



## Le déclin exécutif, chez les sujets atteints de la sclérose en plaque récurrente-rémittente (SEP-RR)

### "Executive Decline in Individuals with Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (RRMS)"

BELHAOUCHET Karim

Université de Tizi-Ouzou (Algérie)

*Karim.belhaouchet@ummto.dz*

Résumé :	Informations sur l'article
<p><i>Le déclin cognitif, particulièrement exécutif, est l'un des aspects majeurs de la sclérose en plaque, avec tout ce que cela implique sur l'autonomie du sujet atteint. La présente recherche a pour objet d'évaluer l'altération de trois fonctions exécutives : planification, inhibition, flexibilité mentale, chez 29 sujets atteints de la sclérose en plaque récurrente-rémittente (SEP-RR), suivis au CHU de Tizi ouzou, en comparaison à 29, sujets sains. Les résultats de l'analyse statistique, montrent une nette infériorité en termes de scores bruts et temps de réalisation chez les sujets SEP-RR, ce qui s'explique au vu de la littérature scientifique, par un ralentissement significatif de la vitesse de traitement de l'information. Ces résultats nous renvoient à une évaluation et une prise en charge systématique des fonctions exécutives, chez ces sujets.</i></p>	<p>Reçu:01/08/2022</p> <p>Acceptation:15/12/2022</p>
	<p><b>Mots clés:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Déclin exécutif</li> <li>✓ Fonctions exécutives</li> <li>✓ La sclérose en plaque récurrente-rémittente</li> <li>✓ Vitesse de traitement de l'information</li> </ul>
Abstract :	Article info
<p><i>Cognitive decline, particularly in executive function, is a significant aspect of multiple sclerosis, impacting the autonomy of affected individuals. This research aims to assess the impairment of three executive functions (planning, inhibition, and mental flexibility) in 29 subjects with relapsing-remitting multiple sclerosis (RR-MS) who are receiving treatment at the University Hospital of Tizi-Ouzou, in comparison to 29 healthy subjects. The results of the statistical analysis demonstrate a notable decline in raw scores and completion time among RR-MS subjects, which aligns with existing scientific literature suggesting a significant slowdown in information processing speed. These findings underscore the importance of systematically evaluating and managing executive functions in this population.</i></p>	<p>Received :01/08/2022</p> <p>Accepted :15/12/2022</p>
	<p><b>Keywords:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Executive decline</li> <li>✓ Executive functions</li> <li>✓ Relapsing-remitting multiple sclerosis</li> <li>✓ processing speed of information</li> </ul>

❖ **Introduction** : la sclérose en plaque (SEP), est définie selon Guimarães & José Sá, (2012) et Frohman & al, (2005) comme une maladie inflammatoire chronique et auto-immune du système nerveux central (SNC). C'est la première cause de handicap non traumatique chez les jeunes adultes, Marquée par une démyélinisation du SNC.

D'après Hoballah (2018) et Santiago & al (2007) les plaques de démyélinisation, qui sont une atteinte de la myéline au niveau de la Substance blanche du système nerveux, sont responsables de l'altération de la conduction nerveuse, entraînant ainsi un handicap en fonction de la localisation de ces plaques. Dans un second temps il peut y avoir une dégénérescence axonale.

Cette maladie peut prendre trois formes différentes comme l'expliquent Hoballah (2018) et Bouali & al (2020), La SEP récurrente-rémittente (SEP-RR), qui est la plus répandue (85%), La SEP secondairement progressive (SEP-SP) qui est une évolution de la précédente forme, La SEP progressive primaire (SEP-PP) qui reste moins fréquente (15%) mais la plus grave.

Aujourd'hui, selon une étude effectuée par la Fédération internationale de la sclérose en plaques (MSIF), en collaboration avec L'OMS, on estime qu'au total, 2,8 millions de personnes vivent avec la SEP dans le monde (35,9 pour 100 000 habitants). La prévalence a augmenté dans toutes les régions du monde entre 2013 et 2020, y compris en Afrique du nord et au moyen Orient (cité dans : Yamout & al, 2020). Les femmes sont deux fois plus susceptibles de vivre avec la SEP que les hommes pour Frost, (2013) et Pryse-Phillips & Sloka (2006), l'âge moyen du diagnostic est de 32 ans, en effet la maladie est définie comme celle des jeunes d'âge adulte moyen avec une moyenne d'apparition de 29,2 ans.

Ces résultats seraient imputés selon Walton & al (2020) à une amélioration du diagnostic particulièrement précoce. En Algérie, des études effectuées dans la wilaya de Tlemcen et Blida (Bouali & al, 2020), donnent des proportions similaires avec respectivement à 23,7 et 39,7 cas pour 100 000 habitants.

La SEP comme le montrent Guimarães & José Sá, (2012) ; Genova & al (2013) est souvent associée à des troubles cognitifs et à un dysfonctionnement émotionnel ainsi 45 à 60 % des patients atteints de SEP souffrent de troubles cognitifs. Bien que certaines études indiquent que les dysfonctionnements cognitifs sont plus fréquents et plus sévères dans les formes progressives de SEP d'après Beatty, Goodkin, Beatty, Monson, (1989) les troubles cognitifs peuvent être présents dès les premiers stades cliniques de la maladie affirment Huijbregts, Kalkers, de Sonnevile, Groot, Reuling, Polman (2004). De plus, une autre étude a souligné que différentes évolutions de la maladie sont associées à différents profils cognitifs. En raison de la nature de la maladie, Frost (2013), Brochet & Ruet (2019), Brochet (2021), Chiaravalloti & DeLuca (2008), Ferreira (2010) montrent que les déficits cognitifs dans la SEP sont souvent variables dans leur

présentation et consistent en des déficits de vitesse de traitement, d'attention, de mémoire de travail et de fonctionnement exécutif. Rappelons que les fonctions exécutives (FE) selon Cristofori, Cohen-Zimmerman, Grafman (2019) comprennent des capacités cognitives de haut niveau telles que la mémoire de travail, le contrôle inhibiteur, la flexibilité cognitive, la planification, le raisonnement et la résolution de problèmes. Les FE permettent aux humains d'atteindre des objectifs, de s'adapter à de nouvelles situations de la vie quotidienne et de gérer les interactions sociales. Traditionnellement, les FE ont été associés au fonctionnement du lobe frontal. Elles sont pour Diamond (2013) des compétences essentielles pour la santé mentale et physique, la réussite scolaire et dans la vie, et le développement cognitif, social et psychologique.

Plusieurs études soulignent la détérioration de la mémoire de travail chez le sujet SEP, (Sfagos & al, 2003 ; Sperling & al, 2001 ; Fuso & al, 2010 ; Lengenfelder, 2006), un déficit dans les épreuves de la flexibilité (ex : épreuve du WCST), et planification (Arnett & al, 1997 ; Dimitrov & al, 2015) ; bien que certaines études mettent un lien entre les scores médiocres en flexibilité et le ralentissement de la vitesse de traitement chez les sujets SEP (Costa & al, 2017 ; DeLuca & al, 2004; Guimarães & José Sá, 2012 ). Des altérations de l'inhibition de la réponse ont également été démontrées sur des tâches telles que la tâche Stroop et la tâche Go/No Go (Genova & al, 2013).

D'après Benedict, Bakshi, Simon, Priore, Miller, Munschauer (2002), les études qui portent sur l'altération de diverses fonctions du lobe frontal chez des patients atteints de sclérose en plaques (SEP), soulignent l'importance de telles altérations en termes de déclin cognitif associé à cette maladie, ainsi selon Kleeberg, Bruggimann, Annoni, van Melle, Bogousslavsky, Schlupe, (2004), les personnes atteintes de SEP affichent de moins bonnes performances dans les tâches nécessitant une prise de décision ;

En plus de l'âge de l'atteinte et la durée de la maladie, le phénotype, semble aussi expliquer certaines différences au niveau cognitif et exécutif. En effet, d'après Guimarães et José Sá (2012) les sujets avec une SEP-SP, semblent moins bon que les sujets SEP-RR au niveau du déficit d'attention, en particulier de réduction de la vitesse de traitement de l'information, de dysfonctionnements exécutifs, d'intelligence verbale et de déficits d'abstraction, en outre la SEP-PP, semble la plus grave avec en termes de déficits et domaines cognitives atteints.

Dans le même sens, Beatty, Goodkin, Monson, Beatty (1989) ajoutent que des altérations fonctionnelles des zones préfrontales dans la SEP ont également été révélées par des performances altérées des patients sur certaines mesures de raisonnement conceptuel, telles que le test de catégorie et le test de tri des cartes du Wisconsin (WCST). La performance de ces tâches est connue pour être affectée chez les patients présentant des lésions focales du cortex préfrontal marqué par des dommages spécifiques à la substance blanche frontale ; La fluidité

verbale est une autre tâche préfrontale qui s'est avérée altérée chez les patients atteints de SEP comme l'affirment Rao, Leo, Bernardin, Unverzagt (1991).

D'autres études abordent dans le même sens, et soulignent une altération de la mémoire de travail dans la SEP (De Luca & al, 2004) ; L'évaluation de 165 patients atteints de la SEP-RR en comparaison avec des sujets sains (cité dans : Santiago, Guàrdia, Casado, Carmona, Arbizu ,2007), en utilisant le test PASAT ( Paced Auditory Serial Addition Test), pour l'évaluation de la MT, l'attention, le calcul, la vitesse et la flexibilité de traitement de l'information auditive, La fluidité verbale, WSCT (Wisconsin Card Sorting Test), et le sous test arithmétique du WAIS, montre une nette infériorité chez les sujets SEP-RR ainsi qu'une vitesse de traitement plus lente dans le test de stroop, bien que le score des interférences est semblable aux sujets sains (différence non significative) ; Pour Santiago et al (2007), ces résultats s'expliquent par une détérioration de la vitesse de traitement et la mémoire de travail, qui impliquent des connexions entre le lobe frontal et les autres régions du cerveau.

Selon Guimarães et José Sá (2012), les déficits des fonctions exécutives chez les patients atteints de SEP (détectés chez 19 % des patients) sont moins fréquents que les troubles de la mémoire ou de la vitesse de traitement. Ces sujets présentent des déficiences spécifiques dans certaines fonctions exécutives, comme la génération de stratégies, la pensée divergente, la résolution de problèmes et l'estimation.

McCloskey et Perkins (2013), soulignent les divergences notables dans la définition et la limitation des composantes exécutives, nous nous limiterons ici aux trois fonctions retenues comme faisant partie des fonctions exécutives : l'inhibition, la planification, la flexibilité. (Collette & Salmon, 2014 ; Diamond 2013).

A travers cette étude, nous voulons contribuer, à une meilleure compréhension des répercussions de la sclérose en plaque, sur les fonctions exécutives, dans le contexte clinique Algerian, afin d'anticiper et prévenir toute altération, qui pourrait freiner de façon claire l'autonomie de la personne, et son émancipation socioprofessionnelle. Interrogations que nous pouvons formuler, ainsi :

- Les sujets atteints de la sclérose en plaque récurrente-rémittente, présentent-ils, un déclin exécutif ?
- Existe-t-il des différences significatives au niveau des fonctions exécutives, entre les sujets SEP-RR, et les sujets sains, en faveur de ces derniers ?

❖ **Méthode :**

▪ **Participants :** Notre groupe de travail est composé de 29 sujets (12 Hommes et 17 Femmes), diagnostiqués comme SEP-RR, selon les critères de McDonalds (cité par Montero & al, 2018), sélectionnés au niveau du service de neurologie du CHU de Tizi Ouzou, au courant de l'année 2020, l'âge varie de 29 à 60 ans, avec une moyenne de 36 ans, notez une proportion importante de sexe féminin 76%, contre 24% de sexe masculin (voir cercle statistique). La durée de l'apparition de la maladie est comprise entre 3ans et 7ans. Les sujets présentent un profil psychologique particulier (particulièrement dépressif), d'autres maladies neurologiques, ont été exclues de cette étude, d'un autre coté nous avons eu recours à un groupe de 29 sujets sains, en respectant les mêmes caractéristiques, Age, situation socio professionnelle, ainsi qu'une proportion Femmes/ Hommes similaire.

Figure N° 1. Répartition de l'échantillon Selon le sexe

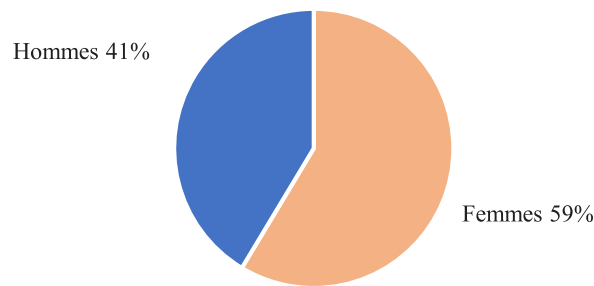
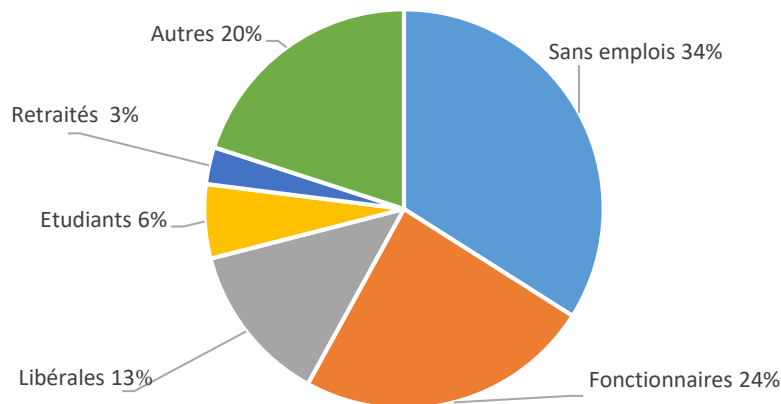


Figure N° 2. Profil professionnel des sujets SEP-RR



▪ **Outils d'évaluation :** Afin d'évaluer, les différentes fonctions exécutives, limités à la planification, flexibilité, inhibition, nous avons utilisé les tests suivants :

- ✓ **Test de la figure complexe de Rey :** The Rey-Osterrieth complex figure test (ROCFT), ce test permet d'évaluer les habilités Visio-constructives, la planification, les stratégies de résolution de problèmes, ainsi que d'autres fonctions cognitives (Waber & Holmes, 1985). Nous demandons au sujet de recopier dans un 1er temps une figure géométrique complexe, qui n'a pas de sens, à partir d'un modèle présenté, dans un deuxième temps, après cinq minutes, nous lui demandons de reproduire la même figure de mémoire, le temps de chaque épreuve est chronométré, la notation se base sur la présence, précision et emplacement des différents éléments, sur une échelle de 36 points.
- ✓ **Le Trail making test (TMT):** Test, qui permet d'évaluer la flexibilité mentale, chez le sujet, c'est-à-dire sa capacité de passer d'une stratégie à une autre, pour s'adapter aux exigences du problème à résoudre. Dans un 1er temps et après une étape exercice, nous demandons au sujet de relier à l'aide d'un crayon une série de plusieurs chiffres( De 1 à 25), réparties de façon aléatoire, dans un deuxième temps, la tâche devient plus complexe, car il doit relier, un chiffre avec une lettre, puis le chiffre d'après, ex : 1-A-2-B-3-C....., le temps de réalisation est chronométré, et nous indique, le seuil de normalité pour chaque étape.
- ✓ **Le STROOP :** Ce test permet d'évaluer l'inhibition, c'est-à-dire empêcher la génération d'une réponse automatique. Cette épreuve comporte, trois planches : A, B, C, la première planche composée de 100, rectangles colorés, exige que le sujet nomme, les différentes couleurs (Rouge, Vert, Bleu), la deuxième planche comporte 100 noms de couleurs (Rouge, Vert, Bleu), écrit en noir, la troisième planche, comporte la même disposition que la dernière, sauf que les noms sont écrit en couleurs, avec une contradiction entre la couleur d'impression et le sens du mot, exemple : Rouge écrit en bleu. Le nombre d'erreurs dans cette planche nous renseigne sur les interférences : sens du mot versus couleur d'impression.

La passation s'est déroulée, de façon individuelle, en dehors des phases de poussées.

❖ **Résultats statistiques :** Après avoir, collecté les différents résultats chiffrés bruts aux tests de : l'interférence, la flexibilité et la planification, nous les avons versés dans le logiciel SPSS, afin de calculer la différence statistique des moyennes entre les deux groupes : SEP-RR vs sains, les résultats en termes de

moyennes, différences de moyennes et significativité sont mentionnés dans les tableaux, 1 puis 2.

**Table N°1. moyenne des scores chez le groupe des sujets sains, et SEP-RR**

Groupe		N	Moyenne	Ecart-type	Erreur standard moyenne
STROOP	Sains	29	2,1724	1,28366	,23837
	SEP-RR	29	3,9655	1,52322	,28285
TMTA	Sains	29	50,5862	21,03656	3,90639
	SEP-RR	29	80,8966	47,96006	8,90596
TMTB	Sains	29	104,0000	29,94877	5,56135
	SEP-RR	29	160,5172	84,91492	15,76831
REYtemps	Sains	29	124,0690	32,32086	6,00183
	SEP-RR	29	141,2414	56,70390	10,52965
REYscore	Sains	29	25,4138	4,25539	,79021
	SEP-RR	29	18,7586	4,88917	,90790

**Table N°2. différence des moyennes entre le groupe des sujets sains et SEP-RR**

		Test de Levene sur l'égalité des variances					Différence moyenne (Bilatérale)
		F	Sig.	t	ddl	Sig.	
STROOP	Hypothèse de variances égales	1,049	,310	-4,848	56	,000	-1,79310
	Hypothèse de variances inégales			-4,848	54,437	,000	-1,79310
TMTA	Hypothèse de variances égales	7,667	,008	-3,117	56	,003	-30,31034
	Hypothèse de variances inégales			-3,117	38,389	,003	-30,31034
TMTB	Hypothèse de variances égales	17,591	,000	-3,380	56	,001	-56,51724
	Hypothèse de variances inégales			-3,380	34,860	,002	-56,51724
REYtemps	Hypothèse de variances égales	13,355	,001	-1,417	56	,162	-17,17241
	Hypothèse de variances inégales			-1,417	44,457	,163	-17,17241
REYscore	Hypothèse de variances égales	,192	,663	5,529	56	,000	6,65517
	Hypothèse de variances inégales			5,529	54,954	,000	6,65517

Une lecture des tableaux 1, et 2, nous permet de voir, que les scores des sujets atteints de la SEP-RR, sont moins bon que les sujets sains, en effet nous constatons que les interférences sont plus importantes, chez les SEP-RR, avec une différence de 1,79, le temps de réponse au TMT A , 30.31s puis B, 56.51s, même constat pour la figure de Rey, avec une différence de 17.17s, pour le temps de réalisation, ainsi que les scores de la figure de Rey, 6.65s. Toutes ces différences sont significatives, avec  $p < 0,05$ .

Nous pouvons rendre ces résultats, plus visible par les colonnes, ci-dessous (figure3 et 4).

Figure N° 3. moyenne du temps de réponse en seconde pour le TMT A, TMT B, ainsi que la figure de Rey

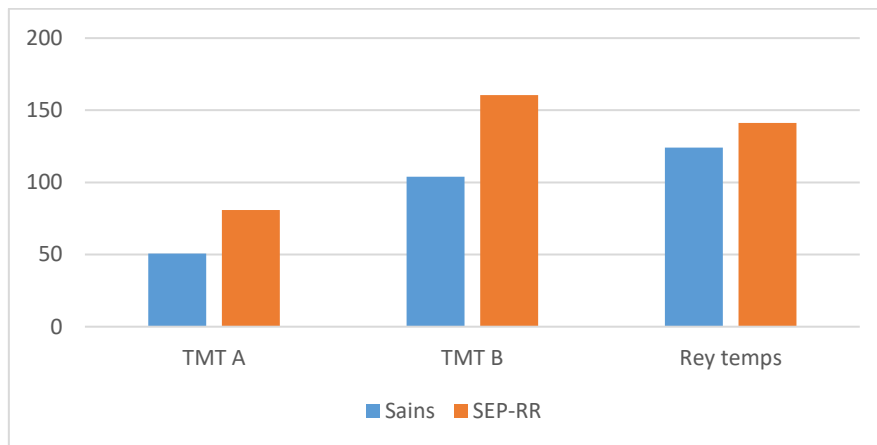
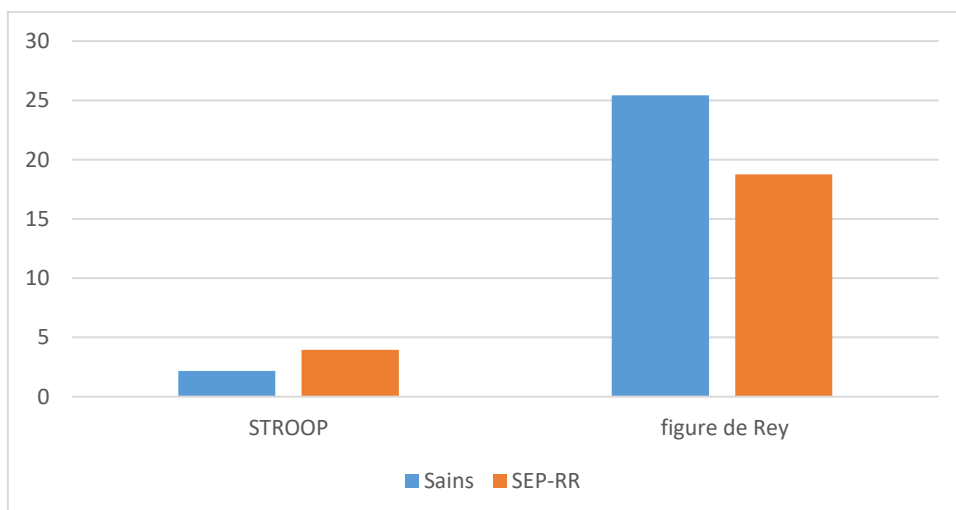


Figure N° 4. moyenne des scores bruts, pour le test de STROOP et la figure de Rey





❖ **Analyse et discussion** : Différentes études antérieures ont souligné une augmentation des interférences et du temps de réponse chez les sujets SEP, ainsi pour Rao et al (cité par Santiago & al, 2007).

Des résultats similaires ont été apportés par l'étude de Vitkovitch, Bishop, Dancey, Richards (2002), chez 20 sujets SEP, Chillemi, Scalera, Terranova, Calamuneri, Buccafusca (2015), constatent une infériorité des sujets SEP (RR et PS), à la fois pour le temps de réponse pour le test de STROOP (110 secondes), le TMT A puis B, avec respectivement 91.8 s et 159.59s, même constat pour la copie de figure de Rey (31,43) et la reproduction de mémoire (12,31). Notez ici que les scores pour la reproduction de la figure de Rey de mémoire sont moins bons, le temps de réalisation du TMT A puis B, est approximativement le même que nous avons enregistré avec 80.89s pour le TMTA et 160.61s pour le TMTB. Les résultats de l'étude effectuée par Dimitrov et al (2015), chez 70 sujets SEP, en comparaison avec 32 sujets sains, pour le test de la figure de Rey, démontre à son tour une infériorité pour la phase copie avec 33.6, chez les SEP, contre 35.4, chez les sains, une différence plus importante pour le rappel de mémoire, avec 19.7 contre 24.5.

Hughes, Denney, Owens, Lynch, (2013), confirment à leur tour une augmentation du temps de STROOP, avec des scores moins bons pour les interférences, dans la version informatisée du même test. Par contre d'autres études mettent l'accent sur le ralentissement du temps de traitement avec un score d'interférences semblable au sujets sains, tel que le montre l'étude de Denney et Lynch (2009), chez 248 sujets SEP, pour les auteurs, ces résultats appuient le consensus dans la littérature actuelle selon lequel la vitesse de traitement (Slowing of information processing speed /IPS), imputable à des dommages au niveau des projections de matière blanche impliquées dans les réseaux d'intégration corticaux à grande échelle. Mais aussi, les dommages à la matière grise profonde et corticale dans ces réseaux sont également impliqués dans la dégradation de l'IPS est le domaine prédominant touché par cette maladie (cité dans : Binétruy, Chopard, Laurent, Galmiche, Vandel, 2016). Ce ralentissement a été soulevé aux toutes premières descriptions par Charcot, en rapport avec les troubles exécutives et mnésiques (cité dans : Henry, 2014).

Une étude effectuée par Govindarajan, Liu, Parra Corral, Bangiyev, Krupp (2021) sur 25 sujets SEP, en comparaison à 25 sujets sains, soumis à un test d'imagerie par tenseur de diffusion, a démontré une nette altération des voies visuo-motrices (matière blanche), et ceci dès les premiers stades de la maladie, ce qui se traduit par une lenteur distinguée du traitement de l'information chez ces sujets.

L'intégrité des voies de communication en matière blanche, semble être affectée chez les sujets SEP. Dans une étude effectuée par Manca et al (2019), sur la base de l'exploration macro et micro structurale de la matière blanche et grise chez 31 sujet SEP-SP, avec la technique de l'imagerie par tenseur de diffusion, ainsi que la morphométrie basée sur les voxels (VBM), l'équipe de recherche a conclu Chez les patients atteints de SPMS, que les capacités des sujets, dépendent principalement du degré d'intégrité macrostructurale et microstructurale de la (matière blanche). La préservation des voies associatives (matière blanche), qui soutiennent l'intégration de l'information semble cruciale, pour maintenir la performance dans les tâches nécessitant des processus cognitifs rapides. En outre, d'autres études Covey, Zivadinov, Shucard, Shucard, (2011) soulignent l'atrophie spécifique de la matière grise chez les sujets SEP, pour expliquer le déclin cognitif, y compris exécutif.

Ces résultats nous conduisent, à ne plus limiter cette maladie à une réduction de la motricité, mais bien au-delà, avec tous ce que cela implique sur le plan cognitif et ces répercussions sur l'autonomie du sujet atteint.

❖ **Conclusion :** La sclérose en plaque, est une maladie neurodégénérative, due à une démyélinisation progressive des fibres nerveuses constituantes de la matière blanche du système nerveux central. Selon les dernières estimations de l'OMS, cette maladie est en nette progression, touchant en moyenne une population jeune, active, avec tous ce que cela implique sur le plan socioprofessionnel. Les résultats relatifs à l'évaluation des fonctions exécutives, limitées dans le cadre de cette étude, à la planification, l'inhibition, flexibilité mentale, chez 29 sujets atteints de la SEP-RR, montre une infériorité significative de ces fonctions, en comparaison avec des sujets sains.

Le sujet SEP-RR, souffre d'une atteinte progressive et irréversible au niveau de la matière blanche, qui semble expliquer un ralentissement de la vitesse de traitement de l'information sur l'ensemble de la sphère cognitive, et les centres exécutifs, tributaires dans leur fonctionnement de la fluidité du transfert de l'information au niveau cortical, particulièrement frontal. Cette altération se traduit parfaitement dans le cas de notre recherche, par un déficit dans les activités qui nécessitent un travail d'élaboration ou planification, avec des scores bien inférieures à la normale, avec un temps bien plus long; pour la flexibilité, nous observons aussi un rallongement du temps de réponse, bien plus important chez les sujets SEP- RR, ce qui s'explique par des difficultés de passer d'un schéma opératoire, à un autre (voir de TMT-A, vers TMT-B), ce qui réduit considérablement les capacités adaptatives du sujet, en cas de changement de situation. Sur le plan de l'inhibition, les SEP-RR, semblent trouver des difficultés à maintenir le focus attentionnel, en bloquant les distracteurs.

Dans la vie quotidienne, ces résultats traduisent de véritables difficultés opératoires, qui pourraient limiter, de façon significative, la participation du sujet à des activités, qui nécessitent une capacité d'élaborer un plan de travail, de garder les objectifs à atteindre, mais aussi de se réadapter rapidement aux exigences qu'impliquerait un imprévu ou un changement de situation.

La prise en charge orthophonique et psychologique, élargie dans un cadre pluridisciplinaire aux médecins, doit impérativement prendre en considération le déclin exécutif, chez les SEP-RR, une évaluation de ces fonctions dans le cadre d'un bilan neuropsychologique, au tout début de la maladie, avec un suivi longitudinal, permettrait de prévenir tout déclin en adoptant les protocoles de prise en charge à un stade précoce.

## ❖ Bibliographie :

- 1- Arnett, P.A., Rao, S.M., Grafman, J., Bernardin, L., Luchetta, T., Binder, J.R., & Lobeck, L. (1997). Executive functions in multiple sclerosis: An analysis of temporal ordering, semantic encoding, and planning abilities. *Neuropsychology*, 11(4), 534–544. <https://doi.org/10.1037//0894-4105.11.4.535>
- 2- Beatty, W.W., Goodkin, D.E., Beatty, P.A., & Monson, N. (1989). Frontal lobe dysfunction and memory impairment in patients with chronic progressive multiple sclerosis. *Brain Cognition*, 11(1), 73–86. [https://doi.org/10.1016/0278-2626\(89\)90006-7](https://doi.org/10.1016/0278-2626(89)90006-7)
- 3- Beatty, W.W., Goodkin, D.E., Monson, N., & Beatty, P.A. (1989). Cognitive disturbances in patients with relapsing remitting multiple sclerosis. *Arch Neurol*, 46(10), 1113–1119. <https://doi.org/10.1001/archneur.1989.00520460103020>
- 4- Benedict, R.H., Bakshi, R., Simon, J.H., Priore, R., Miller, C., & Munschauer, F. (2002). Frontal cortex atrophy predicts cognitive impairment in multiple sclerosis. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 14(1), 44–51. <https://doi.org/10.1176/jnp.14.1.44>
- 5- Binétruy, M., Chopard, G., Laurent, E., Galmiche, J., Vandel, P., Moreau, T., & Magnin, E. (2016). Slowing of information processing speed without motor slowing in multiple sclerosis observed during two crossing-off tasks. *Revue Neurologique*, 172(3), 225–230. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2015.12.008>
- 6- Bouali, F., Khellaf, S., Saaoui, N., Meziani, H., & Si Ahmed, D. (2020). Multiple sclerosis in Algeria, a multidisciplinary management at Bejaia University Hospital Center. *International Journal of Research Publication*, 51(1). <https://doi.org/10.47119/IJRP100541620201245>
- 7- Brochet, B. (2021). Cognitive Rehabilitation in Multiple Sclerosis in the Period from 2013 and 2021: A Narrative Review. *Brain Sci*, 12(1). <https://doi.org/10.3390/brainsci12010055>
- 8- Brochet, B., & Ruet, A. (2019). Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis with Regards to Disease Duration and Clinical Phenotypes. *Frontiers in Neurology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00261>
- 9- Chiaravalloti, N.D., & DeLuca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Lancet Neurol*, 7(12), 1139–1151. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70259-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70259-X)
- 10- Chillemi, G., Scalera, C., Terranova, C., Calamuneri, A., Buccafusca, M., Dattola, V., ... Quartarone, A. (2015). Cognitive processes and cognitive reserve in multiple sclerosis. *Archives Italiennes de Biologie*, 153(1), 19–24. <https://doi.org/10.12871/00039829201512>
- 11- Collette, F., & Salmon, É. (2014). Fonctionnement exécutif et réseaux cérébraux. *Revue de Neuropsychologie*, 4(6), 256–266. <https://doi.org/10.1684/nrp.2014.0321>
- 12- Costa, S.L., Genova, H.M., DeLuca, J., & Chiaravalloti, N.D. (2017). Information processing speed in multiple sclerosis: Past, present, and future. *Mult Scler*, 23(6), 772–789. <https://doi.org/10.1177/1352458516645869>
- 13- Covey, T.J., Zivadinov, R., Shucard, J.L., & Shucard, D.W. (2011). Information processing speed, neural efficiency, and working memory performance in multiple sclerosis: Differential relationships with structural magnetic resonance imaging. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33(10), 1129–1145. <https://doi.org/10.1080/13803395.2011.614597>
- 14- Cristofori, I., Cohen-Zimmerman, S., & Grafman, J. (2019). Executive functions. *Handbook of Clinical Neurology*, 163, 197–219. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804281-6.00011-2>
- 15- DeLuca, J., Chelune, G.J., Tulsky, D.S., Lengenfelder, J., & Chiaravalloti, N.D. (2004). Is speed of processing or working memory the primary information processing deficit in multiple sclerosis? *J Clin Exp Neuropsychol*, 26(4), 550–562. <https://doi.org/10.1080/13803390490496641>
- 16- Denney, D., & Lynch, S. (2009). The impact of multiple sclerosis on patients' performance on the Stroop Test: Processing speed versus interference. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(3), 451–458. <https://doi.org/10.1017/S1355617709090730>
- 17- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology*, 64, 135–168. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>
- 18- Dimitrov, I., Kirkova, V., Kaprelyan, A., Ivanov, B.D., Usheva, N., Grudkova, M., ... Deleva, N. (2015). Application of the Rey-Osterrieth complex figure test for assessment of cognitive impairment in multiple sclerosis. *Scripta Scientifica Medica*, 47(3), 59–64. <https://doi.org/10.14748/ssm.v47i3.1303>
- 19- Ferreira, M.L. (2010). Cognitive deficits in multiple sclerosis: A systematic review. *Arq Neuropsiquiatr*, 68(4), 632–641. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2010000400029>

## Le déclin exécutif, chez les sujets atteints de la sclérose en plaque récurrente-rémittente (SEP-RR)

- 20- Frohman, E.M., Filippi, M., Stuve, O., Waxman, S.G., Corboy, J., Phillips, J.T., ... Racke, M.K. (2005). Characterizing the mechanisms of progression in multiple sclerosis. *Archives of Neurology*, 62(9), 1345–1356. <https://doi.org/10.1001/archneur.62.9.1345>
- 21- Frost, R.B. (2013). *QEEG Correlates of Cognitive Deficits in Multiple Sclerosis During Targeted Cognitive Tasks* (Thèse de Doctorat, Department of Psychology, Faculty of Brigham Young University). Retrieved from <https://scholarsarchive.byu.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=5046&context=etd>
- 22- Fuso, S.F., Callegaro, D., Pompéia, S., & Bueno, O.F. (2010). Working memory impairment in multiple sclerosis relapsing-remitting patients with episodic memory deficits. *Arq Neuropsiquiatr*, 68(2), 205–211. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2010000200010>
- 23- Genova, H.M., DeLuca, J., Chiaravalloti, N., & Wyllie, G. (2013). The Relationship between Executive Functioning, Processing Speed and White Matter Integrity in Multiple Sclerosis. *J Clin Exp Neuropsychol*, 35(6), 631–641. <https://doi.org/10.1080/13803395.2013.806649>
- 24- Govindarajan, S.T., Liu, Y., Parra Corral, M. A., Bangiyev, L., Krupp, L., Charvet, L., & Duong, T.Q. (2021). White matter correlates of slowed information processing speed in unimpaired multiple sclerosis patients with young age onset. *Brain Imaging and Behavior*, 15(3), 1460–1468. <https://doi.org/10.1007/s11682-020-00345-z>
- 25- Guimarães, J., & José Sá, M. (2012). Cognitive dysfunction in Multiple Sclerosis. *Frontiers in Neurology*, 3(74). <https://doi.org/10.3389/fneur.2012.00074>
- 26- Henry, A. (2014). Chapitre 7. La sclérose en plaques. Dans : Sébastien Montel éd., *Neuropsychologie et santé : Identification, évaluation et prise en charge des troubles cognitifs* (pp. 183-213). Paris : Dunod.
- 27- Hoballah, N. (2018). *La sclérose en plaques : histoire, physiopathologie et thérapeutiques actuelles* (Thèse de Doctorat, Université Grenoble Alpes). Retrieved from <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01863495/>
- 28- Hughes, A.J., Denney, D.R., Owens, E.M., & Lynch, S.G. (2013). Procedural Variations in the Stroop and the Symbol Digit Modalities Test: Impact on Patients with Multiple Sclerosis. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 28(5), 452–462. <https://doi.org/10.1093/arclin/act041>
- 29- Huijbregts, S.C., Kalkers, N.F., de Sonneville, L.M., de Groot, V., Reuling, I.E., & Polman, C.H. (2004). Differences in cognitive impairment of relapsing remitting, secondary, and primary progressive MS. *Neurology*, 63(2), 335–339. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000129828.03714.90>
- 30- Kleeberg, J., Bruggemann, L., Ammon, J.M., van Melle, G., Bogousslavsky, J., & Schlupe, M. (2004). Altered decisionmaking in multiple sclerosis: a sign of impaired emotional reactivity? *Annals of Neurology*, 56(6), 787–795. <https://doi.org/10.1002/ana.20277>
- 31- Lengenfelder, J., Bryant, D., Diamond, B.J., Kalmar, J.H., Moore, N.B., & DeLuca, J. (2006). Processing speed interacts with working memory efficiency in multiple sclerosis. *Arch Clin Neuropsychol*, 21(3), 229–238. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2005.12.001>
- 32- Manca, R., Stabile, M.R., Bevilacqua, F., Cadorn, C., Piccione, F., Sharrack, B., & Venneri, A. (2019). Cognitive speed and white matter integrity in secondary progressive multiple sclerosis. *Clinical Trial*, 30, 198–207. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.02.021>
- 33- McCloskey, G., & Perkins, L.A. (2013). *Essentials of executive functions assessment*. USA: John Wiley & Sons.
- 34- Montero, V., Abate, L., Balgera, R., La Mantia, L., & Salmaggi, A. (2018). Clinical Application of 2017 McDonald Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis. *Journal of Clinical Neurology*, 14(3), 387–392. <https://doi.org/10.3988/jcn.2018.14.3.387>
- 35- Pryse-Phillips, W., & Sloka, S. (2006). *Etiopathogenesis and epidemiology: Clues to etiology* (4 ed.). New York: Taylor and Francis.
- 36- Rao, S.M., Leo, G.J., Bernardin, L., & Unverzagt, F. (1991). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency patterns and prediction. *Neurology*, 41(5), 685–691. <https://doi.org/10.1212/wnl.41.5.685>
- 37- Santiago, O., Guàrdia, J., Casado, V., Carmona, O., & Arbizu, T. (2007). Specificity of frontal dysfunctions in relapsing–remitting multiple sclerosis. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 22(5), 623–629. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2007.04.003>
- 38- Sfagos, C., Papageorgiou, C.C., Kosma, K. K., Kodopadelis, E., Uzunoglu, N.K., Vassilopoulos, D., & Rabavilas, A. D. (2003). Working memory deficits in multiple sclerosis: a controlled study with auditory P600 correlates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 74(9), 1231–1235. <https://doi.org/10.1136/jnnp.74.9.1231>
- 39- Sperling, R. A., Guttmann, C. R., Hohol, M. J., Warfield, S. K., Jakab, M., Parente, M., ... Weiner, H. L. (2001). Regional magnetic resonance imaging lesion burden and cognitive function in multiple sclerosis: a longitudinal study. *Arch Neurol*, 58(1), 115–121. <https://doi.org/10.1001/archneur.58.1.115>
- 40- Vitkovitch, M., Bishop, S., Dancy, c., & Richards, A. (2002). Stroop interference and negative priming in patients with multiple sclerosis. *Neuropsychologia*, 40(9), 1570–1576. [https://doi.org/10.1016/s0028-3932\(02\)00022-2](https://doi.org/10.1016/s0028-3932(02)00022-2)
- 41- Waber, D.P., & Holmes, J.M. (1985). Assessing children's copy productions of the Rey-Osterrieth complex figure. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 7(3), 264–280. <https://doi.org/10.1080/01688638508401259>
- 42- Walton, C., King, R., Rechtman, L., Kaye, W., Leray, E., Marrie, R.A., ... Baneke, P. (2020). Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Multiple Sclerosis Journal*, 26(14), 1816–1821. <https://doi.org/10.1177/1352458520970841>
- 43- Yamout, B.I., Assaad, W., Tamim, H., Mrabet, S., & Goueider, R. (2020). Epidemiology and phenotypes of multiple sclerosis in the Middle East North Africa (MENA) region. *Mult Scler J Exp Transl Clin*, 6(1). <https://doi.org/10.1177/2055217319841881>