fr
Date d'obtention HDR	2017
Nombre d'encadrement en cours au 1^{er} octobre 2023	5

Co-directeur-trice/co-encadrant-e le cas échéant

CIVILITE	Monsieur
NOM	Barbarot
PRENOM	Sébastien
UNIVERSITE D'AFFECTATION UNITE DE RECHERCHE	Université de Nantes UFR médecine UMR 1280 PhAN INRAE
Adresse mail	sebastien.barbarot@chu-nantes.fr
Date d'obtention HDR	2020
Nombre d'encadrement en cours au 1^{er} octobre 2023	2

Co-encadrant-e le cas échéant

CIVILITE	
NOM	
PRENOM	
UNIVERSITE D’AFFECTATION UNITE DE RECHERCHE	
Adresse mail	
Nombre de co-encadrement en cours au 1^{er} octobre 2022	

ARGUMENTAIRE SCIENTIFIQUE

<p>Argumentaire scientifique présentant les enjeux de la thèse :</p> <ul style="list-style-type: none"> - problématique, - contexte, - méthodologie <p>1 page maximum</p>
<p>MOTS CLES (5) : neuropsychologie, fonctions exécutives, apprentissages, génétique, troubles du neurodéveloppement</p>
<p>Problématique</p> <p>La neurofibromatose de type 1 (NF1) fait partie des syndromes génétiques les plus fréquents (1 :3500) parmi les maladies rares (NIH, 1988). Les enfants concernés par cette maladie autosomique dominante sont particulièrement à risque de présenter des troubles du neurodéveloppement susceptibles d’altérer leur qualité de vie et celle de leurs proches (Wolkenstein et al., 2009). Les troubles d’apprentissage (lecture, orthographe, calcul) sont au premier plan puisqu’ils peuvent concerner jusqu’à 75% des enfants, avec un impact significatif et durable sur la réussite scolaire, l’orientation professionnelle et l’intégration sociale (e.g., Chaix et al., 2018). Il existe par ailleurs une vulnérabilité particulière des fonctions exécutives, processus de contrôle et de régulation du comportement et de la cognition, qui sont au cœur du phénotype neuropsychologique et dont les perturbations désormais bien identifiées dans cette maladie contribueraient à une dégradation significative de la qualité de vie des enfants et de leur famille (Beaussart et al., 2018 ; Roy et al., 2021).</p> <p>De manière paradoxale, alors que les troubles des fonctions exécutives sont connus</p>

pour perturber le développement neurocognitif au sens large dans la NF1, à l'instar du traitement visuospatial ou de la mémoire à long terme (Maziero et al., 2023 ; Van Eylen et al, 2017), leur impact sur les apprentissages scolaires reste méconnu. Des liens étroits ont pourtant été bien établis dans le champ du développement typique entre l'émergence des fonctions exécutives et celle des capacités de lecture, d'orthographe et la cognition mathématique (Zelazo & Carlson, 2020). Dans la NF1, les rares travaux consacrés aux interfaces entre ces domaines ne proposent qu'une approche partielle et par ailleurs décorrélée des indicateurs de réussite scolaire au quotidien (Hou et al., 2023). L'objectif principal de cette recherche est d'interroger de manière plus précise et exhaustive l'effet des perturbations potentielles des principales composantes cognitives des fonctions exécutives (inhibition, mémoire de travail, flexibilité, planification) sur les différentes formes d'apprentissage scolaire (lecture, orthographe, calcul) chez des enfants âgés de 7 à 16 ans, en considérant par ailleurs leur niveau de réussite scolaire.

Contexte

Ce projet s'inscrit dans problématiques de recherche développées depuis plusieurs années au sein du Laboratoire de Psychologie des Pays de la Loire (LPPL) dans le champ de la neuropsychologie des maladies génétiques, en particulier dans la NF1. Outre la perspective de favoriser le développement des travaux de recherche clinique en neuropsychologie de l'enfant, un axe fort de développement du laboratoire, il contribuera au renforcement des collaborations SHS/Santé grâce au partenariat avec le Centre de Référence Constitutif NF1 du CHU de Nantes (Pr Barbarot, référent médical et co-directeur de la thèse), où les patients seront recrutés. Le projet s'insère en outre dans la thématique structurante « Child studies » portée par l'université d'Angers et l'axe « Santé, bien-être, âges et cadre de vie » soutenu par la SFR Confluence. Les enjeux scientifiques et cliniques sont majeurs puisqu'il s'agit de mieux comprendre et donc mieux prévenir et accompagner la survenue des troubles des fonctions exécutives et d'apprentissage dans cette maladie rare, afin de limiter leur impact sur la qualité de vie et en particulier la réussite scolaire de ces enfants. Enfin, le projet sera réalisé avec le soutien de l'Association Neurofibromatose et Recklinghausen, association nationale des familles de patients atteints de NF1, partenaire de longue date.

Méthodologie

Il s'agira d'une étude exploratoire monocentrique transversale descriptive et analytique, évaluant la prévalence des troubles des différentes composantes des fonctions exécutives et des apprentissages à partir de batteries de tests psychométriques standardisés et étalonnés validés en français, dans une population d'enfants d'âge scolaire ayant été diagnostiqué NF1 par les médecins du Centre de Référence NF1 du CHU de Nantes. Sur la base de la file active du Centre de Référence, où se déroulera la recherche, il est prévu d'inclure une cohorte de 50 patients. L'information sera délivrée (explication orale et lettre d'information) avant la visite d'inclusion pour permettre aux enfants et à leurs parents un délai de réflexion suffisant (formulaire de consentement éclairé). Les investigations auront lieu dans le cadre du bilan neuropsychologique de routine prévu pour les enfants présentant ce diagnostic médical. Le dossier (protocole, résumé, et lettre d'information de l'étude) sera soumis au Comité de Protection des Personnes (CPP). Outre les taux de prévalence avec un intervalle de confiance à 95%, une analyse de régression sera réalisée pour examiner l'impact attendu des troubles des fonctions exécutives sur les apprentissages scolaires.

Références

- 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(9), 977-994.
- Chaix, Y., Lauwers-Cancès, V., Faure-Marie, N., Gentil, C., Lelong, S., Schweitzer, E., ... & Castelnau, P. (2018). Deficit in phonological processes: a characteristic of the neuropsychological profile of children with NF1. *Child Neuropsychology*, 24(4), 558-574.
- Hou, Y., Wu, X., Allen, T., Toledo-Tamula, M. A., Martin, S., Gillespie, A., ... & Wolters, P. L. (2023). Longitudinal association between executive function and academic achievement in children with neurofibromatosis type 1 and plexiform neurofibromas. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 29(9), 839-849.
- National Institutes of Health (1988). National institutes of health consensus development conference statement. Neurofibromatosis. *Archives of Neurology*, 88(45), 575-8.
- Maziero, S., Jucla, M., Blais, M., Albaret, J. M., Tallet, J., & Chaix, Y. (2023). A preliminary study of the different memory systems in neurofibromatosis type 1: What is impaired and what is spared?. *Brain and Development*, 45(4), 220-230.
- 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, 1-9.
- Van Eylen, L., Plasschaert, E., Wagemans, J., Boets, B., Legius, E., Steyaert, J., & Noens, I. (2017). Visuoperceptual processing in children with neurofibromatosis type 1: True deficit or artefact?. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 174(4), 342-358.
- Wolkenstein, P., Rodriguez, D., Ferkal, S., Gravier, H., Buret, V., Algans, N., ... & Bastuji-Garin, S. (2009). Impact of neurofibromatosis 1 upon quality of life in childhood: a cross-sectional study of 79 cases. *British Journal of Dermatology*, 160(4), 844-848.
- Zelazo, P. D., & Carlson, S. M. (2020). The neurodevelopment of executive function skills : Implications for academic achievement gaps. *Psychology & Neuroscience*, 13(3), 273.
<https://doi.org/10.1037/pne0000208>

Références de l'unité de recherche sur le sujet :

programmes de recherches en cours, bibliographie sommaire de l'unité et du porteur de projet sur le sujet proposé

1 page maximum

Plusieurs programmes de recherche ont été développés ces dernières années au sein de notre laboratoire de recherche, en lien avec le centre de référence NF1 du CHU de Nantes, qui témoignent de la faisabilité du projet. Ces programmes ont essentiellement pris la forme de thèses de doctorat et ont fait l'objet de diverses publications dans des revues à comité de lecture d'audience internationale, sous la supervision des deux directeurs de la thèse envisagée ici.

Thèses de doctorat sur la thématique

Julie REMAUD > Cognition sociale et fonctions exécutives dans la neurofibromatose de type 1 : Etudes chez l'enfant et l'adulte (décembre 2018 – décembre 2022). Thèse ayant bénéficiée d'une allocation de l'Ecole doctorale ELICC (Education, Langages, Interaction, Cognition, Clinique, Université Bretagne Loire) et d'un cofinancement par l'association Neurofibromatoses et Recklinghausen. Co-direction (40%) avec J. Besnard (40%, MCF, Université d'Angers) et S. Barbarot (20%, PH, DR, CHU de Nantes). Thèse soutenue le 14/12/2022.

Marie-Laure BEAUSSART > Troubles des fonctions exécutives chez les enfants atteints de neurofibromatose de type 1 d'âge préscolaire : intérêt d'un repérage précoce (septembre 2016 – décembre 2020). Thèse ayant bénéficié d'une allocation doctorale par l'Association Neurofibromatoses et Recklinghausen, en lien avec le service de Pédiatrie du CHU de Nantes. Directeurs : Co-direction (60%) avec S. Barbarot (40%, PH, DR, Université et CHU de Nantes). Thèse soutenue le 18/12/2020.

Principales publications

Remaud, J.*, Besnard, J., Barbarot, S., & **Roy, A.** (2023). Perception and recognition of primary and secondary emotions by children with neurofibromatosis type 1. *Child Neuropsychology*, 1-14. <https://doi.org/10.1080/09297049.2023.2181945> PubMed ; PsycInfo ; SCImago-Scopus (Q2)

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. <https://doi.org/10.1186/s13023-021-02051-5>. Pubmed ; SCImago-Scopus (Q1)

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>. PubMed ; PsycInfo ; SCImago-Scopus (Q2)

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(9), 977-994. <https://doi.org/10.1017/S1355617718000383>. PubMed; PsycInfo ; SCImago-Scopus (Q1)

Connaissances et compétences requises pour le-la futur-e doctorant-e :

Savoirs

- Bases théoriques en neuropsychologie de l'enfant
- Troubles des fonctions exécutives et des apprentissages scolaires (développement, clinique, évaluation)
- Sémiologie des troubles du neurodéveloppement

Savoir-faire

- Expérience clinique chez l'enfant (entretien, tests psychométriques, compte rendus...)
- Manipulation des logiciels statistiques (R, SPSS et/ou JASP)
- Lecture de l'anglais et veille scientifique sur les moteurs de recherche spécialisés (Google Scholar, Pubmed...)
- Présentations orales

Savoir-être

- Sérieux, rigueur, professionnalisme
- Capacité à travailler en équipe pluridisciplinaire
- Dynamisme et autonomie
- Curiosité et souci des interfaces clinique/recherche, médecine/psychologie

Le candidat devra disposer d'un Master spécialisé en Neuropsychologie de l'enfant ou d'un master de neuropsychologie générale ou chez l'adulte avec une spécialisation complémentaire avérée chez l'enfant (par exemple DU), ainsi que du titre de psychologue. Une expérience professionnelle auprès de la population pédiatrique serait appréciée.

Intérêt du projet quant aux perspectives d'insertion professionnelle du-de la doctorant-e :

La thèse présente des enjeux de valorisation scientifique importants dans le champ de la neuropsychologie de l'enfant, discipline très en vogue à l'échelle nationale avec peu de spécialistes disposant d'un doctorat (par ex, deux postes mis au concours dans cette spécialité à l'université Paris Cité cette année). Plusieurs publications sont ainsi envisagées ici dans des revues à comité de lecture d'audience internationale et nationale, ainsi que diverses communications dans des congrès scientifiques, afin de fournir au candidat un solide dossier scientifique dans la perspective d'une qualification au CNU, d'un post-doc ou poste d'ingénieur de recherche, et à terme d'un poste d'enseignant-chercheur.

Par ailleurs, compte tenu de l'inscription du projet dans des problématiques de santé publique majeures, aux interfaces avec les SHS, les compétences développées par le candidat pendant le doctorat s'inscriront dans une dynamique intégrative qui est de nature à favoriser une expertise plus riche et donc des perspectives d'insertion plus nombreuses dans des équipes de psychologie et/ou de la santé au sens large.