

Utilisation de la Remédiation Cognitive chez les enfants avec Trouble du Spectre Autistique: Expérience Tunisienne

Cognitive remediation therapy in autism spectrum disorder: Tunisian experience

Malek Hajri¹, Zeineb Abbes¹, Houda Ben Yahia¹, Mariem Boudali¹, Asma Bouden¹, Ali Mrabet², Isabelle Amado³

1-Hôpital Razi, La Manouba, Tunis / Faculté de Médecine de Tunis – Université Tunis El Manar

2-Centre Militaire de la Protection de la Santé et de l'environnement / Faculté de Médecine de Tunis – Université Tunis El Manar,

3-Hôpital Sainte-Anne, Paris - France

RÉSUMÉ

Introduction : Les dysfonctionnements exécutifs associés aux troubles du spectre de l'autisme (TSA) sont bien connus. La remédiation cognitive est une stratégie d'intervention qui vise à améliorer les fonctions cognitives déficitaires.

Objectifs: Evaluer l'efficacité du programme de remédiation cognitive CRT (Cognitive Remediation Therapy) sur les fonctions exécutives et les résultats scolaires, chez des enfants et des adolescents présentant un trouble du spectre de l'autisme.

Méthodes: Etude expérimentale transversale menée auprès d'enfants et adolescents avec trouble du spectre de l'autisme selon les critères du DSM-5. Le programme appelé Cognitive Remediation Therapy a été délivré à raison d'une séance (durée =45 minutes) par semaine. Les patients ont été évalués avant le début de l'intervention et une semaine après sa fin. Les paramètres évalués ont été l'intelligence, la flexibilité cognitive, la mémoire de travail et les résultats scolaires.

Résultats: Vingt-cinq/vingt-quatre sujets ont été inclus. 16 patients ont achevé le programme. En post remédiation, les enfants ont présenté une amélioration significative au des scores de flexibilité phonémique ($p=0.032$) et sémantique en catégorie « animaux » ($p=0.045$). Toutefois, ils ont commis plus d'erreurs de répétition et d'intrusion dont l'augmentation a été significative pour la catégorie vêtements ($p=0,019$). Une amélioration significative a été notée également au niveau de l'intelligence ($p<10^{-3}$), de la mémoire de travail ($p=0.001$ pour l'empan direct et $p=0.006$ pour l'empan indirect) et des résultats scolaires ($p=0.001$).

Conclusion : La remédiation cognitive est une technique prometteuse qui peut s'avérer efficace dans la prise en charge des enfants avec troubles du spectre de l'autisme.

Mots-clés

Enfant; Fonctions exécutives; Fonctions cognitives; Remédiation cognitive; Spectre autistique.

SUMMARY

Background: Cognitive dysfunctions associated with Autism spectrum disorder (ASD) are nowadays highlighted. These cognitive impairments include mainly executive dysfunctioning and are linked with academic difficulties, thus representing one of the treatment targets. Cognitive remediation therapy (CRT) is a new promising program aiming to remediate cognitive impairments by targeting executive functions. It attempts to teach information processing strategies through guided mental exercises.

Aim: To assess the effectiveness of the cognitive remediation program CRT (Cognitive Remediation Therapy) on executive abilities and school results, in children and adolescents with ASD.

Methods: Cross-sectional study involving children and adolescents with ASD according to DSM-5. The CRT program was conducted individually at the rate of one session per week of 45 minutes each. Outcome measures were intellectual abilities, cognitive flexibility, working memory and school performance.

Results: Of the 25/24 patients included, 16 had reached the end of the program. Their average age was 10.87 years. The mean number of sessions performed was 22.38. After completion of CRT, patients showed significant improvement on intellectual abilities ($p<10^{-3}$), phonemic fluency ($p=0.032$), « animal » category of semantic fluency ($p=0.045$), working memory ($p=0.001$ for forward digit-span and $p=0.006$ for backward digit span) and school results ($p=0.001$). Patients made more repetitive and intrusive errors in semantic fluency with significant increase in the "clothes" semantic category ($p=0.019$).

Conclusion: Cognitive remediation enhances cognition directly and positively acts on clinical course. It appears to be a relevant new method in the management of ASD. Yet, further research is required in order to confirm the efficiency of this treatment and to better define its optimal settings.

Key-words

Autism spectrum disorder; Child; Executive dysfunction; Cognitive Remediation; Cognitive remediation therapy.

INTRODUCTION

Les troubles du Spectre de l'Autisme (TSA) suscitent un intérêt croissant de par leur fréquence estimée à 1%(1), et leur retentissement sur les relations sociales, la santé psychologique et le cheminement scolaire de l'individu. L'important essor dans le domaine de la neuropsychologie cognitive souligne l'existence de déficits cognitifs chez les sujets avec TSA. Ces déficits cognitifs concernent surtout les fonctions exécutives (FE), en l'occurrence la flexibilité cognitive, l'inhibition, la mémoire de travail et la planification (2, 3). Ces dysfonctionnements exécutifs pourraient, d'une part, expliquer certains symptômes autistiques comme les comportements répétitifs (4, 5), ainsi que les troubles de la communication et des interactions sociales (6, 7). D'autre part, ils pourraient expliquer les difficultés scolaires présentes chez ces enfants.

Dans ce cadre, la remédiation cognitive (RC) est une nouvelle stratégie thérapeutique qui vise à améliorer les fonctions cognitives déficitaires. Son postulat repose sur l'hypothèse de la plasticité cérébrale. L'utilisation de cette technique thérapeutique date de plusieurs années, auprès de diverses populations cliniques présentant des déficits cognitifs. Tel est le cas des victimes de traumatisme crânio-cérébral ou d'accident vasculaire cérébral. La première utilisation en psychiatrie a intéressé les patients avec schizophrénie. Cette stratégie thérapeutique a donné des résultats prometteurs chez cette population, comme l'attestent plusieurs études (8-12). Des programmes de RC dédiés aux enfants souffrant de trouble déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) ont été également développés, et ont donné des résultats intéressants (13). Plusieurs projets portant sur l'entraînement des sujets avec TSA à l'aide de l'outil informatique ont été développés durant les dix dernières années (14). Ces programmes ciblent différentes aptitudes se rapportant surtout à la cognition sociale (15). La nature sociale de ces entraînements contraste avec les programmes de RC habituellement utilisés dans la schizophrénie (16) où les exercices s'inspirent généralement de tests évaluant les fonctions neurocognitives classiques.

Ainsi, jusqu'à ce jour, et à notre connaissance, notre étude est l'une des premières à s'intéresser à la RC chez les enfants avec TSA. Dans les études antérieures, des programmes ciblant la cognition sociale ont été utilisés (14, 15, 17). Il existe plusieurs programmes de RC, parmi lesquels le cognitive remediation therapy (CRT). Ce programme a été utilisé dans une étude menée par Weiner

et collaborateurs en 2010, chez deux sujets adultes avec syndrome d'Asperger. Une amélioration aux épreuves de mémoire de travail, de flexibilité et de l'estime de soi chez l'un des sujets a été objectivée.

L'objectif de notre étude était d'évaluer l'efficacité du programme de remédiation cognitive CRT sur les fonctions exécutives et les résultats scolaires, chez des enfants et des adolescents présentant un trouble du spectre de l'autisme.

Nous avons utilisé une version du CRT modifiée et adaptée aux enfants. L'adaptation a été effectuée par l'équipe de l'Unité de Recherche 12SP20 12SP20 («Les processus cognitifs dans la pathologie psychiatrique ») (18) et qui a apporté ses preuves chez les enfants avec TDAH (19).

MÉTHODES

Notre échantillon se compose de 24 enfants avec TSA, selon les critères du DSM-5.

Caractéristiques de la population recrutée

Critères d'inclusion : Nous avons inclus des enfants de sexe masculin et féminin, dont l'âge est compris entre 6 et 21 ans, suivant une scolarité normale, ayant un score ≥ 25 aux Coloured Progressive Matrice (CPM) de Raven (20), et indemnes de toute pathologie somatique et neurologique.

Critères de non inclusion : Nous n'avons pas inclus les sujets ayant un retard mental, une épilepsie associée ou une autre pathologie neurologique évolutive, ainsi que les sujets porteurs d'une pathologie somatique. A noter que les sujets recevant une chimiothérapie ont été inclus mais à condition qu'aucune modification ne soit apportée au traitement médicamenteux (molécule, posologie) lors de l'étude.

Critères d'exclusion : Nous avons exclu les sujets présentant des troubles du comportement sévères.

Le programme de remédiation: Cognitive Remediation Therapy (CRT):

Le programme utilisé est appelé «Cognitive Remediation Therapy» (CRT), traduit en français et validé par Amado et ses collaborateurs en 2008. Il s'agit d'une méthode papier/crayon administrée en face à face thérapeute/patient, englobant trois modules (flexibilité cognitive, mémoire, planification), pratiqués à l'aide de livrets qui expliquent de manière détaillée la méthode.

Le programme CRT était destiné à l'origine à une population adulte (utilisé surtout auprès de patients

avec schizophrénie), nous amenant, dans notre étude, à écarter certaines tâches difficiles et à effectuer un travail d'adaptation pour d'autres afin de les ajuster au niveau de l'enfant. Le programme a été administré à raison d'une séance par semaine, durant 45 minutes chacune, réparties sur les différents modules. Six à huit séances ont été dédiées à chacun des trois modules du programme (flexibilité, mémoire et planification).

Outils d'évaluation :

L'intelligence a été évaluée à l'aide des CPM de Raven (20), la flexibilité cognitive en utilisant la fluence verbale sémantique (21, 22) (catégories « animaux » et « vêtements ») et phonémique (la lettre «*ر*» en arabe).

La mémoire de travail a été évaluée à l'aide de l'empan direct et indirect (23, 24).

Les performances scolaires ont été évaluées à l'aide des résultats scolaires.

Cette évaluation a lieu avant le début du programme et une semaine après sa fin.

Analyse statistique:

L'étude statistique a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS (Statistical Package for the Social Science) 15.0. Nous avons utilisé le test W de Wilcoxon pour séries appropriées. Les résultats ont été considérés comme significatifs pour une valeur de $p < 0,05$.

Considérations éthiques:

Le consentement éclairé des parents a été obtenu, après leur avoir exposé les modalités de la prise en charge dans le programme de RC et expliqué le caractère expérimental de l'étude.

RÉSULTATS

Parmi les 24 patients inclus initialement, deux avaient quitté le programme de remédiation avant son achèvement (pour indisponibilité des parents pour les accompagner), un a été exclu (étant donné qu'il est passé par une période régressive), trois patients n'avaient pas achevé la totalité du programme (pour des impératifs scolaires), et 18 étaient arrivés au terme de la prise en charge. Parmi ces derniers, l'évaluation finale n'a pu être faite qu'auprès de 16 patients, les deux autres ne s'étant pas présentés pour l'évaluation même après leur convocation.

Un nombre total des séances effectuées était de 359 séances avec une moyenne de 22,38 séances par patient,

avec une moyenne de 0.87 séance par semaine.

Caractéristiques socio-démographiques et cliniques de la population finale :

L'échantillon final était composé de 15 garçons et d'une fille. L'âge moyen était de 10.87 ans. Les conditions socio-économiques étaient bonnes chez neuf de nos patients, moyenne chez six d'entre eux, et faibles chez un seul patient. Selon la CARS, un patient était sévèrement autistique, trois étaient légèrement à moyennement autistiques, et 12 obtenaient un score dans la catégorie « non autistique ». Il est à préciser que ces enfants suivaient déjà une prise en charge pluridisciplinaire qui a permis de les améliorer et de faire réduire chez certains le score dans la catégorie « non autistique » de la CARS. Quatorze sujets étaient scolarisés en école primaire, et deux suivaient un cursus secondaire. Concernant le traitement médicamenteux, huit patients n'en recevaient aucun. Un patient était sous vitaminothérapie, deux recevaient un inhibiteur de la recapture de la Noradrénaline (Atomoxétine), un patient recevait un psychostimulant (Méthylphénidate), et quatre patients recevaient un neuroleptique (classique chez l'un et atypique chez les trois autres).

Résultats au test d'intelligence CPM de Raven :

La moyenne était passée de 27,6 avant le début du programme, à 28,5 après sa fin. Cette amélioration était significative ($p < 10^{-3}$).

Résultats aux tests de fluence verbale :

Après l'achèvement du programme CRT, une amélioration significative des scores pour la catégorie « animaux » de la fluence sémantique ($p = 0.045$), ainsi que pour la fluence phonémique ($p = 0.032$) a été notée.

Dans notre étude, le nombre total d'erreurs de répétition effectuées en post programme a été moindre pour la catégorie « animaux » ($p = 0,277$), et pour la fluence phonémique ($p = 0.621$). Ce résultat n'a pas été retrouvé pour la catégorie « vêtements » avec un nombre d'erreurs de répétition a été plus élevé ($p = 0.299$).

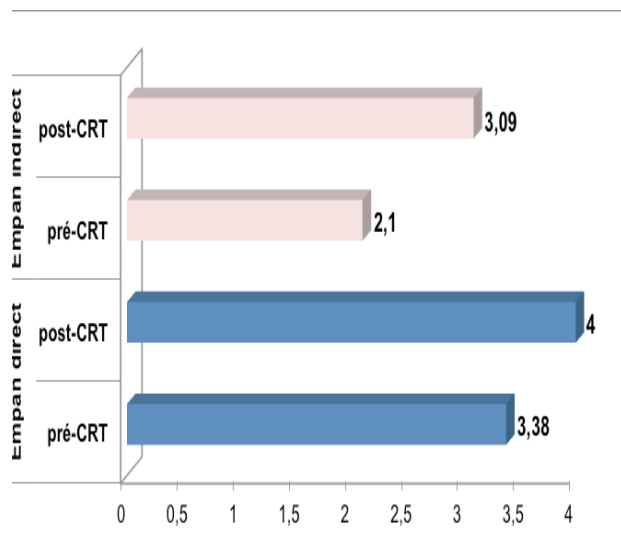
Nous avons retrouvé une augmentation significative ($p = 0.019$) du nombre d'erreurs d'intrusion en catégories « vêtements » après le programme de RC. Pour la catégorie « animaux » et la fluence phonémique, le nombre d'erreurs d'intrusion a été moindre et cette amélioration n'a pas été significative (respectivement $p = 0.851$ et $p = 0.661$). (Tableau 1)

Tableau 1 : Comparaison des résultats aux tests de fluence verbale sémantique et phonémique

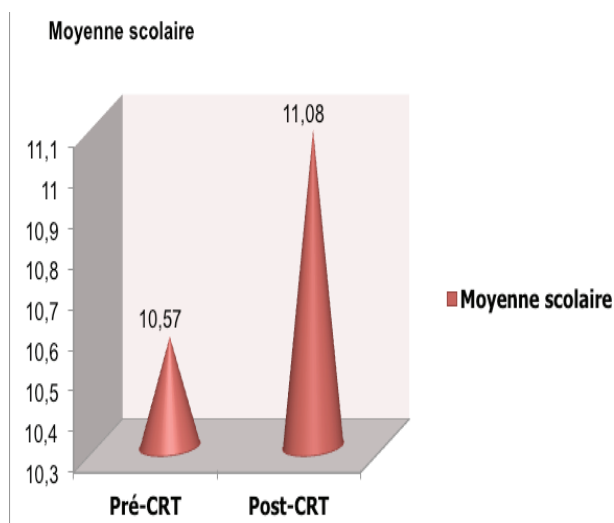
	Score	Pré-CRT			p	Post-CRT			P	
		Répétitions	Intrusions	Score		Répétitions	p	Intrusions		
Fluence sémantique	Animaux	13,94	0,56	0,44	17	0,045	0,94	0,277	0,25	0,851
	Vêtement	10,47	0,6	0,93	12	0,382	0,87	0,299	1,2	0,019
Fluence phonémique		4,27	0,07	1,87	7	0,032	0,2	0,621	0,87	0,661

Résultats au test de mémoire de travail :

Les patients avaient des empan directs significativement plus élevés ($p=0.001$). La moyenne des empan directs a été de 3.38 en pré CRT et de 4 en post CRT. L'augmentation des scores à l'empan indirects (2.1 en pré-CRT à 3.09 en post-CRT) était également significative ($p=0.006$). (Figure 1)

**Figure 1** : Comparaison des empan directs et indirects avant et après le programme CRT.**Résultats scolaires :**

Une amélioration significative des résultats scolaire a été objectivée ($p=0,001$) après achèvement du programme. La moyenne est passée de 10,57 à 11,08 après achèvement du programme CRT. (Figure 2)

**Figure 2** : Evolution des moyennes scolaire après le programme CRT**DISCUSSION**

Dans notre étude, après une durée moyenne de 25.5 semaines de prise en charge dans le programme de remédiation et de 22.38 séances effectuées, nous avons trouvé que les patients arrivés au terme de l'intervention ont présenté une amélioration significative de l'intelligence, de la mémoire de travail, des symptômes cliniques et des résultats scolaires. Au niveau de la flexibilité cognitive, nous avons assisté à une amélioration significative au niveau des scores de la fluence verbale phonémique et sémantique pour la catégorie « animaux ». Nous avons également noté plus d'erreurs de répétition et d'intrusion dont l'augmentation a été significative pour la catégorie vêtements.

Très peu d'études se sont intéressées à la RC chez les enfants, encore moins ceux avec TSA. Ainsi, nous

allons comparer nos résultats à ceux des patients avec schizophrénie, compte tenu du continuum entre ces deux pathologies, proposé par certains chercheurs (25-27).

Concernant l'intelligence, nos résultats rejoignent ceux d'une méta-analyse recensant 16 études et incluant 805 patients avec schizophrénie, menée par Grynszpan (16) et al en 2011, afin d'évaluer l'efficacité d'un programme informatisé de RC (computer-assisted cognitive remediation: CACR). Une amélioration significative de la cognition globale a été objectivée. Ceci est l'illustration même des objectifs de la RC, qui vise à améliorer les aptitudes cognitives en modifiant les stratégies de traitement de l'information, tout en s'ajustant aux forces et faiblesses de chaque individu. Ces modifications font référence à la plasticité cérébrale.

Au niveau de la flexibilité cognitive, nos résultats corroborent ceux de la littérature (8, 9, 12, 28, 29). En effet, Ueland et Rund ont mené en 2005 une étude auprès de 29 sujets avec psychose à début précoce (28). Quatorze patients ont reçu un programme de RC, issu de l'Integrated Psychological Therapy (IPT). Les résultats ont montré une amélioration significative de la flexibilité mesurée à l'aide du Trail making test part B (TMT-B)(30). Ceci plaide en faveur d'un effet positif de la RC sur la cognition. En effet, le programme utilisé comprenait des sessions de résolution de problèmes qui mettaient les adolescents face à des situations réalistes de la vie quotidienne, auxquelles ils devraient trouver des solutions. Les propositions étaient ainsi discutées et hiérarchisées pour choisir la «meilleure solution».

Par ailleurs, dans notre étude, nous avons constaté l'augmentation du nombre d'erreurs de répétition et d'intrusion en catégories «vêtements». Ceci pourrait être expliqué par le fait que l'enfant, cherchant à fournir plus de réponses correspondant à la catégorie, commettait plus d'erreurs.

Concernant la mémoire de travail, nous avons observé une amélioration significative de l'empan direct et indirect. En effet, au sein de notre programme de remédiation CRT, un module entier a été dédié à cette fonction exécutive, qui se trouve en outre sollicitée dans plusieurs des tâches sélectionnées dans d'autres modules (manipulation de formes, de chiffres et de lettres, les exercices de recherche séquentielle, changement de nombre, double comptage...). Selon les résultats des différentes recherches sur la RC, la stimulation d'une fonction cognitive déficitaire provoque une amélioration de cette même fonction (31).

Nos résultats rejoignent ceux de la littérature (16). En effet, Tan et King ont mené une étude évaluant les effets de la RC sur la neurocognition et le fonctionnement chez des patients avec schizophrénie (8, 28, 29, 32). Trente-six participants ont bénéficié d'un programme informatisé de RC. Les résultats ont objectivé une amélioration significative de l'empan direct et indirect, évalués par le Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS)-Digit Span Forward and Backward (33). Ce résultat est particulièrement intéressant dans la mesure où la mémoire de travail est hautement liée au fonctionnement social chez les patients avec schizophrénie (34). De surcroît, dans leur étude Rose et collaborateurs ont trouvé, qu'une amélioration aux scores de mémoire a été significativement associée à l'amélioration de l'estime de soi, ce qui engendrerait une dynamique de succès (35). Ces données soulignent le rôle efficace et prometteur du CRT dont il faut élargir et généraliser l'utilisation.

Au terme du programme CRT, nous avons également observé une amélioration significative du CARS ($p=0.000$). En effet, à la différence des programmes informatisés, le CRT est une thérapie relationnelle individuelle comportant des interactions dynamiques hautement enrichissantes entre le sujet et le thérapeute.

Chez nos patients, une amélioration significative des résultats scolaires a été objectivée ($p=0.001$) au terme du programme CRT. Ceci atteste d'un transfert des compétences acquises en CRT au domaine scolaire. En effet, les tâches scolaires comportent entre autres des exercices de raisonnement et de résolution de problèmes qui ont été déjà entraînés tout au long du programme CRT. Cette amélioration des résultats scolaires pourrait également être due à l'amélioration de l'estime de soi. En effet, le CRT est conçu dans le but d'assurer une réussite maximale aux participants. Le thérapeute veille en permanence à encourager les participants afin que la thérapie constitue pour eux une expérience positive et gratifiante.

L'effet de RC sur le fonctionnement social a été abordé par différents auteurs (10, 12, 29, 36) qui ont noté une amélioration significative du fonctionnement social après RC. Cette amélioration pourrait être sous-tendue par l'amélioration de la neurocognition. Dans une méta-analyse effectuée par Revell et collaborateurs en 2015 (37), les auteurs ont considéré l'amélioration de la cognition sociale comme médiateur entre la neurocognition et le fonctionnement social.

Ainsi, notre étude, qui l'une des premières dans l'utilisation de la RC chez les patients avec TSA, a montré son intérêt et son apport chez ces patients. Elle leur offre ainsi de nouvelles perspectives thérapeutiques.

Ce travail comporte cependant quelques limites, dont la taille réduite de l'échantillon. En effet, ceci est inhérent aux difficultés de recrutement : enfants avec TSA sans retard mental et suivant un cursus scolaire normal (alors que le retard mental représente une condition comorbide à l'autisme dans 75% des cas, entravant l'insertion de ces enfants dans une école ordinaire).

CONCLUSION

Il ressort de notre travail que la RC, stratégie thérapeutique prometteuse, a fait preuve de son intérêt dans la prise en charge des enfants avec TSA. En effet, cette stratégie qui repose sur la plasticité cérébrale et qui vise la réorganisation des fonctions cognitives s'inscrit parfaitement dans une perspective développementale. Ainsi, les cliniciens sont appelés à mener d'autres recherches pour mieux documenter ses effets, ainsi que les conditions permettant d'atteindre un niveau d'efficacité optimal (type de programme, fréquence des séances, durée de la prise en charge, modalité d'entraînement). D'autres études sont également requises pour tenter de déterminer le profil clinique et neuropsychologique des patients pour qui la RC sera le plus bénéfique.

Pas de conflits d'intérêts

RÉFÉRENCES

1. Won H, Mah W, Kim E. Autism spectrum disorder causes, mechanisms, and treatments: focus on neuronal synapses. *Frontiers in molecular neuroscience*. 2013;6:19.
2. Pellicano E, Maybery M, Durkin K, Maley A. Multiple cognitive capabilities/deficits in children with an autism spectrum disorder: "weak" central coherence and its relationship to theory of mind and executive control. *Development and psychopathology*. 2006;18(1):77-98.
3. Ozonoff S, Pennington BF, Rogers SJ. Executive function deficits in high-functioning autistic individuals: relationship to theory of mind. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*. 1991;32(7):1081-105.
4. Robinson S, Goddard L, Dritschel B, Wisley M, Howlin P. Executive functions in children with autism spectrum disorders. *Brain and cognition*. 2009;71(3):362-8.
5. White SJ. The Triple I Hypothesis: taking another('s) perspective on executive dysfunction in autism. *Journal of autism and developmental disorders*. 2013;43(1):114-21.
6. Barendse EM, Hendriks MP, Jansen JF, Backes WH, Hofman PA, Thoonen G, et al. Working memory deficits in high-functioning adolescents with autism spectrum disorders: neuropsychological and neuroimaging correlates. *Journal of neurodevelopmental disorders*. 2013;5(1):14.
7. Bennetto L, Pennington BF, Rogers SJ. Intact and impaired memory functions in autism. *Child development*. 1996;67(4):1816-35.
8. Wykes T, Reeder C, Corner J, Williams C, Everitt B. The effects of neurocognitive remediation on executive processing in patients with schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 1999;25(2):291-307.
9. Wykes T, Newton E, Landau S, Rice C, Thompson N, Frangou S. Cognitive remediation therapy (CRT) for young early onset patients with schizophrenia: an exploratory randomized controlled trial. *Schizophrenia research*. 2007;94(1-3):221-30.
10. Wykes T, Huddy V, Cellard C, McGurk SR, Czobor P. A Meta-Analysis of Cognitive Remediation for Schizophrenia: Methodology and Effect Sizes. *The American journal of psychiatry*. 2011;168(5).
11. Tan S, Zou Y, Wykes T, Reeder C, Zhu X, FudeYang, et al. Group cognitive remediation therapy for chronic schizophrenia: A randomized controlled trial. *Neuroscience letters*. 2015.
12. Penades R, Catalan R, Salamero M, Boget T, Puig O, Guarch J, et al. Cognitive remediation therapy for outpatients with chronic schizophrenia: a controlled and randomized study. *Schizophrenia research*. 2006;87(1-3):323-31.
13. Hamza M. Place of cognitive remediation in attention deficit hyperactivity disorder. *Tunis: Faculty of Medicine of Tunis*; 2014.
14. Grynspan O, Martin J, Nadel J. Exploring the influence of task assignment and output modalities on computerized training for autism. *Interaction Studies*. 2007; 8(2):224-66.
15. Bernard-Opitz V, Sriram N, Nakhoda-Sapuan S. Enhancing social problem solving in children with autism and normal children through computer-assisted instruction. *Journal of autism and developmental disorders*. 2001;31(4):377-84.
16. Grynspan O, Perbal S, Pelissolo A, Fossati P, Jouvent R, Dubal S, et al. Efficacy and specificity of computer-assisted cognitive remediation in schizophrenia: a meta-analytical study. *Psychological medicine*. 2011;41(1):163-73.
17. Golan O, Baron-Cohen S, Hill JJ, Golan Y. The "reading the mind in films" task: complex emotion recognition in adults with and without autism spectrum conditions. *Social neuroscience*. 2006;1(2):111-23.
18. Hajri M, Abbes Z, Ben Yahia H, Ouanes S, Halayem S, Bouden A, et al. Effects of Cognitive Remediation Therapy in children with Autism Spectrum Disorder: Study protocol.

- International Journal of Science and Research. 2016;5(7).
19. Hamza M, Abbas Z, Ben Yahia H, Fakhfakh R, Amado I, Bouden A. Attention And Response Inhibition Improvement Through The Cognitive Remediation Therapy Program Among ADHD Children. *La Tunisie Médicale*. 2017.
 20. Raven J. Manual for Raven's Progressive Matrices and Vocabulary Scales: Research supplement no. 3, 2000 ed: Oxford Psychologists Press; 2000.
 21. Heaton RK, Gladsjo JA, Palmer BW, Kuck J, Marcotte TD, Jeste DV. Stability and course of neuropsychological deficits in schizophrenia. *Archives of general psychiatry*. 2001;58(1):24-32.
 22. Strauss E, Sherman EMS, Spreen O. A Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms, and Commentary: Oxford University Press; 2006.
 23. Ben Azouz O, Dellagi L, Kebir O, Johnson I, Amado I, Tabbane K. [The Tunisian cognitive battery for patients with schizophrenia]. *Tunis Med*. 2009;87(10):674-9.
 24. Shebani MF, van de Vijver FJ, Poortinga YH. A strict test of the phonological loop hypothesis with Libyan data. *Memory & cognition*. 2005;33(2):196-202.
 25. Kastner A, Begemann M, Michel TM, Everts S, Stepniak B, Bach C, et al. Autism beyond diagnostic categories: characterization of autistic phenotypes in schizophrenia. *BMC psychiatry*. 2015;15(1):115.
 26. Eack SM, Bahorik AL, McKnight SA, Hogarty SS, Greenwald DP, Newhill CE, et al. Commonalities in social and non-social cognitive impairments in adults with autism spectrum disorder and schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2013;148(1-3):24-8.
 27. Reichelt AC, Rodgers RJ, Clapcote SJ. The role of neurexins in schizophrenia and autistic spectrum disorder. *Neuropharmacology*. 2012;62(3):1519-26.
 28. Ueland T, Rund BR. Cognitive remediation for adolescents with early onset psychosis: a 1-year follow-up study. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2005;111(3):193-201.
 29. Tan BL, King R. The effects of cognitive remediation on functional outcomes among people with schizophrenia: a randomised controlled study. *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*. 2013;47(11):1068-80.
 30. Mahurin RK, Velligan DI, Hazleton B, Mark Davis J, Eckert S, Miller AL. Trail making test errors and executive function in schizophrenia and depression. *The Clinical neuropsychologist*. 2006;20(2):271-88.
 31. Medalia A, Lim R. Treatment of cognitive dysfunction in psychiatric disorders. *Journal of psychiatric practice*. 2004;10(1):17-25.
 32. Mohammadi MR, Keshavarzi Z, Talepasand S. The effectiveness of computerized cognitive rehabilitation training program in improving cognitive abilities of schizophrenia clients. *Iranian journal of psychiatry*. 2014;9(4):209-15.
 33. Wechsler D. Wechsler Adult Intelligence Scale – Revised. New York: The Psychological corporation; 1981.
 34. Green MF, Kern RS, Braff DL, Mintz J. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the “right stuff”? *Schizophrenia bulletin*. 2000;26(1):119-36.
 35. Rose D, Farrier D, Doran A-M, Sporle T, Bogner D, Wykes T. What do clients think of cognitive remediation therapy: a consumer led investigation of satisfaction and side effects. *Am J Psychiatr Rehab*. 2008;11:181-204.
 36. Choi J, Medalia A. Factors associated with a positive response to cognitive remediation in a community psychiatric sample. *Psychiatric services*. 2005;56(5):602-4.
 37. Revell ER, Neill JC, Harte M, Khan Z, Drake RJ. A systematic review and meta-analysis of cognitive remediation in early schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2015;168(1-2):213-22.