



Journal Homepage: - www.journalijar.com

INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI: 10.21474/IJAR01/19831

DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/19831>



RESEARCH ARTICLE

LE CHAPITRE 11 DU MANUEL DU FONCTIONNEMENT EXECUTIF : L'EVALUATION DU FONCTIONNEMENT EXECUTIF PAR LA BATTERIE AUTOMATISEE DE TESTS NEUROPSYCHOLOGIQUES DE CAMBRIDGE

Salma Charki

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 06 September 2024

Final Accepted: 12 October 2024

Published: November 2024

Key words:-

The Cambridge Automated
Neuropsychological Test Battery
(CANTAB), Executive Functions,
Cognitive Deficits

Abstract

The Cambridge Automated Neuropsychological Test Battery (CANTAB) is a measuring instrument developed to assess cognitive performance in a multitude of neurodegenerative and neurodevelopmental, psychiatric, metabolic, and other disorders (Wild & Musser, 2015). Its original format included three batteries of tests, designed to measure visual memory, attention and planning (Wild & Musser, 2010). The battery has expanded over the years and now includes tests that assess, executive functions, attention, memory, decision-making, inhibition, and social cognition. It provides a well-defined theoretical basis for analyzing each area in detail. In the following pages, we will focus on assessments of executive function deficits in ADHD and autism spectrum disorder (ASD), age-related cognitive decline, frontal lobe cognitive impairment, and Huntington's disease.

Copyright, IJAR, 2024., All rights reserved.

Introduction:-

L'utilisation de l'informatique dans l'administration des instruments cliniques n'est pas nouvelle, les premiers ordinateurs personnels ont été utilisés en 1970. En 1980, les études abondaient en considérations sur les avantages et les limites de l'évaluation automatisée dans plusieurs domaines cliniques. L'administration des tests d'évaluation cognitive au moyen de l'ordinateur a fait l'objet de nombreuses recherches. Ce corpus de recherches peut se répartir en deux catégories, la traduction des tests papier existant en une version d'administration informatisée et la création de nouveaux tests et de batteries informatiques pour évaluer les fonctions cognitives. D'autres approches ne s'arrêtent pas à la transformation des textes papier en format électronique, mais apportent aussi des modifications innovantes grâce à l'administration informatique. La batterie automatisée du test neuropsychologique de Cambridge (CANTAB) est une de batterie qui a réussi à rassembler des tests cognitifs standards avec de nouveaux formats (Wild & Musser, 2015). Cette transition vers l'évaluation informatisée n'a pas été simple, les deux méthodes présentent des avantages et des inconvénients différents. Parmi les avantages cités des tests informatisés, on trouve leur capacité à couvrir une multitude de compétences cognitives tout en minimisant les effets indésirables du test, notamment l'atteint du score minimum (effet plancher) ou du score maximum (effet plafond), afin d'améliorer l'évaluation des compétences de chaque individu de manière plus précise. En plus, ils offrent la possibilité de répéter le test plusieurs fois, avec un enregistrement de la justesse et de la rapidité des réponses. Nous rajoutons à ses avantages son administration standardisé et uniforme à tous les participants avec un niveau de précision et de sensibilité que les tests sur papier ne peuvent pas atteindre. Les batteries de tests informatisés se différencient des autres par leur flexibilité et ajustement immédiat des ordres en fonction de la personne évaluée ainsi que la détection précoce subtil du changement permettant l'adaptation aux capacités cognitives variées. En comparaisons avec les

autres instruments d'évaluation psychologique traditionnels, les tests informatisés représentent une économie potentielle en termes de temps requis par l'administrateur du test. La nature des instruments permet leur administration avec une grande flexibilité d'horaire tout en réduisant le besoin d'administration par personnel qualifié. Néanmoins, des désavantages liés à la qualité des évaluations cognitives sont aussi présents. L'une des limites souvent relevées dans les tests informatisés est le manque général de normes psychométriques correctement établies (Schlegel et Gilliland, 2007). Pour garantir la confiance des utilisateurs, le test doit prouver sa validité et fiabilité psychométrique, que ce soit dans la phase de développement ou lors de l'analyse post hoc. Scheleget et Gilliland (2007) décrivent les éléments nécessaires pour évaluer la qualité des batteries informatisées en l'acceptation d'adaptations informatisées de tests papier crayon basé uniquement sur la validité apparente. D'autres auteurs (Buchanan, 2002 ; Butcher, Perry, & Atlis, 2000 ; Doniger et al., 2006) ont également averti que les tests informatisés et les tests papier ne peuvent pas être identiques en termes de résultats et de validité (Wild & Musser, 2015). Il existe au moins un aspect qui peut causer des différences significatives dans les performances des tests. Notamment, la communication des instructions, la présentation des stimuli et le format de réponse. Ces différences peuvent affecter les réponses des participants au test et particulièrement la population la plus âgée. Il est important de considérer ces facteurs, car les différences dans les résultats peuvent être liées à la familiarisation avec les outils informatiques et non pas aux compétences cognitives. En absence de preuves montrant l'équivalence entre l'administration de l'ordinateur et l'administration classique, plus la modalité de réponse limitée et inadaptée aux personnes âgées. Les premières itérations de cette nouvelle méthodologie ont été problématiques.

La batterie automatisée de tests neuropsychologique de Cambridge (CANTAB)

La CANTAB a été développée la première fois en adaptant des paradigmes animaux à des tests cognitifs, afin qu'ils soient appliqués aux tests cognitifs humains (Robbins et al., 1994 ; Sahakian & Owen, 1992). En même temps, une analyse approfondit des processus sous-jacents de chaque domaine cognitif a fourni des moyens pour évaluer indépendamment chaque processus d'une manière systématique et contrôlée. Dans l'adaptation du test de planification la Tour de Londres, les tâches de stockage CANTAB contiennent deux stades. Le participant est invité au début à élaborer et à exécuter une série d'étapes pour reproduire une configuration présentée, en suite, il doit arriver à la bonne réponse en résolvant mentalement une série de mouvements sans toucher au stimulus. Les multiples mesures obtenues lors de ces tâches correspondent à des fonctions cognitives discrètes associées à l'activation de réseaux de neurones spécifiques.

La batterie de tests informatisés dote d'une base théorique bien définie pour analyser en détail les performances d'un test de fonctionnement exécutif. Comme présenté la première fois, le format original du CANTAB comprenait trois batteries de tests, conçus pour mesurer la mémoire visuels, l'attention et la planification (Wild & Musser, 2015). La batterie s'est élargie au fil des ans pour inclure aujourd'hui des tests qui évaluent les fonctions exécutives, l'attention, l'inhibition des réponses et de prise de décision, la mémoire visuelle et verbale ainsi que la cognition sociale. En plus de deux courts tests initiaux pour introduire au test en général et au format de réponse. Les auteurs du CANTAB ont également rassemblé des « batteries de base » pour plusieurs applications de diagnostic, comme pour le trouble d'attention et d'hyperactivité (TDAH), pour les troubles cognitifs légers (MCI) et pour la schizophrénie, afin de fournir des évaluations bien précises des domaines cognitifs de chaque trouble (Wild & Musser, 2015). En plus, ce type de tests automatisés permet l'étude des fonctions exécutives durant toute de la vie. Bien que la batterie soit un peu dépendante à la langue et à l'ajustement continu et immédiat de la performance, la CANTAB est adapté pour aider à clarifier les changements des capacités exécutives spécifiques liés à l'âge. Dans une étude qui a ciblé un échantillon normatif âgé entre 8 et 64 ans, DeLuca et al. (2003) ont sélectionnés des tests CANTAB censés exploiter la mémoire à court terme, la planification stratégique, l'organisation du comportement orienté vers un but et le changement d'une tâche. Après l'administration d'une variation de tests cognitifs, à 93 hommes et 101 femmes, notamment le test d'Empan Spatial (SSP), le test de Mémoire de travail spatial (SWM), le test de la Tours de Londres et le test de changement de règle intra- et extra- dimensionnel. Les auteurs ont conclu que la CANTAB était sensible aux effets de l'âge et de sexe dans les fonctions exécutives. La fiabilité test-retest est un paramètre très important des batteries de tests. Il est censé être bien adapté à une administration répétée et au suivi des changements au fil du temps ou avec la possibilité d'intervenir. Lowe and Rabbitt (1998) avaient administré tous les tests de CANTAB deux fois, avec un intervalle de 4 semaines. Les auteurs ont supposé que la pratique peut avoir des effets problématiques sur les tests qui évaluent les fonctions frontales ou exécutives, en comparaison avec ceux qui évaluent les fonctions temporelles, car les fonctions exécutives favorisent l'élaboration des stratégies pour réussir. En plus, avec la répétition, la nouveauté des tâches diminue, alors que l'amélioration lors des tests répétés et la variabilité individuelle peuvent être amplifiés. Des participants âgés entre 60 et 80 ans ont été sélectionnés pour représenter un éventail de capacités mesurées par un

test d'intelligence fluide. Ce qui a été constaté, est que les effets de la pratique varient selon le test, de la difficulté de la tâche, du niveau de capacité intellectuelle et des paramètres des résultats. Généralement, les corrélations test-retest étaient plus élevées dans les tests de mémoire que dans les tests de planification ou de mémoire à court terme et précisément dans les mesures de nombre de mouvements vers la solution dans le test de la Tour de Londres. Dans certains tests, l'intelligence élevée était liée à une grande amélioration avec la pratique.

Les mesures de vitesse et de précision sont également connues par leur sensibilité distincte aux tests répétés. Les auteurs recommandent l'utilisation des facteurs de correction pour les effets de la pratique lorsqu'ils sont disponibles, ou obtenir en minimum les bonnes données de référence en autorisant des essais pratiques adaptés à chaque tâche.

La CANTAB a été utilisée dans plus de 700 articles évaluant plus de 100 troubles. Dans cet article, nous limiterons les discussions aux publications traitant les déficits de fonctions exécutives. La grande partie sera consacrée aux études sur le TDAH et les troubles du spectre autistique (TSA) chez l'enfant, suivie d'un aperçu des travaux sur le déclin cognitif lié à l'âge, les troubles du lobe frontal et finalement la maladie de Huntington.

Les tests CANTAB

Les tests CANTAB peuvent être administrés par un assistant qualifié sans recourir à des instructions verbales. Les réponses sont exécutées à travers des écrans tactiles ou des boutons de réponses, selon l'exigence de la tâche. Chaque tâche commence par des éléments de pratique basic. La conception et l'interface des tests CANTAB tentent de minimiser l'anxiété liée aux effets informatiques. Les tests décrits ci-dessous évaluent les exécutives et ses domaines connexes.

Dans la tâche de changement d'attention (Goldberg et al., 2005), les participants sont menés à appuyer sur un bouton gauche ou droit en réponse à la direction d'une flèche au centre de l'écran. La deuxième instruction demande au participant d'être attentif à un signal en haut de l'écran qui affiche la direction de la flèche ou le côté de l'écran sur lequel se trouve la flèche. Les résultats des mesures considèrent la vitesse, la précision et les types d'erreurs (commission et omission), ainsi que le coût de changement et le coût de congruence.

Le test de renversement intra/- extra- dimensionnelle (IED) ou Intra/-Extra - Dimensional Set Shift, est décrit comme un analogue informatique du Test de tri des cartes Wisconsin ou Wisconsin Card Sorting Test (WCST). Il évalue le maintien d'un ensemble, le changement et la flexibilité attentionnelle. Le test contient neuf étapes de difficultés croissantes, où il présente initialement deux simples formes colorées et le participant doit déterminer laquelle est correcte en commentaires. Quand six réponses sont correctes, les règles changent, passant de l'intra-dimensionnel, dans lequel les formes colorées sont la seule dimension pertinente, à l'extra-dimensionnel où le participant doit alterner entre les lignes blanches et les formes colorées comme dimension pertinentes ou non-pertinentes. Dans les résultats des mesures, on trouve des erreurs dans les critères, le nombre d'essais et étapes terminées, ainsi que les latences de réponse.

Le test stockings of cambridge (soc) est une inspiration du test la Tour de Londres. Il est conçu pour mesurer la planification spatiale. Le participant est invité dans ce test, à déplacer des boules colorées pour correspondre à un motif affiché avec le moins de mouvements possibles. Le test mesure le temps pris pour terminer le modèle, le nombre de mouvements effectués et le nombre d'essais réalisés avec le minimum d'actions.

Le test One Touch Stockings of Cambridge (OTS), est conçu non seulement pour mesurer la planification de l'espace, mais également pour évaluer la fonction de la mémoire de travail. Il se présente en deux tableaux de boules colorées et le participant est invité à choisir parmi une série de cases numérotées, le nombre minimum de mouvements requis pour atteindre l'affichage supérieur en réorganisant le tableau inférieur. Le participant doit donc trouver une solution sans réellement déplacer les balles. La mesure des résultats se base sur la rapidité et l'exactitude des réponses, ainsi que sur la résolution des problèmes à la première tentative, la moyenne des répétitions avant d'arriver à la réponse correcte, la latence du premier choix et la latence du choix correcte.

Le test Span Spatial (SSP) est basé sur le test de mémoire des chiffres, dans les tâches de ce test, les carrés blancs d'un tableau irrégulier changent brièvement de couleur dans des séquences aléatoires. Le participant touche les cases dans le même ordre ou en inverse, pendant des séquences de durées variables. La séquence initiale contient deux

cases qui changent de couleur jusqu'à neuf fois au maximum. Le test est interrompu après trois erreurs consécutives dans une séquence. La durée des séquences, les erreurs, le nombre de tentatives et la latence sont tous enregistrés.

Dans le test de Mémoire de travail spatiale ou spatial working memory (SWM), les sujets sont amenés à chercher dans des cases aléatoires pour localiser des jetons colorés à l'intérieur des cases, afin de remplir une colonne sur le côté de l'écran. Le nombre des cases augmente au fil des essais jusqu'à un maximum de huit cases. Dans ce test, les mesures de latence, d'erreurs et de stratégies de recherche sont des mesures de résultats principales. Les erreurs peuvent être analysées plus en détail, comme les erreurs « entre les recherches » où le participant revient à une boîte qui s'est déjà avérée contenir un jeton et les erreurs « dans la recherche » où le participant touche une boîte déjà ouverte et trouvée vide plus tôt dans le même essai.

Le test de traitement rapide des informations visuelles (RVP) est un test d'attention et de concentration. Il commence par une boîte blanche qui s'affiche au milieu de l'écran contenant des chiffres uniques dans un ordre aléatoire. Le participant est amené à surveiller la séquence de chiffre afin de correspondre à une séquence cible de trois chiffres. Les mesures de latence, de succès et d'échecs, de fausses alarmes et de rejets sont considérés.

La tâche de jeu de Cambridge ou la tâche Cambridge Gambling (CGT) est une tâche populaire utilisée pour évaluer la prise de décision et les comportements à risque. Les participants doivent deviner si un jeton jaune est caché dans une case rouge ou dans une case bleue parmi les dix cases affichées sur l'écran. Les proportions de cases bleue et rouge varient, tout comme le pourcentage de points que le participant choisit pour parier sur la justesse de son choix. L'objectif du test est de distinguer entre la prise de risque et l'impulsivité, car les pourcentages de points présentés par ordre croissant ou décroissant, empêchent le participant de se précipiter à faire un pari à haut risque. Les mesures des résultats peuvent inclure la qualité de décision (c'est-à-dire si le participant a choisi le résultat le plus probable), le temps consacré au choix, la taille du « pari » et l'ajustement du risque.

La tâche de signal d'arrêt ou la tâche Stop-Signal (SST) est une tâche de l'évaluation de l'inhibition qui se répartit en deux étapes. La première, demande aux participants d'appuyer sur un bouton gauche ou droit pour répondre à quelle direction se dirige la flèche. Dans la deuxième série d'essais, les flèches apparaissent sur l'écran mais le participant ne doit pas répondre si un signal auditif précède l'affichage de la flèche. Les mesures des résultats considèrent les erreurs de direction, la proportion d'arrêts réussis, le temps de réaction avant l'essai, les erreurs d'arrêt-essai et le temps de réaction au signal d'arrêt.

L'évaluation des fonctions exécutives chez l'enfant

De nos jours, peu de recherches sont consacrées au fonctionnement exécutif chez l'enfant, car on pensait que ces compétences cognitives ne se développaient qu'en adolescence (DeLuca et al., 2003 ; Golden, 1981 ; Hughes & Graham, 2002; Wild & Musser, 2015). Ce manque de recherches peut être lié à trois facteurs majeurs (DeLuca et al., 2003). Premièrement, on pensait que le cortex préfrontal ne devenait fonctionnellement mature qu'au début de l'âge adulte (Golden, 1981 ; Stuss, 1992). Deuxièmement, plusieurs études sur les primates et les traumatismes crâniens suggèrent que les lésions préfrontales juvéniles avaient rarement des conséquences avant l'âge adulte (Walker, Husain, Hodgson, Harrison et Kennard, 1998. Et finalement par ce que cette catégorie d'âge n'avait pas réellement des outils d'évaluation formelle dans le domaine cognitif, les mesures standardisées des fonctions exécutives étaient difficiles et souvent inappropriées pour une utilisation avec des enfants (Anderson, Northam, Jacobs et Catroppa, 2001 ; Hughes et Graham, 2002 ; Kempton et coll., 1999 ; Wild & Musser, 2015). En revanche, les recherches les plus récentes dans ce domaine de fonctionnement exécutif chez les enfants ont suggéré que les processus cognitifs commencent à se développer à l'âge de 12 mois, avec un lancer à l'âge de 8 ans (Ardila & Roselli, 1994 ; Case, 1992 ; DeLuca et al., 2003 ; Luciana et Nelson, 1998; Wild & Musser, 2015). En plus, ce développement précoce de fonctionnement exécutif a été associé à une poussée de myélinisation et de synaptogenèse dans les régions frontales lors de ces périodes de croissance (DeLuca et al., 2003 ; Espy, 1997 ; Kempton et al., 1999 ; Klingberg, 1997; Wild & Musser, 2015). Par ailleurs, des études sur la durée de vie du fonctionnement exécutif montrent que certaines fonctions, notamment la mémoire à court terme, la planification stratégique et l'organisation, ainsi que le changement de configuration attentionnelle, semblent être présents et mesurables entre 8 et 10 ans, les gains fonctionnels de performance les plus importants dans chacun de ces fonctions apparaissant entre 15 et 30 ans, suivis d'une baisse progressive des performances au fil du temps avec le vieillissement (DeLuca et al., 2003). Même si, de nombreuses évidences soutiennent le développement des fonctions exécutives chez les enfants, il existe de nos jours un besoin accru dans le développement des mesures standardisées d'évaluation du fonctionnement exécutif adaptés à l'utilisation avec les enfants. Ce grand intérêt pour le développement du fonctionnement exécutif chez l'enfant a été

révélé par l'étude de populations cliniques, ainsi que par le développement de plusieurs nouvelles méthodes d'évaluation, qui sont appropriées pour une utilisation avec les enfants (Hughes et Graham, 2002). Il est important de noter que plusieurs troubles du développement neurologique sont associés à des déficiences spécifiques du fonctionnement exécutif. Les études antérieures ont prouvé la présence de ces déficits chez les personnes ayant le TDAH et le TSA (Hughes et Graham, 2002 ; Ozonoff, 1997). Les déficits dans le contrôle inhibiteur enracinés probablement dans les circuits frontostriataux, qui se manifestent par une diminution du cortex préfrontale dorsolatéral, du caudé et du cervelet, ainsi que des difficultés avec la flexibilité stratégique, la planification, la mémoire à court terme et l'attention (Chamberlain et al., 2011).

En outre, les déficits des fonctions exécutives chez les personnes avec TSA sont plus souvent caractérisés par des problèmes cognitifs non spatiaux de haut niveau, tels que des déficits de planification et de flexibilité, ainsi que des déficits de mémoire de travail (Hill, 2006). En plus, plusieurs études menées auprès des enfants d'âge préscolaire avaient montré que les différences individuelles dans la fonction exécutive s'accordent soit à des différences individuelles dans la théorie de l'esprit, soit à la capacité d'attribuer des états mentaux à soi-même et aux autres (Hughes et Graham, 2002 ; Perner et Lang, 1999). En effets, les enfants diffèrent des adultes sur plusieurs points important et pour évaluer pertinemment le fonctionnement exécutif des enfants, les mesures d'évaluation du fonctionnement exécutif doivent tenir compte de ces différences. Les enfants avec des capacités linguistiques limitées sont souvent moins motivés que les adultes. Pour maintenir cette motivation, les mesures du fonctionnement exécutif adaptées aux enfants doivent être simplifiées, faciles à comprendre et relativement indépendantes des compétences linguistiques (DeLuca et al., 2003 ; Hughes et Graham, 2002). Afin d'évaluer le développement des fonctions exécutives au fil de temps chez des populations avec un retard de développement neurologique, les outils d'évaluation doivent être standardisés pour de larges tranches d'âge et de populations, permettant des évaluations longitudinales plus fiables et plus valides (Hughes et Graham, 2002). Les batteries de tests informatisés peuvent aider à l'évaluation des fonctions exécutives chez les enfants tout au long de leur développement. Surtout la CANTAB qui s'adapte particulièrement à l'évaluation des fonctions exécutives des enfants (Chamberlain et al., 2011 ; DeLuca et al., 2003; Wild & Musser, 2015). Cette batterie a été largement utilisée dans les études universitaires auprès des enfants âgés de 4 ans et plus (Chamberlain et al., 2011), ainsi qu'avec des personnes âgées entre 8 et 80 avec des scores standardisés et des données normatives par âge (Chamberlain et al., 2011). ; DeLuca et al., 2003 ; Hughes et Graham, 2002). De plus, la CANTAB a fait preuve de sa capacité à détecter des déficiences chez les enfants d'âge scolaire atteints de TDAH, de TSA et d'autres troubles neurodéveloppementaux (Chamberlain et al., 2011 ; Hughes et Graham, 2002). Des revues récentes suggèrent que plus de 30 études avaient utilisé la CANTAB pour examiner les déficits des fonctions exécutives chez les personnes atteintes de TDAH et 20 études avaient sollicité la batterie pour des évaluations auprès des personnes atteintes de TSA.

L'évaluation des fonctions exécutives chez les personnes atteintes de TDAH par la CANTAB

Selon la DSM-IV, le TDAH se caractérise par un manque d'attention, de l'hyperactivité et de l'impulsivité (American Psychological Association, 2000). Des déficiences de fonctions exécutives ont été suggérées à la fois comme critères fondamentaux de diagnostic du TDAH, avec des perturbations des circuits frontostriataux, comme le soutiennent les études de neuroimagerie, qui montrent des réductions de volume au niveau du cortex préfrontal dorsolatéral, du caudé et du cervelet (Seidman, Biederman, Monuteaux, & Doyle, 2005 ; Valera, Faraone, Murray et Seidman, 2007; Wild & Musser, 2015). En plus, il a été démontré que les enfants atteints de TDAH présentent des déficits de contrôle principalement inhibiteur, ainsi que des problèmes de flexibilité, de planification, de mémoire à court terme, d'auto surveillance et d'attention (Chamberlain et al., 2011). La CANTAB a été largement sollicitée dans la mesure des déficits des fonctions exécutives liés au TDAH, ainsi que dans l'évaluation des effets des traitements pharmaceutiques sur l'amélioration de fonctions exécutives et la réduction des symptômes de TDAH. Dans une méta-analyse récente de Chamberlain et al. (2011), 13 études examinant les performances avec des sous-tests CANTAB ont comparé des participants atteints de TDAH et un groupe de témoins aux développements typique. Des effets moyens à importants ont été remarqués chez les participants atteints de TDAH dans les sous-domaines CANTAB de l'inhibition, de la mémoire à court terme et de la planification, ainsi que des effets plus faibles observés dans la flexibilité (Chamberlain et al., 2011). Une autre revue de littérature portant sur les effets des médicaments sur les fonctions exécutives chez les personnes avec TDAH. Les résultats des mesures CANTAB concluent que le Méthylphénidate (Ritalin) améliore la mémoire à court terme, le Modafinil améliore la planification et le Méthylphénidate, le Modafinil et l'Atomoxétine améliorent l'inhibition. (Chamberlain et al., 2011). Un examen CANTAB de l'inhibition chez les personnes atteintes de TDAH, utilise le test de la réponse au signal d'arrêt (SST). Comme décrit par la méta-analyse de Chamberlain et al. (2011), un déficit important dans le temps de réaction au signal d'arrêt a été observé chez les personnes atteintes de TDAH, en comparaison avec des personnes non atteintes

dans quatre études. Les personnes atteintes de TDAH présentaient des temps de réaction au signal d'arrêt plus longs. Contrairement à leurs temps de réaction lors des essais en cours qui ne différaient pas des témoins, ce qui montre que c'est un déficit d'inhibition. Ces résultats sont identiques à ceux rapportés dans d'autres méta-analyses utilisant d'autres SST informatisés et d'autres mesures d'inhibition, comme la tâche Stroop (Boonstra, Oosterlaan, Sergeant, & Buitelaar, 2005 ; Lijffijt, Kenemans, Leon, Verbaten et van Engeland, 2005 ; Willcutt, Doyle, Nigg, Faraone et Pennington, 2005; Wild & Musser, 2015). De plus, ce déficit a été également observé chez adultes (Aron, Dowson, Sahakian et Robbins, 2003 ; Chamberlain et al., 2007 ; Clark et al., 2007 ; Turner, Clark, Dowson, Robbins et Sahakian, 2004 ; Wild & Musser, 2015). Néanmoins, Le déficit d'inhibition semble être plutôt marqué chez les individus atteints de TDAH (Garcia-Villamisar & Hughes, 2007). Ce déficit a été corrélé à des réseaux neuronaux perturbés, notamment le gyrus frontal inférieur droit, le cortex cingulaire antérieur bilatéral et la région motrice supérieure (Clark et al., 2007 ; Goldberg et al., 2005; Wild & Musser, 2015). Il a été même suggéré que l'inhibition est sous le contrôle des catécholamines, surtout de la dopamine et de la noradrénaline, car plusieurs études ont montré que les médicaments qui modifient le fonctionnement dopaminergique et noradrénergique améliorent l'inhibition et arrêtent les temps de réaction des signaux chez les personnes atteintes de TDAH (Aron et al., 2003 ; Chamberlain et al., 2007 ; DeVito et al., 2008 ; Turner et al., 2004; Wild & Musser, 2015). En plus, Coghill, Rhodes et Matthews (2007) ont constaté que le traitement chronique du TDAH avec du Méthylphénidate améliorerait les performances au SST chez les enfants. Rhodes, Coghill et Matthews (2006) n'ont pas remarqué d'amélioration en temps de réaction au signal d'arrêt ralenti chez les enfants atteints de TDAH, pourtant, ils notent que cette étude a utilisé une conception à faible dose.Éventuellement, la posologie et la durée du traitement par le Méthylphénidate peuvent jouer un rôle dans le traitement de l'adésinhibition chez les personnes atteintes de TDAH. En plus des déficits d'inhibition, des déficits de mémoire à court terme ont également été rapportés dans une méta-analyse de dix études auprès des personnes atteintes de TDAH (Chamberlain et al., 2011). La fonction de mémoire de travail est évaluée dans la CANTAB par la tâche SWM, qui évalue la capacité d'un individu à conserver des informations spatiales et à utiliser ces éléments enregistrés dans la mémoire de travail. Les résultats de cette méta-analyse proposent que les déficiences les plus importantes ont été remarquées dans les domaines des erreurs de recherche et dans la stratégie, les personnes atteintes de TDAH ont obtenu des scores plus faibles que les individus au développement typiques. Ces résultats sont cohérents avec des travaux méta-analytiques antérieurs examinant d'autres tâches de GDS révélant des déficits de GDS dans le TDAH (Martinussen, Hayden, Hogg-Johnson et Tannock, 2005 ; Willcutt et al., 2005; Wild & Musser, 2015). Le déficit de mémoire de travail associé au TDAH a également été observé chez les enfants (Barnett et al., 2001 ; Gau, Chiu, Shang, Cheng, & Soong, 2009 ; Gau & Shang, 2010a ; Goldberg et al., 2005 ; Kempton et al., 1999 ; Klingberg, Forsberg et Westerberg, 2002 ; Rhodes, Coghill et Matthews, 2004 ; Vance, Maruff et Barnett, 2003; Wild & Musser, 2015) comme chez les adultes (Chamberlain et al., 2007). ; Clark et al., 2007 ; Dowson et al., 2004 ; Gropper et Tannock, 2009 ; ; McLean et al., 2004). Il a également été démontré que les frères et sœurs au développement typique d'enfants atteints de TDAH présentent des déficits sur cette typologie (Gau et Shang, 2010). Les mauvais résultats scolaires des jeunes adultes atteints de TDAH ont également été associés à des mauvaises performances de mémoire de travail spatiale, dans les tâches de matrices progressives et dans une activité motrice accrue, ainsi qu'une faible inhibition chez les enfants (Clark et al., 2007 ; Gropper & Tannock, 2009 ; Klingberg et al., 2002; Wild & Musser, 2015). Les catécholamines, la dopamine et la noradrénaline, ont également une relation avec les déficits de mémoire de travail observés chez les personnes atteintes de TDAH, car Il a été démontré que les médicaments qui améliorent la performance de la mémoire de travail spatiale chez les enfants et les adultes atteints de TDAH ciblent tous la production ou bloquent les neurotransmetteurs. Nous citons ici, le méthylphénidate qui améliore les performances des enfants et des adultes dans le test de mémoire de travail spatiale CANTAB (Barnett et al., 2001 ; Bedard, Martinussen, Ickowicz et Tannock, 2004 ; Brophy et al., 2002 ; Hoare et Sevar, 2007). ; Kempton et al., 1999 ; Mehta, Goodyear et Sahakian, 2004 ; Turner, Blackwell, Dowson, McLean et Sahakian, 2005; Wild & Musser, 2015). En revanche, deux autres études n'avaient trouvé aucun effet du méthylphénidate sur la mémoire de travail spatiale chez les enfants, bien qu'il s'agisse dans les deux cas d'essais à faible dose (Coghill et al., 2007 ; Rhodes et al., 2004; Wild & Musser, 2015). En plus, il a été observé que le méthylphénidate bonifie la performance de la mémoire de travail spatiale chez les adultes en bonne santé, les résultats de l'imagerie TEP suggérant que cette amélioration des performances était associée à une liaison accrue de la dopamine dans le striatum (Mehta, Calloway et Sahakian, 2000). Cependant, l'effet des autres médicaments que le méthylphénidate sur les performances de mémoire de travail chez les personnes atteintes de TDAH est moins concluant, les études rapportant des résultats mitigés. Selon une étude aiguë, en double aveugle et contrôlée par placebo (Gau et Shang, 2010b), l'atomoxétine améliore la mémoire spatiale à court terme chez les enfants, mais n'a aucun effet sur la performance de la mémoire de travail chez les adultes (Chamberlain et al., 2011). Finalement, dans une autre étude croisée aiguë, en double aveugle, contrôlée par placebo

auprès de volontaires sains, la guanfacine a amélioré la précision et non pas les scores de stratégie dans la tâche de mémoire de travail spatiale CANTAB (Jakala et al., 1999).

Un défi majeur dans la fonction de planification exécutive a été observé chez les personnes atteintes de TDAH, par le biais de l'évaluation CANTAB et à l'aide du sous-test Stockings of Cambridge. Dans une méta-analyse de six études utilisant la tâche CANTAB Stockings of Cambridge dans l'évaluation du TDAH, les individus atteints de ce trouble ont présenté des déficits dans la plage d'ampleur, qui applique un effet moyen sur la tâche de la planification (Chamberlain et al., 2011). Ces résultats sont d'accord avec ceux des méta-analyses précédentes sur les déficits de planification dans le TDAH (Willcutt et al., 2005).

Plusieurs recherches avaient examiné les déficits de planification exécutive chez les enfants atteints de TDAH, à l'aide du sous-test Stockings de Cambridge (Brophy et al., 2002 ; Gau et al., 2009 ; Gau et Shang, 2010a ; Kempton et al., 1999 ; Rhodes et al., 2005 ; Wild & Musser, 2015). Toutes ces études sauf une, montrent des déficits de précision importants chez les participants (Goldberg et al., 2005). Cependant, cette étude a révélé des déficits importants en matière de planification exécutive chez les adultes atteints de TDAH, en comparaison avec les adultes au développement typique (McLean et al., 2004). Chez les personnes atteintes de TDAH, les performances au test Stockings of Cambridge semblent être relativement peu affectées par les médicaments, la majorité des études étant menées avec le méthylphénidate (Bedard et al., 2004 ; Coghill et al., 2007 ; Mehta et al., 2004 ; Rhodes et al., 2006). En revanche, une seule étude croisée aiguë, en double aveugle, contrôlée par placebo, menée auprès d'adultes, a rapporté une précision accrue du test de Stockings of Cambridge après un traitement de modafinil 200 mg (Turner et al., 2004). Les médicaments semblent également avoir un effet sur la précision de cette tâche chez les adultes au développement typique. Des études croisées aiguës, en double aveugle, contrôlées par placebo à groupe parallèles, avaient montré que la guanfacine et le modafinil améliorent tous les deux la précision des performances et la planification dans le test du Stockings of Cambridge chez des adultes au développement typique (Jakala et al., 1999 ; Muller et al., 2005 ; Turner et al., 2003 ; Winder-Rhodes et al., 2009 ; Wild & Musser, 2015).

En ce qui concerne la Flexibilité attentionnelle chez les personnes atteintes de TDAH. L'évaluation du déplacement de l'ensemble attentionnel se réalise dans la CANTAB à l'aide de la tâche EID. Selon une méta-analyse récente de huit études, les personnes atteintes de TDAH ont obtenu un nombre élevé d'erreurs lors de la tâche IED en comparaison avec les participants au développement typique (Chamberlain et al., 2011). Cinq études comparant des enfants atteints de TDAH à d'autres au développement typique ont rapporté une précision réduite et des étapes franchies dans le groupe TDAH, les plus grandes différences étaient observées dans les étapes finales de la tâche, notamment les étapes de changement extra-dimensionnel (Gau et al., 2009 ; Gau et Shang, 2010a ; Kempton et al., 1999 ; Rhodes et al., 2005 ; Wild & Musser, 2015). Selon Brophy et al. (2002), les enfants difficiles à gérer réagissent aux changements d'environnement, ce qui les amène à commettre des erreurs plus persévérantes et basées sur des règles, comparant aux enfants au développement typique, ce qui explique leurs performances qualitativement différentes. En outre, une étude n'a signalé aucune différence de ce type entre les enfants avec et sans TDAH (Goldberg et al., 2005).

De même, deux autres études ont été menées auprès d'adultes. La première rapporte des différences significatives entre les participants ayant le TDAH et ceux au développement typique en termes de précision pendant la phase de déplacement extra-dimensionnel (McLean et al., 2004) et la deuxième ne signale aucune différence de ce type (Chamberlain et al., 2007). Il est aussi important de noter que les frères et sœurs non affectés, présentent des capacités de flexibilité altérées, commettant davantage d'erreurs de changement extra-dimensionnelles, ce qui suggère qu'il pourrait y avoir une composante génétique dans cette mesure spécifique du fonctionnement exécutif (Gau et Shang, 2010). Bien que la capacité globale de changement d'environnement reste quelque peu intacte chez les individus atteints de TDAH, il puisse y avoir des différences à la fois qualitatives et quantitatives dans leur performance et ces différences pourraient servir d'endophénotype du TDAH. Ce déficit de flexibilité observé chez les personnes atteintes de TDAH semble également être peu modifié par les médiations saillantes. Une seule étude parallèle aiguë, contrôlée par placebo, sur le traitement méthylphénidate de TDAH chez les enfants a rapporté une amélioration de la précision après le traitement (Mehta et al., 2004), tandis que plusieurs autres n'ont signalé aucun effet de ce type. En plus, aucune étude n'a rapporté d'améliorations significatives chez des volontaires sains traités par atomoxétine, guanfacine, méthylphénidate ou modafinil dans aucune des neuf études publiées contrôlées par placebo examinées (Elliot et al., 1997 ; Garcia-Villamisar & Hughes, 2007 ; Jakala et al., 1999 ; Muller et al., 2005 ; Randall et al., 2005 ; Randall, Fleck, Shneerson et File, 2004 ; Randall, Shneerson, Plaha et File, 2003 ;, 2003, 2004 ; Wild & Musser, 2015). Cependant, il a été démontré que le méthylphénidate et le modafinil nuisent aux

changements d'environnement extra-dimensionnels chez des volontaires adultes en bonne santé (Randall et al., 2004 ; Rogers, 1999). Ce domaine est peut-être sous le contrôle d'un système unique de neurotransmetteurs, diffère des systèmes noradrénergiques ou dopaminergiques ciblés par ces médicaments. En plus des aspects de fonctionnement exécutif évalués par la CANTAB décrits ci-dessus, les évaluations de la vigilance sont également pertinentes. Notamment, le test de traitement rapide de l'information visuelle CANTAB qui évalue l'attention et la vigilance, de la même façon que plusieurs autres tâches d'exécution continue. Deux études ont reporté que les personnes atteintes de TDAH étaient moins précises dans l'identification des cibles et avaient commis plus d'erreurs que les personnes non affectées (Bedard et al., 2004 ; Turner et al., 2004). Contrairement à l'atomoxétine, il a été reporté que le méthylphénidate et le modafinil réduisaient les erreurs chez les personnes atteintes de TDAH (Bedard et al., 2004 ; Chamberlain et al., 2006 ; Turner et al., 2004; Wild & Musser, 2015; Wild & Musser, 2015). Le modafinil améliore les performances, en augmentant la précision de l'identification des cibles, chez les témoins (Randall et al., 2005).

Synthèse

Selon les évalués CANTAB, les enfants atteints de TDAH présentent des déficits en matière de l'inhibition et de la mémoire à court terme, ainsi que des déficits plus secondaires en matière de planification, de flexibilité et de vigilance (Chamberlain et al., 2011). Ces résultats s'alignent avec les études de neuroimagerie qui ont signalé des perturbations des circuits frontostriataux et des volumes spécifiquement réduits dans le cortex préfrontal dorsolatéral, le caudé et le cervelet (Seidman et al., 2005 ; Valera et al., 2007; Wild & Musser, 2015). Finalement, il a été démontré que des médicaments spécifiques apportent des améliorations au niveau de la fonction exécutive chez les personnes atteintes de TDAH. Notamment le méthylphénidate (Ritalin) pour la mémoire à court terme et l'inhibition, le modafinil pour la planification et l'inhibition et enfin l'atomoxétine pour l'amélioration de toutes les performances liées aux tests de l'inhibition (Chamberlain et al., 2011).

L'évaluation des fonctions exécutives chez les personnes atteintes du trouble de spectre autistique par la CANTAB

L'autisme et les troubles du spectre autistique, sont des troubles neurodéveloppementaux caractérisés par une interaction sociale et une communication altérées, ainsi que par des intérêts restreints et des comportements répétitifs (American Psychological Association, 2000). Les troubles du spectre autistique comprennent l'autisme, le syndrome d'Asperger, qui ne présente pas les retards de développement cognitif et de langage souvent observés dans l'autisme, ainsi que les troubles envahissants du développement non spécifiés (American Psychological Association, 2000). La manifestation des symptômes de ces troubles commence progressivement à l'âge de 6 mois et émerge entre de 2 et 3 ans (American Psychological Association, 2000). L'autisme est présent chez moins de 1 % de tous les jeunes avec un ratio hommes/femmes de 4 sur 1. Cependant, il est difficile de distinguer le syndrome d'Asperger de l'autisme de haut fonctionnement, même si on estime également qu'il toucherait moins de 1 % de tous les jeunes avec un ratio hommes/femmes allant de 1,6 sur 1 à 4 sur 1 (Mattila et al., 2007). Les déficits du fonctionnement exécutif dans ces troubles sont souvent caractérisés par des problèmes cognitifs au niveau de la planification et de flexibilité, ainsi que par des déficits secondaires d'inhibition et de mémoire de travail. De plus, des symptômes plus légers ont été observés chez des parents non affectés d'individus atteints de TSA. Ces déficits ont été liés à plusieurs comportements spécifiques aux TSA, notamment une concentration persévérante sur les détails et l'affichage d'intérêts très spécifiques. Plusieurs recherches menées auprès d'enfants d'âge préscolaire ont relevé des différences individuelles dans le fonctionnement exécutif associé à la théorie de l'esprit qui constitue un déficit bien établi chez les personnes atteintes de TSA (Hughes et Graham, 2002 ; Perner et Lang, 1999).

Nous orientons maintenant notre attention vers des domaines spécifiques du fonctionnement exécutif qui ont été évalués à l'aide de CANTAB chez des personnes atteintes d'autisme et de troubles du spectre autistique. La planification exécutive est une séquence complexe et dynamique d'actions planifiées qui doivent être constamment surveillées, révisées et mises à jour. La CANTAB évalue la planification avec le test Stockings of Cambridge. Les personnes avec autismes ont tendance à obtenir des résultats moins bons que ceux des groupes témoins du même âge dans cette tâche, y compris les groupes composés d'individus atteints de TDAH, du syndrome de Gilles de la Tourette (Happé, Booth, Charlton et Hughes, 2005). Les études suggèrent l'existence de déficits uniques dans la planification associée aux troubles du spectre autistique, qui ne sont pas présents dans d'autres formes de troubles neurodéveloppementaux ou de psychopathologie (Hill, 2006 ; Hughes, Russell et Robbins, 1994 ; Ozonoff et al., 2004 ; Sinzig, Morsch, Bruning, Schmidt et Lehmkuhl, 2008 ; Witwer et Lecavalier, 2008; Wild & Musser, 2015). De plus, cette déficience est présente chez les enfants et adolescents avec autisme et se maintient au fil du temps dans des études transversales et longitudinales portant sur des personnes avec autisme (Bramham et al., 2009 ; Garcia-Villamisar & Hughes, 2007; Wild & Musser, 2015). Des performances altérées ont été observées chez les

parents degrés atteints de troubles du spectre autistique dans la tâche Stockings of Cambridge, ce qui suggère que des déficits dans la planification peuvent servir d'endophénotype de ce trouble (Hughes & Graham, 2002 ; Hughes, Plumet et Leboyer, 1999). L'évaluation du déplacement de l'ensemble attentionnel se réalise dans la CANTAB à l'aide de la tâche EID. Généralement, les personnes atteintes de troubles du spectre autistique ont tendance à présenter des déficits en matière de changement attentionnelle et de flexibilité cognitive, comme l'indiquent leurs comportements et intérêts souvent persévérants et stéréotypés pour répondre à l'EID et à d'autres tâches similaires (Hill, 2006). Par exemple, la tâche de tri des cartes du Wisconsin, avec une réponse persévérante, en particulier lors du passage à une nouvelle règle ou demande (Geurts, Corbett et Solomon, 2009 ; Hill, 2006 ; Landa et Goldberg, 2005) ; Ozonoff et al., 2004; Wild & Musser, 2015). Bien que ce déficit de déplacement de l'attention chez les individus atteints de troubles du spectre autistique a été observé chez les enfants (Geurts et al., 2009 ; Landa & Goldberg, 2005 ; Ozonoff et al., 2004) il est aussi présent chez les adultes (Berger, Aerts, van Spaendonck, Cools et Teunisse, 2003; Wild & Musser, 2015). Dans une comparaison entre des individus atteints de TSA et des individus souffrant d'autres troubles du développement neurologique, ainsi que des témoins au développement typique ayant le même âge, avec et sans trouble d'apprentissage (Hughes et al., 1994), verbal et non verbal (Sinzig et al., 2008 ; Teunisse, Cools, van Spaendonck, Aerts et Berger, 2001; Wild & Musser, 2015), les personnes avec TSA ont présenté un déficit de flexibilité attentionnelle. Des déficits de flexibilité attentionnelle ont également été observés dans la tâche de Stockings of Cambridge chez des parents et des frères et sœurs sains d'individus atteints de troubles du spectre autistique (Hughes et al., 1999 ; Hughes et Graham, 2002). Bien que plusieurs évidences confirment que les personnes atteintes de TDAH ont des déficits d'inhibition (Boonstra et al., 2005 ; Lijffijt et al., 2005 ; Willcutt et al., 2005; Wild & Musser, 2015), l'image est un peu moins claire chez les personnes atteintes de troubles du spectre autistique. Dans une évaluation CANTAB à l'aide du STT, le temps de réaction au signal d'arrêt du SST est relativement intact chez les enfants atteints de troubles du spectre autistique par rapport aux enfants atteints de TDAH et aux enfants au développement typique (Corbett, Constantine, Hendren, Rocke et Ozonoff, 2009 ; Edgin et Pennington, 2005 ; Geurts et al., 2009; Wild & Musser, 2015). Cependant, les enfants atteints de troubles du spectre autistique présentent une vigilance réduite et des temps de réaction globaux plus rapides que les enfants au développement typique (Corbett et al., 2009 ; Edgin et Pennington, 2005). Finalement, les données qualitatives suggèrent que les enfants atteints de troubles du spectre autistique ont tendance à considérer les règles de cette tâche comme arbitraires et développent donc des stratégies inadaptées lorsque la compréhension autodéclarée des objectifs de cette tâche a été évaluée (Hill, 2006). Comme pour l'inhibition, les principaux déficits observés dans les tâches de mémoire à court terme évalué par le CANTAB peuvent être à cause de l'utilisation de stratégies inadaptées ou d'une mauvaise compréhension des règles (Steele, Minshew, Luna et Sweeney, 2007). En revanche, les différences individuelles et l'hétérogénéité dans les compétences de mémoire de travail, existent chez les personnes atteintes de troubles du spectre autistique et chez leurs parents au premier degré (Garcia Villamizar et Hughes, 2007). Les frères et sœurs non affectés avaient des SSP supérieurs, contrairement aux performances de mémoire de travail qui étaient similaires à celles des enfants atteints au trouble (Hughes et al., 1999). Cependant, une amélioration du fonctionnement visuospatial a été observé chez tous les sujets atteints de troubles du spectre autistique (Lajiness et Menard, 2008).

Synthèse

L'autisme et les troubles du spectre autistique ont été caractérisés par des problèmes cognitifs non spatiaux de haut niveau, tels que des déficits de planification et de flexibilité, ainsi que des déficits secondaires d'inhibition et de mémoire de travail. Ces résultats sont corrélés aux études de neuroimagerie qui ont rapporté à la fois des anomalies structurelles dans les cortex préfrontaux d'individus avec autisme et une activité réduite du cortex préfrontal dorsolatéral et ventromédian lors de la réalisation de ces tâches chez des individus avec autisme en comparaison avec des témoins au développement typique (Berger et al., 2003 ; Hill, 2006 ; Ozonoff et coll., 2004; Wild & Musser, 2015). Ensuite, des versions plus légères de ces déficits ont été observées chez des parents au premier degré sains d'individus atteints de TSA, ce qui suggère que le dysfonctionnement exécutif dans ces domaines peut servir d'endophénotype des TSA. Enfin, il est important de noter que des recherches supplémentaires sur le rôle des fonctions exécutives dans la distinction de sous-types spécifiques de troubles du spectre autistique sont nécessaires.

L'évaluation des fonctions exécutives chez les personnes âgées à l'aide de la CANTAB

Bien que la CANTAB soit applicable à l'évaluation du fonctionnement cognitif chez les patients atteints de troubles neurologiques et psychiatriques ainsi que des troubles métaboliques et cardiaques, la Batterie de tests a été développée la première fois pour qu'elle soit utilisée avec des personnes âgées et des personnes atteintes de démence (Robbins et al., 1994; Wild & Musser, 2015). Les auteurs ont administré la CANTAB en 1994 à un large échantillon de participants âgés de 55 à 80 ans en bonne santé, pour commencer à décrire les effets de l'âge, du sexe et de

l'intelligence sur la performance (Robbins et al., 1994). Les résultats des sous-tests permettaient de différencier les groupes d'âge et leurs niveaux de capacité intellectuelle. Dans une analyse factorielle, onze variables de performance (telles que les scores de précision et de latence, les essais d'apprentissage, ainsi que les scores d'erreur) ont été incluses, donnant lieu à quatre facteurs interprétés comme représentant l'apprentissage général et la mémoire, la vitesse de réponse, les processus exécutifs et la capacité de perception visuelle. Il s'est avéré que la structure factorielle reste cohérente entre les groupes d'âge et les résultats des tests de QI, mais avec des charges différentes dans les quatre facteurs basés sur les résultats des tests de QI. Dans une étude ultérieure qui porte sur les tests CANTAB des fonctions exécutives chez un groupe d'adultes âgés en bonne santé. Trois cent quarante et un participants ont subi des tests CANTAB connus pour démontrer les déclin de mémoire visuelle et d'apprentissage lié à l'âge. Robbins et al. (1998) ont rapporté que les déclin liés à l'âge les plus importants ont été observés dans la tâche qui évalue la flexibilité, où le groupe d'âge le plus âgé (75-79 ans) a commis beaucoup plus d'erreurs que le reste du groupe dans les changements d'ensemble extra-dimensionnels. Les personnes âgées ont résolu moins de problèmes en un minimum d'étapes possibles et ont eu des latences de réponse significativement plus longues que les groupes les plus jeunes lors de la réalisation de la tâche de planification Stockings de Cambridge. Les auteurs concluent que leurs résultats s'alignent avec les résultats de la neuroimagerie, qui illustrent des changements corrélés à l'âge dans le cortex préfrontal, dans le striatum et dans les régions des lobes temporaux. Pour reproduire ces résultats, Rabbitt et Lowe (2000) ont administré la CANTAB à 162 personnes âgées en bonne santé âgées de 60 à 80 ans. Ils ont constaté que les tests CANTAB qui sont des mesures établies de la fonction du lobe temporal étaient plus sensibles à l'âge que les tâches frontales, que les scores des tests IED et Stockings de Cambridge n'étaient pas liés à l'âge et que les tests frontaux du CANTAB sont moins sensibles aux changements du vieillissement normal. Dans la description des aspects du fonctionnement exécutif qui sont sensibles au dysfonctionnement cortical préfrontal, Robbins (1996) cite des preuves psychométriques et de neuroimagerie pour montrer la capacité des sous-tests CANTAB à caractériser les déficits de planification, de mémoire à court terme et de flexibilité. Les patients qui présentent un déficit de lobe frontal présentent aussi des performances altérées dans l'ensemble extra-dimensionnel du test de décalage Intra-/Extra dimensionnel du CANTAB. La déficience a été liée à un échec de l'inhibition de la réponse basée sur la manipulation des instructions de test, les patients aux lobes frontaux faisant davantage d'erreurs de persévérance (Owen et al., 1993). Les deux variantes du test de la Tour de Londres, à savoir Stockings of Cambridge et OTS, reposent sur des aspects de planification différents. Notamment, le séquençage moteur réel et l'imagerie mentale. Les études de neuroimagerie fonctionnelle chez le groupe témoins ont soutenu les différentes exigences imposées par ces deux versions de la tâche de planification, alors que les deux activaient les zones corticales préfrontales dorsolatérales. Les activations de tâches « mentales » étaient plus importantes à droite, tandis que le format « moteur » imposait de plus grandes exigences aux régions frontales gauches (Owen, Doyon, Petrides et Evans, 1996). Ces résultats sont issus des exigences différentielles des tâches de la mémoire de travail spatial SWM et/ou de séquençage de la mémoire (Robbins, 1996). Dans une étude antérieure sur la planification et la mémoire de travail, 26 personnes ayant subi une excision du lobe frontal ont été comparées à des individus du même âge sur un sous-ensemble de tests CANTAB (Owen, Downes, Sahakian, Polkey et Robbins, 1990). Il a été constaté qu'après 3 ans d'intervention chirurgicale en moyenne, les patients font beaucoup plus d'erreurs de recherche à la fois pendant et entre les essais et développent des stratégies moins efficaces. De plus, ils deviennent beaucoup plus lents à répondre après un premier mouvement, ce qui soulève la possibilité d'une impulsivité dans le lancement d'une réponse avant de construire une solution réussie. Lors d'un test de mémoire spatiale à court terme, ces mêmes patients n'étaient pas altérés par rapport aux participants non sains. Les auteurs définissent les « déficits stratégiques » comme l'élément clé de la performance de mémoire de travail et de planification.

Dans une évaluation de performance aux tests cognitifs de patients atteints de démence frontotemporale légère, Rahman, Sahakian, Hodges, Rogers et Robbins (1999) clarifient d'avantage l'hétérogénéité des fonctions exécutives dans le cortex préfrontal. Huit patients atteints de démence frontotemporale ont été comparés avec des témoins sains du même âge par le biais d'une série de tests de mémoire et de fonctions exécutives. Les résultats relèvent des déficiences, même aux stades relativement bénins de la maladie, qui pourraient ne pas être démontrées par des batteries de tests neuropsychologiques plus traditionnels. Même dans ce petit échantillon, les patients présentaient des déficits sélectifs, comme l'illustrent leurs performances dans la tâche de prise de décision (CGT), dans laquelle ils effectuaient de moins bons ajustements du risque en réponse à l'évolution des chances de succès. Dans cette étude, les performances des participants ayant des FTD aux tests de mémoire de reconnaissance de formes ou spatiale, d'étendue spatiale, de mémoire de travail (SWM) et de planification (OTS) ne sont pas différents de ceux du groupe témoins. Ces résultats s'alignent avec les preuves issues d'études de neuroimagerie qui suggèrent

une progression de la pathologie dans la démence frontotemporale, à partir des régions orbitofrontales ou ventromédiales précoces jusqu'aux régions préfrontales plus latérales.

L'évaluation des fonctions exécutives chez les personnes atteintes de la maladie de Huntington par de la CANTAB

Depuis la mutation de la maladie de Huntington, la détermination précise du statut génétique des individus à risque a rendu possible l'étude des fonctions cognitives chez les patients MH précliniques. Les tests du CANTAB ont été largement utilisés pour suivre la progression des déficits de cognition dans la maladie de Huntington, permettant un meilleur comprendre les fondements neuronaux de fonctions exécutives spécifiques. Lawrence et al. (1998) ont comparé les porteurs de la mutation MH sans troubles du mouvement, avec les non-porteurs par le biais d'une batterie sensible aux changements précoces de la MH (Toukdaoui, 2016). Les auteurs ont conclu que les porteurs de la mutation étaient plus altérés dans le décalage extra-dimensionnel dans un test de décalage attentionnel (IED), attribuant cette altération à un défi dans le contrôle inhibiteur, comme l'illustrent les réponses persévérantes élevées. Les résultats des tests d'étendue spatiale, de mémoire de travail spatiale et de planification spatiale étaient similaires dans tous les groupes, suggérant un modèle spécifique de déficience cognitive dans la MH préclinique qui est lié à un dysfonctionnement précoce des ganglions de la base (Lawrence et al. 1998 ; Wild & Musser, 2015). Les auteurs suggèrent que la tâche de changement attentionnel est particulièrement sensible aux changements cognitifs précoces chez les personnes atteintes de la MH préclinique, ainsi que des implications pour l'initiation d'interventions thérapeutiques. Watkins et al. (2000) ont défini des modèles spécifiques de dysfonctionnement exécutif dans la MH (Watkins et al., 2000). Dans une comparaison entre des cas de la MH légère et un groupe de témoins du même âge, les participants atteints de MH avaient des latences de réponse plus longues et commettaient plus d'erreurs dans le test One-Touch Stockings of Cambridge. Alors que dans un test de prise de décision (CGT), les patients étaient plus lents à répondre mais ne se distinguaient du groupe témoins dans le contrôles de la taille, de la mise ou de l'impulsivité en réponse à l'évolution des risques et des récompenses. Les patients MH étaient altérés dans la planification mais pas dans la prise de décision. Ces résultats sont conformes à la progression connue de la pathologie qui débute par l'atteinte dorsale précoce et se termine par l'atteinte caudée ventrale ultérieure. Des études antérieures ont montré que le test One-Touch Tower de Londres était sensible aux lésions corticales préfrontales dorsolatérales, tandis qu'une prise de décisions altérée a été associée à des lésions corticales orbitofrontales (Watkins et al., 2000). Les auteurs rapprochent leurs résultats à ceux de Rahman et al. (1999) avec des patients atteints de DFT pour prouver la dissociation entre les soucis de planification et de prise de décision dans ces groupes de patients, compatible à l'implication du PFC dorsolatéral et la préservation relative des circuits orbitofrontaux dans la MH précoce et l'inverse dans la DFT. Pour relever des différences qualitatives dans le déclin cognitif compatibles avec la neuropathologie connue, un travail similaire a apparié des cas de la maladie de Huntington et d'Alzheimer en fonction de leur niveau de démence, de mémoire visuelle et de fonctions exécutives (Lange, Sahakian, Quinn et Robbins, 1995). Les participants atteints de MH avaient des résultats moins bons aux tests de fonctions exécutives, comprenant la mémoire de travail spatiale, la flexibilité mentale et la planification. En outre, ils étaient significativement plus altérés par rapport aux patients atteints de MA dans des tests moins dépendants des fonctions exécutives, tel que les tests de reconnaissance visuelle des formes, d'étendue spatiale et d'apprentissage des associés visuospatiaux. Même si ces cas à un échelon avancé de MH présentent des troubles cognitifs assez larges, le profil des déficits qualitativement différent de celui des patients atteints de la MA à un stade similaire de progression de la maladie. Dans l'une des rares études longitudinales sur le déclin cognitif chez les personnes atteintes de MH, Ho et al. (2003) ont suivi des cas d'une maladie légère à modérée pendant au moins 3 ans. Bien que les capacités cognitives générales soient restées inchangées, des tendances au déclin des fonctions exécutives ont été identifiées, notamment dans la planification et le changement de l'environnement qui se sont endommagées au fil du temps. Les mesures des erreurs dans la tâche One-Touch Tower of London et les latences de réponse dans la tâche IED qui ont relevé une grande capacité à suivre la progression des troubles cognitifs. Il est intéressant de noter qu'une baisse similaire de la performance dans le test de Wisconsin Card Sorting, largement utilisé dans l'évaluation des fonctions exécutives, n'a pas été constatée, ce qui a poussé les auteurs à suggérer que les effets pratiques de l'apprentissage d'une stratégie rendent le WCST moins utile dans l'évaluation longitudinale. Enfin, ils notent que la délimitation des caractéristiques constitutives des processus exécutifs repose sur des tests capables d'affiner des gradations de mesure sensibles à l'évolution dans le temps. Le nombre croissant de preuves qui décrivent la progression du déclin cognitif a été cohérent avec la pathologie frontostriatale connue de la maladie de Huntington.

Conclusion:-

Les tests du CANTAB ont été largement utilisés pour évaluer les performances cognitives d'un large éventail de troubles neurodégénératifs et neurodéveloppementaux, psychiatriques et métaboliques et d'autres. Ils se sont avérés

utiles pour identifier et évaluer les composantes discrètes de domaines cognitifs importants, notamment ceux des fonctions exécutives, de l'attention et de la mémoire. Ils ont également fourni des preuves substantielles des fondements neuronaux de fonctions cognitives spécifiques (Fray, Robbins et Sahakian, 1996), bien que ces relations seront sans doute encore élucidées par les progrès des techniques de neuroimagerie. Des dissociations entre des capacités cognitives spécifiques ont été décrites, en comparant les performances de différents groupes de diagnostic. Ce qui aide à caractériser la relation entre la structure et la fonction neurologiques, ainsi que les effets de différentes pathologies sur ces relations. La base théorique du développement du CANTAB, établie dans le contexte des modèles animaux des fonctions neuropsychologiques, a permis de produire une batterie qui peut être utilisée durant toute la vie et à tous les niveaux de capacité. Elle est sensible aux changements précoces de la cognition, au déclin cognitif et aux différences entre les différentes conditions neuropathologiques. De plus, de nombreuses recherches publiées attestent son utilité dans la description du développement cognitif normal ainsi que dans la mesure des effets du traitement pharmacologique dans plusieurs états pathologiques. La possibilité d'une application généralisée du CANTAB à des contextes cliniques plutôt qu'à des contextes de recherche n'a toutefois pas été pleinement étudiée. Il est possible que la familiarité avec les ordinateurs devienne vraiment universelle dans toutes les cohortes d'âge, les obstacles actuels, tant perçus que réels, à leur utilisation auprès des populations plus âgées se dissiperont. À proportion que les tests informatisés deviennent plus omniprésents dans le milieu clinique, des batteries telles que le CANTAB, qui sont basées sur la théorie et qui ont fait l'objet de plusieurs études, offriront une option viable pour l'évaluation complète de la fonction cognitive

Références:-

1. American Psychological Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed.). Washington, DC: American Psychological Association.
2. Anderson, V., Anderson, P., Northam, E., Jacobs, R., & Catroppa, C. (2001). Development of executive functions through late childhood and adolescence: An Australian sample. *Developmental Neuropsychology*, 20, 385–406.
3. Ardila, A., & Roselli, M. (1994). Development of language, memory, and visuospatial abilities in 5- to 12-year-old children using a neuropsychological battery. *Developmental Neuropsychology*, 10, 97–120.
4. Aron, A. R., Dowson, J. H., Sahakian, B. J., & Robbins, T. W. (2003). Methylphenidate improves response inhibition in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 54, 1465–1468.
5. Barnett, R., Maruff, P., Vance, A., Luk, E. S. L., Costin, J., Wood, C., et al. (2001). Abnormal executive function in attention deficit hyperactivity disorder: The effect of stimulant medication and age on spatial working memory. *Psychological Medicine*, 31, 1107–1115.
6. Bedard, A. C., Martinussen, R., Ickowicz, A., & Tannock, R. (2004). Methylphenidate improves visual-spatial memory in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 43, 260–268.
7. Berger, H. J. C., Aerts, F. H. T., van Spaendonck, K. P. M., Cools, A. R., & Teunisse, J. P. (2003). Central coherence and cognitive shifting in relation to social improvement in high-functioning young adults with autism. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25, 502–511.
8. Boonstra, A. M., Oosterlaan, J., Sergeant, J. A., & Buitelaar, J. K. (2005). Executive functioning in adult ADHD: A meta-analytic review. *Psychological Medicine*, 35, 1097–1108.
9. Bramham, J., Ambery, F., Young, S., Morris, R., Russell, A., Xenitidis, K., et al. (2009). Executive functioning differences between adults with attention deficit hyperactivity disorder and autistic spectrum disorder in initiation, planning, and strategy formation. *Autism*, 13, 245–264.
10. Brophy, M., Taylor, E., & Hughes, C. (2002). To go or not to go: Inhibitory control in “hard to manage” children. *Infant and Child Development*, 11, 125–140. Buchanan, T. (2002). Online assessment: Desirable or dangerous? *Professional Psychology: Research and Practice*, 33, 148–154.
11. Butcher, J. M., Perry, J. M., & Atlis, M. M. (2000). Validity and utility of computer-based test interpretation. *Psychological Assessment*, 12, 6–18. Case, R. (1992). The role of frontal lobes in the regulation of cognitive development. *Brain and Cognition*, 20, 51–73.
12. Chamberlain, S. R., DelCampo, N., Dowson, J. H., Muller, U., Clark, L., Robbins, T. W., et al. (2007). Atomoxetine improved response inhibition in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 62, 977–984.
13. Chamberlain, S. R., Hampshire, A., Muller, U., Rubia, K., DelCampo, N., Craig, K., et al. (2009). Atomoxetine modulates right inferior frontal activation during inhibitory control: A pharmacological functional magnetic resonance imaging study. *Biological Psychiatry*, 65, 550–555.

14. Chamberlain, S. R., Muller, U., Blackwell, A. D., Clark, L., Robbins, T. W., & Sahakian, B. J. (2006). Neurochemical modulation of response inhibition and probabilistic learning in humans. *Science*, 311, 861–863.
15. Chamberlain, S. R., Robbins, T. W., Winder-Rhodes, S. E., Muller, U., Sahakian, B. J., Blackwell, A. D., et al. (2011). Translational approaches to frontostriatal dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder using a computerized neuropsychological battery. *Biological Psychiatry*, 69, 1192–1203.
16. Clark, L., Blackwell, A. D., Aron, A. R., Turner, D. C., Dowson, J. H., Robbins, T. W., et al. (2007). Association between response inhibition and working memory in adult ADHD: A link to right frontal cortex pathology? *Biological Psychiatry*, 16, 1395–1401.
17. Coghill, D. R., Rhodes, S. M., & Matthews, K. (2007). The neuropsychological effects of chronic methylphenidate on drug-naïve boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 62, 954–962.
18. Corbett, B. A., Constantine, L. J., Hendren, R., Rocke, D., & Ozonoff, S. (2009). Examining executive functioning in children with autism spectrum disorder, attention deficit hyperactivity disorder and typical development. *Psychiatry Research*, 166, 210–222.
19. DeLuca, C. R., Wood, S. J., Anderson, V., Buchanan, J., Proffitt, T. M., Mahony, K., et al. (2003). Normative data from the Cantab. I: Development of executive function over the lifespan. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25, 242–254.
20. DeVito, E., Blackwell, A. D., Kent, L., Ersche, K. D., Clark, L., Salmond, C. H., et al. (2008). The effects of methylphenidate on decision making in attention deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 64, 636–639.
21. Doniger, G. M., Dwolatzky, T., Zucker, D. M., Chertkow, H., Crystal, H., & Schweiger, A. (2006). Computerized cognitive testing battery identifies mild cognitive impairment and mild dementia even in the presence of depressive symptoms. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, 21, 28–36.
22. Dowson, J. H., McLean, A., Bazanis, E., Toone, B. K., Young, S., Robbins, T. W., et al. (2004). Impaired spatial working memory in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: Comparisons with performance in adults with borderline personality disorder and in control subjects. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 110, 45–54.
23. Edgin, J. L., & Pennington, B. F. (2005). Spatial cognition in autism spectrum disorders: Superior, impaired, or just intact? *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 35, 729–745.
24. Elliot, R., Sahakian, B. J., Matthews, K., Bannerjea, A., Rimmer, J., & Robbins, T. W. (1997). Effects of methylphenidate on spatial working memory and planning in healthy young adults. *Psychopharmacology*, 131, 196–206.
25. Espy, K. A. (1997). The shape of school: Assessing executive function in preschool children. *Developmental Neuropsychology*, 13, 495–499.
26. Fray, P. J., Robbins, T. W., & Sahakian, B. J. (1996). Neuropsychiatry applications of CANTAB. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 11, 329–336.
27. Garcia-Villamisar, D., & Hughes, C. (2007). Supported employment improves cognitive performance in adults with autism. *Journal of Intellectual Disability Research*, 51, 142–150.
28. Gau, S. S., Chiu, C. D., Shang, C. Y., Cheng, A. T., & Soong, W. T. (2009). Executive functions in adolescence among children with attention-deficit/hyperactivity disorder in Taiwan. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 30, 525–534.
29. Gau, S. S., & Shang, C. Y. (2010a). Executive functions as endophenotypes in ADHD: Evidence from the Cambridge Neuropsychological Test Battery (CANTAB). *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 51, 838–849.
30. Gau, S. S., & Shang, C. Y. (2010b). Improvement of executive functions in boys with attention deficit hyperactivity disorder: An open-label follow-up study with once-daily atomoxetine. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 13, 243–256.
31. Geurts, H. M., Corbett, B. A., & Solomon, M. (2009). The paradox of cognitive flexibility in autism. *Trends in Cognitive Sciences*, 13, 74–82.
32. Goldberg, M. C., Mostofsky, S. H., Cutting, L. E., Mahone, E. M., Astor, B. C., Denckla, M. B., et al. (2005). Subtle executive impairment in children with autism and children with ADHD. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 35, 279–293.
33. Golden, C. J. (1981). The Luria-Nebraska Children's Battery: Theory and formulation. In G. W. Hynd & G. E. Obrzut (Eds.), *Neuropsychological assessment and the school-aged child* (pp. 277–302). New York: Grune & Stratton.

34. Gropper, R. J., & Tannock, R. (2009). A pilot study of working memory and academic achievement in college students with ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 12, 574–581.
35. Happe, F., Booth, R., Charlton, R., & Hughes, C. (2005). Executive function deficits in autism spectrum disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder: Examining profiles across domains and ages. *Brain and Cognition*, 61, 25–39.
36. Hill, E. L. (2006). Evaluating the theory of executive dysfunction in autism. *Developmental Review*, 24, 189–233.
37. Ho, A. K., Sahakian, B. J., Brown, R. G., Barker, R. A., Hodges, J. R., Ane, M., et al. (2003). Profile of cognitive progression in early Huntington's disease. *Neurology*, 61, 1702–1706.
38. Hoare, P., & Sevar, K. (2007). The effect of discontinuation of methylphenidate on neuropsychological performance in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Investigation*, 4, 76–83.
39. Hughes, C., & Graham, A. (2002). Measuring executive functions in childhood: Problems and solutions. *Adolescent Mental Health*, 3, 131–142.
40. Hughes, C., Plumet, M. H., & Leboyer, M. (1998). Toward a cognitive phenotype for autism: Increased prevalence of executive dysfunction and superior spatial span amongst siblings of children with autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 40, 1–14.
41. Hughes, C., Plumet, M. H., & Leboyer, M. (1999). Towards a cognitive phenotype for autism: Increased prevalence of executive dysfunction and superior spatial span amongst siblings of children with autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 40, 705–718.
42. Hughes, C., Russell, J., & Robbins, T. W. (1994). Evidence for executive dysfunction in autism. *Neuropsychologia*, 32, 477–492.
43. Jakala, P., Riekkinen, M., Sirvio, J., Koivisto, E., Kejonen, K., Vanhanen, M., et al. (1999). Guanfacine, but not clonidine, improves planning and working memory performance in humans. *Neuropsychopharmacology*, 20, 460–470.
44. Kempton, S., Vance, A., Maruff, P., Luk, E., Costin, J., & Pantelis, C. (1999). Executive function and attention deficit hyperactivity disorder: Stimulant medication and better executive function performance in children. *Psychological Medicine*, 29, 527–538.
45. Klingberg, T. (1997). Concurrent performance of two working memory tasks: Potential mechanisms of interference. *Cerebral Cortex*, 8, 593–601.
46. Klingberg, T., Forssberg, J., & Westerberg, H. (2002). Increased brain activity in frontal and parietal cortex underlies the development of visuospatial working memory capacity during childhood. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 14, 1–10.
47. Lajiness, R., & Menard, P. (2008). Brief report: An autistic spectrum subtype revealed through familial psychopathology coupled with cognition in ASD. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 38, 982–987.
48. Landa, R. J., & Goldberg, M. C. (2005). Language, social, and executive functions in high functioning autism: A continuum of performance. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 35, 557–573.
49. Lange, K. W., Sahakian, B. J., Quinn, N. P., & Robbins, T. W. (1995). Comparison of executive and visuospatial memory function in Huntington's disease and dementia of Alzheimer type matched for degree of dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 58, 598–606.
50. Lawrence, A. D., Hodges, J. R., Rosser, A. E., Kershaw, A., French-Constant, C., Rubinsztein, D. C., et al. (1998). Evidence for specific cognitive deficits in preclinical Huntington's disease. *Brain*, 121, 1329–1341.
51. Lijffijt, M., Kenemans, J. L., Leon, J., Verbaten, M. N., & van Engeland, J. (2005). A meta-analytic review of stopping performance in attention-deficit/hyperactivity disorder: Deficient inhibitory motor control? *Journal of Abnormal Psychology*, 114, 216–222.
52. Lowe, C., & Rabbitt, P. (1998). Test/re-test reliability of the CANTAB and ISPOCD neuropsychological batteries: Theoretical and practical issues. *Neuropsychologia*, 36, 915–923.
53. Luciana, M., & Nelson, C. A. (1998). The functional emergence of prefrontally-guided working memory systems in four- to eight-year-old children. *Neuropsychologia*, 36, 273–293.
54. Manly, T., Anderson, V., Nimmo-Smith, I., Turner, A., Watson, P., & Robertson, I. H. (2001). The differential assessment of children's attention: The test of everyday attention for children (TEA-Ch), normative sample and ADHD performance. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 42, 1065–1081.
55. Martinussen, R., Hayden, J., Hogg-Johnson, S., & Tannock, R. (2005). A meta-analysis of working memory impairments in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 44, 377–384.

56. Mattila, M. L., Kielinen, M., Jussila, K., Linna, S. L., Bloigu, R., Ebeling, H., et al. (2007). An epidemiological and diagnostic study of Asperger syndrome according to four sets of diagnostic criteria. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 46, 636–646.
57. McLean, A., Dowson, J. H., Toone, B. K., Young, S., Bazanis, E., Robbins, T. W., et al. (2004). Characteristic neurocognitive profile associated with adult attention deficit/hyperactivity disorder. *Psychological Medicine*, 34, 681–692.
58. Mehta, M., Calloway, P., & Sahakian, B. J. (2000). Amelioration of specific working memory deficits by methylphenidate in a case of adult attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Psychopharmacology*, 14, 299–302.
59. Mehta, M., Goodyear, I. M., & Sahakian, B. J. (2004). Methylphenidate improves working memory and setshifting in ADHD: Relationships to baseline memory capacity. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45, 293–305.
60. Muller, U., Clark, L., Lam, M. L., Moore, R. M., Murphy, C. L., & Richmond, N. K. (2005). Lack of effects of guanfacine on executive and memory functions in healthy male volunteers. *Psychopharmacology*, 182, 205–213.
61. Owen, A. M., Downes, J. J., Sahakian, B. J., Polkey, C. E., & Robbins, T. W. (1990). Planning and spatial working memory following frontal lobe lesions in man. *Neuropsychologia*, 28, 1021–1034.
62. Owen, A. M., Doyon, J., Petrides, M., & Evans, A. C. (1996). Planning and spatial working memory examined with positron emission tomography. *European Journal of Neuroscience*, 8, 353–364.
63. Owen, A. M., Roberts, A. C., Hodges, J. R., Summers, B. A., Polkey, C. E., & Robbins, T. W. (1993). Contrasting mechanisms of impaired attentional set-shifting in patients with frontal lobe damage or Parkinson's disease. *Brain*, 116, 1159–1179.
64. Ozonoff, S. (1997). Components of executive function in autism and other disorders. In J. Russell (Ed.), *Autism as an executive disorder* (pp. 179–211). Oxford: Oxford University Press.
65. Ozonoff, S., Cook, I., Coon, H., Dawson, G., Joseph, R. M., Klin, A., et al. (2004). Performance on Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery subtests sensitive to frontal lobe function in people with autistic disorder: Evidence from the collaborative programs of excellence in autism network. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 34, 139–150.
66. Perner, J., & Lang, B. (1999). Theory of mind and executive function: Is there a developmental relationship. In S. Baron-Cohen, T. Tager-Flusberg, & D. Cohen (Eds.), *Understanding other minds: Perspectives from developmental neuroscience* (pp. 150–181). Oxford: Oxford University Press.
67. Rabbitt, P., & Lowe, C. (2000). Patterns of cognitive aging. *Psychological Research*, 63, 308–316.
68. Rahman, S., Sahakian, B. J., Hodges, J. R., Rogers, R. D., & Robbins, T. W. (1999). Specific cognitive deficits in mild frontal variant frontotemporal dementia. *Brain*, 122, 1469–1493.
69. Randall, D. C., Fleck, N. L., Shneerson, J. M., & File, S. E. (2004). The cognitive-enhancing properties of modafinil are limited in non-sleep-deprived middleage volunteers. *Pharmacology and Biochemical Behavior*, 77, 547–555.
70. Randall, D. C., Shneerson, J. M., Plaha, K. K., & File, S. E. (2003). Modafinil affects mood but not cognitive function in healthy young volunteers. *Human Psychopharmacology*, 18, 163–173.
71. Randall, D. C., Viswanath, A., Bharania, P., Elsabagh, S. M., Hartely, D. E., Shneerson, J. M., et al. (2005). Does modafinil enhance cognitive performance in young volunteers who are not sleep deprived? *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 25, 175–179.
72. Rhodes, S. M., Coghill, D. R., & Matthews, K. (2004). Methylphenidate restores visual memory but not working memory function in attention deficit hyperkinetic disorder. *Psychopharmacology*, 175, 319–330.
73. Rhodes, S. M., Coghill, D. R., & Matthews, K. (2005). Neuropsychological effects of methylphenidate in stimulant drug-naïve boys with hyperkinetic disorder. *Psychological Medicine*, 35, 1–12.
74. Rhodes, S. M., Coghill, D. R., & Matthews, K. (2006). Acute neuropsychological effects of methylphenidate in stimulant drug-naïve boys with ADHD II-broader executive and nonexecutive domains. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 47, 1184–1194.
75. Robbins, T. W., James, M., Owen, A. M., Sahakian, B. J., Lawrence, A. D., McInnes, L., et al. (1998). A study of performance on tests from the CANTAB battery sensitive to frontal lobe dysfunction in a large sample of normal volunteers: Implications for theories of executive functioning and cognitive aging. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 4, 474–490.
76. Robbins, T. W., James, M., Owen, A. M., Sahakian, B. J., McInnes, L., & Rabbitt, P. (1994). Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB): A factor analytic study of a large sample of normal

- elderly volunteers. *Dementia*, 5, 266–281. Rogers, S. J. (1999). Executive functions in young children with autism. *Child Development*, 70, 817–832.
77. Sahakian, B. J. (1990). Computerized assessment of neuropsychological function in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 5, 211–213.
78. Sahakian, B. J., & Owen, A. M. (1992). Computerized assessment in neuropsychiatry using CANTAB: Discussion paper. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 85, 399–400.
79. Schlegel, R. E., & Gilliland, K. (2007). Development and quality assurance of computer-based assessment batteries. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 22S, S49–S61.
80. Seidman, L., Biederman, J., Monuteaux, M. C., & Doyle, A. E. (2005). Learning disabilities and executive dysfunction in boys with attention deficit hyperactivity disorder. *Neuropsychology*, 15, 544–556.
81. Sinzig, J., Morsch, D., Bruning, N., Schmidt, M. H., & Lehmkuhl, G. (2008). Inhibition, flexibility, working memory, and planning in autism spectrum disorders with and without comorbid ADHD-symptoms. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health*, 2, 1–12.
82. Steele, S. D., Minshew, N., Luna, B., & Sweeney, J. A. (2007). Spatial working memory deficits in autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37, 605–612.
83. Stuss, D. T. (1992). Biological and psychological development of executive functions. *Brain and Cognition*, 20, 8–23.
84. Teunisse, J. P., Cools, A. R., van Spaendonck, K. P. M., Aerts, F. H. T., & Berger, H. J. C. (2001). Cognitive styles in high-functioning adolescents with autistic disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 31, 55–66.
85. Turner, D. C., Blackwell, A. D., Dowson, J. H., McLean, A., & Sahakian, B. J. (2005). Neurocognitive effects of methylphenidate in adults attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychopharmacology*, 178, 286–295.
86. Turner, D. C., Clark, L., Dowson, J. H., Robbins, T. W., & Sahakian, B. J. (2004). Modafinil improves cognitive and response inhibition in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 55, 1031–1040.
87. Turner, D. C., Robbins, T. W., Clark, L., Aron, A. R., Dowson, J. H., & Sahakian, B. J. (2003). Relative lack of cognitive effects of methylphenidate in elderly male volunteers. *Psychopharmacology*, 168, 455–464.
88. Valera, E. M., Faraone, S. V., Murray, K., & Seidman, L. J. (2007). Meta-analysis of structural imaging findings in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 61, 1361–1369.
89. Vance, A. L., Maruff, P., & Barnett, R. (2003). Attention deficit hyperactivity disorder, combined type: Better executive function performance with longer-term psychostimulant medication. *Australian New Zealand Psychiatry*, 37, 570–576.
90. Walker, R., Husain, M., Hodgson, T. L., Harrison, J., & Kennard, C. (1998). Saccadic eye movement and working memory deficits following damage to human prefrontal cortex. *Neuropsychologia*, 36, 1141–1159.
91. Watkins, L. H. A., Rogers, R. D., Lawrence, A. D., Sahakian, B. J., Rosser, A. E., & Robbins, T. W. (2000). Impaired planning but intact decision making in early Huntington's disease: Implications for specific frontostriatal pathology. *Neuropsychologia*, 38, 1112–1125.
92. Wild, K., Howieson, D., Webbe, F., Seelye, A., & Kaye, J. (2008). The status of computerized cognitive testing in aging: A systematic review. *Alzheimer's & Dementia*, 4, 428–437.
93. Wild, K. V., & Musser, E. D. (2010). Executive function. In *The handbook of executive functions* (pp. 869–884). Springer. https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-1-4419-1698-3_869
94. Willcutt, E. G., Doyle, A. E., Nigg, J. T., Faraone, S. V., & Pennington, B. F. (2005). Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: A meta-analytic review. *Biological Psychiatry*, 57, 1336–1346.
95. Winder-Rhodes, S. E., Chamberlain, S. R., Idris, M., Robbins, T. W., Sahakian, B. J., & Muller, U. (2009). Effects of modafinil and prazosin on cognitive and physiological functions in healthy volunteers. *Journal of Psychopharmacology*, 24, 1649–1657.
96. Witwer, A. N., & Lecavalier, L. (2008). Examining the validity of autism spectrum disorder subtypes. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 38, 1611–1624.