

Association entre le Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité (TDAH) et le Trouble du Spectre de l'Autisme (TSA) : aspects cliniques, neurocognitifs et neurobiologiques

Association between Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) and Autism Spectrum Disorder (ASD): clinical, cognitive, and neurobiological aspects

ALBAJARA SÁENZ A. et MASSAT I.

Unité de recherche en Neuropsychologie et Neuroimagerie fonctionnelle (UR2NF),
Centre de Recherche Cognition & Neurosciences (CRCN), ULB
Laboratoire de Neurologie Expérimentale, Université Libre de Bruxelles (ULB)
Service de Neurologie, Hôpital Erasme, Université libre de Bruxelles (ULB)
Fonds de la Recherche Scientifique (FNRS), Belgique

RÉSUMÉ

Introduction : Le trouble du déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH) et le trouble du spectre de l'autisme (TSA) sont deux troubles neurodéveloppementaux qui coexistent fréquemment. L'objectif de cette revue est de synthétiser la littérature portant sur la nature de leur lien sur les plans symptomatologique, cognitif et cérébral.

Matériel et Méthodes : Une revue des articles portant sur l'étiologie, les déficits neurocognitifs et les anomalies cérébrales dans les deux troubles a été effectuée en utilisant Pubmed et Google Scholar.

Résultats : Le taux de comorbidité du TDAH dans le TSA est d'environ 28 %. Ces deux troubles sont associés à des déficits au niveau de la cognition sociale et du fonctionnement exécutif. Les études d'imagerie cérébrale montrent des anomalies volumétriques au niveau cortical et sous-cortical, avec des effets similaires sur les structures sous-corticales. Des anomalies de l'intégrité de la matière blanche dans le corps calleux ont été trouvées dans le TDAH et le TSA, suggérant une connexion interhémisphérique atypique dans les deux troubles. Des anomalies spécifiques à chaque trouble ont aussi été trouvées. L'étude des altérations fonctionnelles est marquée par une importante hétérogénéité méthodologique, en raison de l'utilisation de tâches évaluant les processus neurocognitifs les plus altérés dans chaque trouble.

Conclusion : Le TDAH et le TSA ont été jusque récemment étudiés de manière indépendante car la validation d'un des deux diagnostics excluait l'autre dans le précédent DSM-IV-TR. La littérature récente indique qu'il existe une association suffisamment importante entre les deux pour préconiser l'évaluation clinique systématique des deux troubles lorsque l'on suspecte l'un ou l'autre.

Rev Med Brux 2020 ; 41 : 376-384

ABSTRACT

Introduction: Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) and Autism Spectrum Disorder (ASD) are two neurodevelopmental disorders that often co-occur. The aim of this review is to synthesize the recent literature on the nature of their association, at the clinical and cognitive levels, and in terms of their brain abnormalities.

Material and methods: A review of the articles addressing the aetiology, the neurocognitive deficits, and the structural and functional brain abnormalities in ADHD and ASD was performed using Pubmed and Google Scholar.

Results: The comorbidity rate of ADHD in ASD is approximately 28%. Both ADHD and ASD are associated with deficits in social cognition and executive functioning. Neuroimaging studies have evidenced volumetric abnormalities at the cortical and subcortical level in both disorders, with similar effects at the subcortical level. White matter microstructure abnormalities in the *corpus callosum* have been reported in both ADHD and ASD, suggesting that an atypical interhemispheric connection is a shared abnormality. Disorder-specific abnormalities have also been found. The study of functional abnormalities is marked by a significant methodological heterogeneity, due to the use of tasks assessing the most impaired neurocognitive processes in each disorder.

Conclusions: ADHD and ASD have until recently been studied independently because the dual diagnosis of ASD and ADHD was not permitted in previous editions of the DSM. Recent studies indicate that there is a sufficiently strong association to recommend the evaluation of both disorders when one of them is suspected.

Rev Med Brux 2020 ; 41 : 376-384

Key words : Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD), Autism Spectrum Disorder (TSA), comorbidity, neuroimaging

INTRODUCTION

Le Trouble du Déficit de l'Attention/Hyperactivité (TDAH) et le Trouble du Spectre de l'Autisme (TSA) sont deux troubles neurodéveloppementaux caractérisés par des critères diagnostiques distincts qui coexistent fréquemment. La cinquième édition du Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-5*) permet le double diagnostic de TDAH et de TSA, ce qui n'était pas le cas dans les éditions antérieures. Ce changement s'est accompagné d'une augmentation significative du nombre d'études investiguant leur comorbidité, pour mieux comprendre leurs similitudes et différences aux niveaux clinique, cognitif et biologique. Cette revue a pour but de synthétiser cette littérature. Dans une première partie, les aspects généraux concernant le diagnostic, l'épidémiologie et l'étiologie de ces deux troubles sont présentés. Ensuite, sont présentées les similitudes et les différences entre leurs profils neurocognitifs, ainsi que la présentation clinique de leur coexistence. Finalement, la troisième partie de cette revue se concentre sur les avancées de la recherche concernant les anomalies cérébrales structurelles et fonctionnelles communes et spécifiques à chaque trouble.

DÉFINITIONS ET CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DU TDAH ET DU TSA

Le TDAH et le TSA sont inclus dans le DSM-5 dans la catégorisation des troubles neurodéveloppementaux. Le TDAH est caractérisé par « un mode persistant d'inattention et/ou d'hyperactivité-impulsivité qui interfère avec le fonctionnement ou le développement »¹. Afin d'établir un diagnostic de TDAH selon le DSM-5, les symptômes d'inattention et/ou d'hyperactivité-impulsivité doivent être présents pendant au moins 6 mois, avant l'âge de 12 ans et dans au moins deux milieux (e.g. à la maison et à l'école)¹. Ces symptômes interfèrent avec la qualité du fonctionnement social, scolaire ou professionnel du patient, et ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental¹. En fonction des symptômes présentés par le patient, trois « présentations » peuvent être spécifiées : la présentation inattentive prédominante, la présentation hyperactive/impulsive prédominante ou la présentation combinée¹. D'autre part, le TSA est caractérisé par la présence de « déficits persistants dans la communication et l'interaction sociales » et de « comportements, intérêts ou activités restreints, ou répétitifs »¹. Ces symptômes sont présents depuis la petite enfance, limitent ou altèrent le fonctionnement quotidien et ne sont pas mieux expliqués par une déficience intellectuelle ou un retard global du développement¹. Ces deux troubles sont caractérisés par une importante hétérogénéité clinique, avec une grande variation concernant tant la constellation des symptômes que leur sévérité^{2,3}.

Les diagnostics du TDAH et du TSA reposent sur des critères cliniques puisqu'il n'existe pas à l'heure actuelle de biomarqueurs validés⁴. Ils doivent faire l'objet d'observations dans divers environnements, d'exclusions

de troubles médicaux (troubles endocriniens, métaboliques, anomalies génétiques) et relèvent d'une anamnèse comportementale fouillée qui permet de valider les critères cliniques. Le diagnostic du TDAH peut être élaboré avec l'aide d'outils d'entretien structuré ou semi-structuré comme par exemple la K-SADS-PL (*Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime Version*)⁵. Le diagnostic du TSA nécessite une équipe pluridisciplinaire spécialisée et combine des observations directes de la part du clinicien en utilisant des échelles d'observation comme l'ADOS (*Autism Diagnostic Observation Schedule*)⁶ et des entretiens semi-structurés avec les parents en utilisant des outils comme l'ADI-R (*Autism Diagnostic Interview-Revised*)⁷.

Bien que leurs critères diagnostiques soient a priori bien distincts, le diagnostic différentiel entre le TDAH et le TSA peut parfois être compliqué. Certains symptômes du TDAH peuvent être attribués par erreur à un TSA et vice versa. Une activité motrice anormale peut être par exemple présente dans les deux troubles, se manifestant par une instabilité motrice ou de l'agitation dans le TDAH et par des mouvements répétitifs et stéréotypés dans le TSA¹. Les déficits au niveau social sont aussi régulièrement associés au TDAH (bien que non repris dans les critères) et au TSA. Dans le TSA, ils sont caractérisés par un désengagement social, l'isolement et l'indifférence aux signaux de communication non-verbaux alors que le dysfonctionnement social et le rejet par les pairs fréquemment observable dans le TDAH sont régulièrement attribuables à de l'impulsivité. De plus, les crises de colère sont plus susceptibles d'être provoquées par une incapacité à tolérer le changement dans le TSA et par une difficulté de nature impulsive à gérer les frustrations dans le TDAH¹. Enfin, il y a des signaux d'alarme au niveau du développement plus généralement associés à l'un ou l'autre trouble à tenir en compte pour le diagnostic différentiel⁸.

La complexité est amplifiée lors de la coexistence des troubles. Dans le DSM-IV-TR⁹, le TDAH devait satisfaire au critère suivant : « les symptômes ne surviennent pas exclusivement au cours d'un trouble envahissant du développement ». Ce critère n'étant plus inclus dans le DSM-5¹, le double diagnostic peut être désormais investigué.

ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Le TDAH est un des troubles neurodéveloppementaux les plus fréquents, avec une prévalence d'environ 5 % chez les enfants et 2,5 % chez les adultes^{1,10} et un sexe ratio de 2-3:1 en faveur des garçons^{1,10}. La prévalence du TSA est d'environ 1 %^{1,3}. Bien que les trajectoires développementales puissent être variables, le TSA est considéré de façon générale comme une condition à vie, avec un maintien de la prévalence à environ 1 % à l'âge adulte^{3,11}. Le TSA est lui aussi plus fréquent chez les garçons que chez les filles, avec un ratio d'environ 3:1¹².

Pour compliquer le tableau clinique, notons que le TSA et le TDAH sont souvent accompagnés d'autres

troubles. Les comorbidités les plus fréquentes dans le TDAH sont les troubles du comportement, les troubles spécifiques du langage, des apprentissages et moteurs, le TSA et la déficience intellectuelle^{1,13}, tandis que les comorbidités les plus courantes dans le TSA sont le TDAH, les troubles anxieux, les troubles du sommeil, les troubles du comportement et les troubles dépressifs¹⁴. Le TDAH est la comorbidité la plus fréquente chez les patients avec un TSA, avec une prévalence d'environ 28 % selon une méta-analyse récente¹⁴. D'autre part, le TSA est aussi relativement fréquent chez les personnes atteintes de TDAH. Dans une étude sur une population de 14.825 enfants et adolescents avec TDAH, 12,4 % des patients remplissaient aussi les critères diagnostics du TSA¹³.

ETIOLOGIE ET FACTEURS DE RISQUE

Les étiologies du TDAH et du TSA sont multifactorielles. Le TDAH est un trouble hautement héréditaire, avec une héritabilité d'environ 74 % selon les études de jumeaux¹⁵. Cependant, l'architecture génétique du TDAH est dite à « déterminisme complexe », avec de multiples variantes génétiques communes et rares impliquées en interaction avec des facteurs environnementaux¹⁵, comme le tabagisme, la consommation d'alcool et de drogues par la mère pendant la grossesse, le stress prénatal de la mère, l'exposition à des pesticides ou à d'autres substances toxiques ou les complications lors de la naissance¹⁶. Globalement, l'ensemble des facteurs génétiques et environnementaux liés au TDAH ont chacun un effet individuel faible et agissent en interaction pour générer un spectre de symptômes, reflétant l'hétérogénéité du trouble¹⁶.

Des facteurs génétiques et environnementaux sont aussi impliqués dans l'étiologie du TSA. L'héritabilité du TSA est très élevée, entre 64 et 91 % selon une méta-analyse récente¹⁷. Une combinaison de variantes génétiques communes et rares semble contribuer de manière additive à cette héritabilité³. En ce qui concerne les facteurs environnementaux, l'âge avancé des deux parents, les complications lors de la naissance (e.g. l'hypoxie néonatale), un intervalle réduit entre les grossesses, le diabète maternel, l'obésité maternelle et l'exposition au valproate ont été associés au TSA³. Cependant dans l'ensemble, les données sont contradictoires en ce qui concerne la magnitude de la contribution de chacun de ces facteurs environnementaux et génétiques dans l'étiologie du TSA³.

En ce qui concerne la comorbidité du TSA et du TDAH, l'étiologie est encore peu connue. L'association phénotypique élevée entre ces troubles semble s'expliquer en partie par des facteurs génétiques communs^{18,19}. Les études sur les facteurs de risque environnementaux de la comorbidité du TSA et du TDAH restent peu abondantes et les résultats non concluants²⁰⁻²².

LE FONCTIONNEMENT EXÉCUTIF DANS LE TDAH ET LE TSA

Le TDAH est associé à des déficits dans plusieurs do-

maines neurocognitifs, notamment au niveau des fonctions exécutives²³. Un des modèles le plus accepté du TDAH est celui de la dysfonction exécutive, selon lequel les symptômes du TDAH seraient expliqués par un déficit primaire dans un domaine spécifique des fonctions exécutives^{24,35}. Dans cette lignée, Barkley a proposé en 1997 l'inhibition comme étant le déficit primaire du TDAH²⁵. D'autres modèles théoriques à cause unique ont été proposés : la théorie de l'aversion au délai²⁶, le modèle du déficit de la régulation des états²⁷, la théorie des intrusions du mode par défaut²⁸ et la théorie du déficit du traitement temporel des informations^{29,30}. Une analyse récente²³ de 34 méta-analyses d'études comparant des populations avec TDAH et des individus au développement typique a révélé que les domaines neurocognitifs les plus altérés dans le TDAH seraient la variabilité des temps de réaction, les capacités intellectuelles, la vigilance, la mémoire de travail et l'inhibition. Malgré une hétérogénéité importante entre les études, Pievsky et McGrath²³ ont conclu que le TDAH semble être associé à des déficits dans plusieurs domaines neurocognitifs. La taille de l'effet la plus élevée concernait la variabilité des temps de réaction, en accord avec la théorie des intrusions du mode par défaut²⁸, selon laquelle la variabilité attentionnelle et les fluctuations dans les temps de réactions caractéristiques du TDAH seraient dues à des intrusions d'un réseau cérébral appelé le *default mode network* (DMN). Dans l'ensemble, le TDAH est associé à des déficits dans plusieurs domaines neurocognitifs plus ou moins sévères en fonction des individus plutôt qu'à un déficit unique, ce qui rend compte cliniquement d'une importante hétérogénéité²³. Notons par ailleurs qu'une partie des sujets avec TDAH faisant l'objet d'une investigation neurocognitive ne présentent aucune anomalie alors qu'à l'inverse, des sujets sans TDAH peuvent présenter des caractéristiques déficitaires. Il est également à noter que l'évaluation du profil cognitif peut être influencé par l'examineur(trice), le moment de la passation, la fatigue, la motivation du sujet, ses capacités à compenser des éventuels déficits... En conséquence, les tests neurocognitifs, bien qu'utiles par l'indication des forces et des faiblesses et éventuellement la sévérité des déficits que présente un sujet, ne sont pas considérés à ce jour dans les guidelines internationaux comme des tests nécessaires au diagnostic pour le TDAH. Ils demeurent trop peu spécifiques.

En ce qui concerne le TSA, certains modèles théoriques ont proposé que le déficit primaire de ce trouble ne concerne pas un domaine lié à la cognition sociale, comme par exemple l'hypothèse de la faible cohérence centrale³¹ ou l'hypothèse de la dysfonction exécutive³². D'après cette dernière, les symptômes cliniques du TSA seraient expliqués par la présence de déficits dans différents domaines des fonctions exécutives, selon une approche fractionnée de celles-ci^{32,33}. Une méta-analyse récente de 98 études incluant 2.986 enfants et adolescents atteints d'autisme de « haut niveau » (QI > 70, i.e. sans déficience intellectuelle) et 3.005 enfants et adolescents au développement typique soutient cette hypothèse. Dans cette méta-analyse, Lai *et coll.*³⁴ ont mis en évidence des effets faibles à modérés en

mémoire de travail verbale, planification, générativité (i.e. capacité à générer spontanément de nouvelles réponses adaptées), flexibilité, mémoire de travail spatiale et inhibition. Les déficits en mémoire de travail, flexibilité et générativité étaient présents même chez les personnes atteintes de TSA sans un TDAH comorbide et avec ou sans appariement de QI avec le groupe au développement typique, suggérant qu'il s'agit de déficits primaires dans l'autisme de « haut niveau ». Une méta-analyse plus récente³⁵ de 253 études avec 6.816 enfants et adultes avec TSA et 7.256 enfants au développement typique a mis en évidence un dysfonctionnement global dans le TSA ($g = 0,48$). La taille des effets était petite à modérée pour les six domaines étudiés (planification, flexibilité, formation de concepts, mémoire de travail, inhibition et fluences) mais il n'existait pas de différences significatives entre ces domaines, reflétant une déficience globale plutôt que fractionnée du fonctionnement exécutif dans le TSA. Comme dans le TDAH, le profil neurocognitif du TSA est aussi caractérisé par une importante hétérogénéité³⁵ et une non spécificité.

Certaines études ont investigué l'impact de la comorbidité TSA/TDAH sur les déficiences exécutives. Dans leur méta-analyse, Lai *et coll.*³⁴ ont étudié l'impact d'un TDAH comorbide sur le fonctionnement exécutif de populations atteintes de TSA. Après l'exclusion des participants ayant un TDAH comorbide au sein de l'échantillon TSA, les déficits d'inhibition et de planification étaient moins élevés, suggérant que la présence d'un TDAH comorbide aggrave les déficits d'inhibition et de planification du TSA. D'autre part, des études ont mis en évidence des déficits plus importants chez des populations atteintes de la présentation concomitante en comparaison à des populations atteintes de l'un ou l'autre trouble, suggérant que les patients présentant le double diagnostic présentent un « profil additif », plutôt qu'un ensemble de déficits qualitativement différent par rapport à ceux avec un seul des troubles^{36,37}. Comme mentionné précédemment, les profils neurocognitifs du TSA et du TDAH sont très hétérogènes^{23,35} et très probablement, la présentation concomitante est elle-même caractérisée par une hétérogénéité importante au niveau cognitif. Globalement, le nombre d'études qui ont investigué le profil cognitif de populations ayant le double diagnostic est encore limité et davantage d'études sont nécessaires.

LA COGNITION SOCIALE DANS LE TSA ET LE TDAH

La présence de déficits dans la communication et les interactions sociales est un des critères diagnostiques du TSA et les déficits au niveau de la cognition sociale dans ce trouble sont bien documentés dans la littérature. Un des modèles théoriques du TSA est le modèle de la théorie de l'esprit, selon lequel le TSA serait caractérisé principalement par un déficit dans ce processus cognitif³⁸. La théorie de l'esprit désigne la capacité à inférer et à attribuer des états mentaux à soi-même et à autrui, comme des désirs, des croyances ou des intentions. Elle permet ainsi de prédire les comportements des autres et s'avère indispensable à la régulation des

interactions sociales³⁹. Dans l'ensemble, les études montrent aussi des déficits de la reconnaissance des émotions, de l'attention conjointe et de l'attention sociale dans le TSA^{3,40-44}, mettant en évidence un déficit global de la cognition sociale. Ces déficits au niveau de la cognition sociale, en particulier dans la théorie de l'esprit, sont associés au dysfonctionnement exécutif présent dans le TSA³³.

De son côté, le TDAH est également associé à des déficits de la cognition sociale, plus particulièrement au niveau de la théorie de l'esprit, la reconnaissance des émotions, le langage pragmatique et l'empathie cognitive^{45,46}. Une association entre ces déficits et la performance dans des tâches exécutives a été mise en évidence dans certaines études^{47,48}, suggérant que les déficits de cognition sociale dans le TDAH sont secondaires à un déficit des fonctions exécutives.

La comparaison de populations avec TSA et TDAH montre que le TSA impacte davantage les tâches de cognition sociale, en particulier au niveau de la théorie de l'esprit⁴⁵. Cependant, les déficits de la cognition sociale dans le TDAH sont présents même en l'absence d'un diagnostic comorbide de TSA, suggérant que les déficits de cognition sociale dans le TDAH ne sont pas dus à la présence d'un TSA comorbide^{45,46}. D'ailleurs, il semblerait que la présence d'un TDAH chez des patients atteints de TSA aggraverait les déficits de cognition sociale⁴⁹.

Dans l'ensemble, le TDAH et le TSA sont associés à des symptômes cliniques et des déficits neurocognitifs, mis en lien dans la littérature à des anomalies cérébrales structurales et fonctionnelles^{50,51}. La plupart des études de neuroimagerie ont investigué le TDAH et le TSA de manière indépendante. Cependant, il est nécessaire d'effectuer une comparaison directe entre ces deux troubles afin d'explorer les anomalies communes et spécifiques au TDAH et au TSA.

ANOMALIES CÉRÉBRALES STRUCTURELLES

Les études suggèrent que le TDAH et le TSA sont associés à des anomalies volumétriques du volume total ainsi que dans certaines régions spécifiques du cerveau. Le TDAH est associé à une réduction du volume cérébral total, du volume total de matière grise et régional dans des régions frontales, pariétales et occipitales, dans des études de morphométrie voxel-à-voxel (*voxel-based morphometry*, VBM ; pour une revue, voir Albajara Sáenz *et al.* 2019⁵⁰). Les réductions volumétriques de régions sous-corticales constituent probablement un des résultats les plus consistants dans la littérature, en particulier au niveau des ganglions de la base, dans le noyau lenticulaire et le noyau caudé⁵⁰. Dans une étude chez 1.713 participants atteints de TDAH et 1.529 participants au développement typique âgés de 4 à 63 ans, Hoogman *et coll.*⁵² ont trouvé que les volumes de l'accumbens, l'amygdale, le caudé, l'hippocampe et le putamen étaient plus petits dans le groupe TDAH, bien que la taille des effets était faible (entre $d = -0,10$ et $-0,19$). La taille d'effet la plus élevée correspondait à l'amygdale, ce que les auteurs ont mis

en lien avec les déficits de dysrégulation émotionnelle souvent observés dans le TDAH, bien que ne faisant pas partie des critères de catégorisation du diagnostic. Les résultats concernant les anomalies volumétriques de la matière blanche sont nettement moins concluants au vu des résultats contradictoires dans la littérature⁵⁰. Plusieurs études ont étudié les contributions morphologiques plus précises (épaisseur corticale, surface, gyrification) aux anomalies volumétriques retrouvées dans le TDAH. Une diminution de l'épaisseur et de la surface corticale ont été mises en évidence, dans diverses régions du cerveau, notamment au niveau de régions frontales et temporales^{50,53}. Par contre, les résultats sont inconsistants pour les mesures concernant la forme de la surface, comme la gyrification⁵⁰. Globalement, les réductions volumétriques, de surface et d'épaisseur corticale dans le TDAH ont été interprétées comme résultant d'un retard de maturation. Il semblerait que les individus avec TDAH atteindraient plus tardivement le pic de volume, d'épaisseur et de surface corticale en comparaison à des populations au développement typique⁵⁰. D'une façon intéressante, il a été mis en évidence que ces différences volumétriques entre individus atteints de TDAH et individus au développement typique diminuaient à l'âge adulte, ce qui ne signifie pas systématiquement une normalisation de la symptomatologie⁵³.

Les études suggèrent que le TSA est associé à une macrocéphalie précoce certes modeste mais significative, suivie d'une croissance du volume cérébral anormalement lente avec des valeurs similaires (normalisation) aux enfants au développement typique entre 10 et 15 ans, puis d'une diminution du volume cérébral vers l'âge adulte⁵⁴. Des différences régionales ont été mises en évidence au niveau du lobe temporal, possiblement en relation avec les déficits au niveau socio-émotionnel et de la communication caractéristiques du TSA^{51,55-59}, ainsi qu'au niveau du lobe frontal⁵⁵. Notons néanmoins que là encore, les observations sont souvent contradictoires, reflétant certainement une importante hétérogénéité clinique ou méthodologique, ainsi que la complexité des soubassements neuronaux. Certaines études pointent des augmentations dans certaines régions et des réductions dans d'autres, y compris le cervelet, les régions frontales et pariétales et des structures sous-corticales telles que le pallidum, le putamen, le noyau accumbens, l'hippocampe et l'amygdale^{51,56-58,60,61}. D'autres études ont mis en évidence une augmentation de l'épaisseur corticale dans le lobe frontal, probablement en lien avec les déficits de contrôle cognitif et les mouvements répétitifs du TSA et une diminution de l'épaisseur corticale au niveau du lobe temporal, probablement liée aux déficits du langage et sociaux du TSA^{55,61}. En ce qui concerne la surface corticale et la gyrification, les résultats sont plus inconsistants et contradictoires^{55,61,62}. Finalement, en ce qui concerne le volume de matière blanche, des méta-analyses ont montré des anomalies dans différentes régions⁵⁷, notamment au niveau du cortex cingulaire antérieur, de la capsule interne, des ganglions de la base et du cortex occipital latéral, structures impliquées dans le traitement des informations et l'inté-

gration sensorielle⁵⁷. Ces anomalies seraient plus marquées chez les enfants et les adolescents⁵⁷.

Le TSA et le TDAH sont tous deux associés à des anomalies volumétriques au niveau cortical et sous-cortical⁵³. Des études ont comparé des populations avec TDAH et des populations avec TSA, afin d'explorer les anomalies communes et spécifiques à chaque trouble⁶³⁻⁶⁷. Les altérations spécifiques au TSA concernent une augmentation du volume du gyrus supramarginal droit, que les auteurs ont mis en lien avec les déficits de la théorie de l'esprit⁶³, une augmentation du volume du gyrus temporal supérieur/moyen gauche que les auteurs ont associé aux déficits dans la communication et les interactions sociales⁶⁴, une augmentation du volume dans des régions motrices telles que le gyrus postcentral et précentral⁶⁶ et une augmentation de l'épaisseur corticale dans des régions frontales probablement en lien avec les déficits exécutifs et de contrôle cognitif⁶⁷. D'autre part, les anomalies plus spécifiques au TDAH concernent la diminution du volume de matière grise dans le gyrus frontal inférieur gauche, impliqué dans le contrôle inhibiteur⁶⁵ et dans le cervelet postérieur droit, impliqué dans des capacités cognitives de haut niveau⁶⁴. Au niveau des mesures du volume total, des études ont mis en évidence un volume cérébral total et un volume total de matière grise réduit chez des enfants et des adolescents avec TDAH en comparaison à des populations atteintes de TSA^{64,67}.

ANOMALIES DE L'INTÉGRITÉ DE MATIÈRE BLANCHE

Les anomalies microstructurales de la substance blanche ont été étudiées dans les deux troubles en utilisant la méthode d'imagerie du tenseur de diffusion (*Diffusion Tensor Imaging*, DTI), qui à travers des indices tels que l'anisotropie fractionnelle (i.e. préférence directionnelle de la diffusion des molécules d'eau) et la diffusivité moyenne (i.e. déplacement global des molécules d'eau au sein d'un voxel), permet de caractériser les propriétés microstructurales des faisceaux de matière blanche sous-tendant la connectivité entre les régions du cerveau.

Les études de DTI ont mis en évidence des anomalies de l'intégrité de la matière blanche chez des populations atteintes de TDAH en comparaison à des populations au développement typique dans différents faisceaux de matière blanche⁶⁸. Globalement, des valeurs inférieures et supérieures d'anisotropie fractionnelle au niveau du corps calleux en comparaison à des populations au développement typique, constituent le résultat le plus consistant dans la littérature, suggérant une connexion interhémisphérique atypique dans le TDAH⁶⁸. Cependant, une méta-analyse récente a remis en question ces résultats en soulignant certains biais liés aux mouvements de tête durant l'examen par imagerie⁶⁸.

Dans le TSA, des valeurs d'anisotropie fractionnelle inférieures au niveau du corps calleux et du pédoncule cérébral droit en comparaison à des populations au développement typique est un des résultats les plus

consistants⁶⁹. Dans une méta-analyse récente, Di *et al.* ont proposé que les anomalies au niveau du splénium du corps calleux pourraient être associées aux déficits de traitement visuel d'ordre supérieur du TSA (e.g. traitement visuel du visage), alors que les anomalies de la substance blanche dans le pédoncule cérébral pourraient expliquer l'altération des fonctions motrices⁶⁹.

Jusqu'à présent, seules deux études de DTI ont fait l'objet d'une comparaison directe entre le TDAH et le TSA^{70,71}. Une rapporte des valeurs d'anisotropie fractionnelle plus faibles dans les groupes TDAH et TSA par rapport au groupe au développement typique, dans le splénium du corps calleux et dans des fibres cortico-corticales, interhémisphériques et cortico-striales. Aucune différence significative n'a été trouvée entre les groupes TSA et TDAH, suggérant qu'une altération de la communication interhémisphérique est une caractéristique commune au TSA et au TDAH⁷⁰. L'autre étude montre des valeurs d'anisotropie fractionnelle plus faibles chez les enfants atteints de TSA par rapport aux enfants atteints de TDAH et aux enfants au développement typique dans le genou, le corps et le splénium du corps calleux. L'absence de différences entre le groupe TDAH et le groupe au développement typique pourrait s'expliquer selon les auteurs par la faible taux de prise de médication et la faible prévalence de comorbidités psychiatriques dans leur groupe TDAH⁷¹.

ANOMALIES FONCTIONNELLES MISES EN ÉVIDENCE PAR DES ÉTUDES D'IRMf

L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) permet l'étude du signal BOLD (*blood-oxygen-level dependent*) qui fournit une mesure indirecte de l'activité neuronale, lors de la réalisation d'une tâche (*task-based fMRI*) ou au repos (*resting state fMRI*, rsfMRI). Le *task-based fMRI* permet d'identifier les régions du cerveau qui sont impliquées dans la réalisation d'une tâche spécifique, tandis que le rsfMRI permet l'étude de la connectivité fonctionnelle et de l'organisation des réseaux cérébraux.

Dans le TDAH, les études de rsfMRI ont montré que les anomalies cérébrales ne sont pas limitées à des régions spécifiques, mais impliquent des réseaux neuronaux. Des revues de la littérature récentes ont mis en évidence une diminution de la synchronie entre les nœuds antérieurs et postérieurs du *default mode network* (DMN), dont l'activation est normalement réduite pendant les tâches et augmente pendant l'état de repos dans les populations au développement typique; et des anti-corrélations réduites ou absentes entre le DMN et les réseaux impliqués dans le contrôle cognitif (fronto-pariétal) et l'attention (dorsal, ventral, saillance) dans le TDAH, ainsi que des différences au niveau des circuits de récompense et liés à l'amygdale⁵⁰. D'autre part, les études de *task-based fMRI* ont mis en évidence une activité plus faible lors des tâches de mémoire de travail dans des régions frontales et fronto-pariétales bilatérales et l'insula chez des populations atteintes de TDAH⁵⁰. Lors de la réalisation de tâches

attentionnelles, des études ont montré une activité réduite dans le cortex préfrontal droit, les ganglions de la base et des régions thalamiques et pariétales, ainsi qu'une activation accrue dans le cervelet droit et le cuneus gauche chez des populations atteintes de TDAH par rapport à des sujets au développement typique⁵⁰. Des études sur le traitement des récompenses dans le TDAH ont rapporté une hypoactivité striatale ventrale lors de l'anticipation de la récompense chez les personnes atteintes de TDAH par rapport à des populations au développement typique⁷². Finalement, lors de la réalisation de tâches d'inhibition, paradigmes les plus utilisés dans ce type d'investigation en imagerie fonctionnelle dans le TDAH, des méta-analyses ont montré une activité réduite bilatéralement au niveau de régions fronto-basales, ainsi que dans des régions occipitales, pariétales et temporales chez des populations atteintes de TDAH par rapport à des populations au développement typique. Les régions les plus concernées comprennent les gyri frontaux inférieurs et frontaux supérieurs, l'aire motrice supplémentaire et les ganglions de la base⁵⁰. Par contre, une augmentation de l'activité a été observée dans les régions constituant le DMN^{73,74}.

Au niveau du TSA, les études fonctionnelles, moins nombreuses et utilisant des paradigmes différents la plupart du temps, ont mis en évidence une combinaison de sous-connectivité globale (i.e. entre des nœuds d'un même réseau) et sur-connectivité locale (i.e. à l'intérieur d'une région^{75,76}). Les études de *task-based fMRI* se sont concentrées sur les processus neurocognitifs les plus altérés dans le TSA, tels que la cognition sociale. Par exemple, le traitement émotionnel atypique du visage a été associé à une activation cérébrale anormale dans des structures sous-corticales telles que l'amygdale, l'hypothalamus et les ganglions de la base dans des populations atteintes de TSA⁷⁷. Malgré une certaine hétérogénéité dans les résultats, les études investiguant des processus de cognition sociale ont mis en évidence une diminution de l'activation dans les régions comprenant le réseau cérébral social, telles que l'amygdale, le cortex frontal inférieur, l'insula et la jonction temporo-pariétale⁷⁸. Des études utilisant des tâches de communication ont mis en évidence une activité anormale dans les régions liées au langage et ont suggéré une latéralisation atypique des régions linguistiques dans le TSA^{78,79}. De plus, une activité anormale frontostriale a été mise en évidence lors de la réalisation de tâches de contrôle cognitif, étudiées en particulier en raison de leur lien avec les comportements répétitifs caractéristiques du TSA^{78,80}. Des déficits d'inhibition ont été trouvés dans des populations atteintes de TSA⁸¹ et une activité cérébrale anormale lors de la réalisation de tâches d'inhibition a été mise en évidence dans le TSA dans des études récentes^{82,83}. Cependant, Gooskens *et coll.*⁸⁴ n'ont pas trouvé de différences entre le groupe TSA et le groupe au développement typique lors de la réalisation d'une tâche d'inhibition *stop signal task*. Néanmoins, une symptomatologie plus élevée de TDAH était associée à une activation accrue dans des régions frontales bilatérales et au niveau du cortex cingulaire moyen, met-

tant en lien les changements de contrôle cognitif des TSA et la présence de symptômes de TDAH.

Finalement, des études ont mis en évidence des anomalies dans l'activation cérébrale communes et spé-

cifiques au TDAH et au TSA lors de la réalisation de tâches d'attention soutenue⁸⁵ ou d'inhibition⁸⁶. Néanmoins, davantage d'études et la réplification de ces résultats sont nécessaires.

CONCLUSION

Le TDAH et le TSA coexistent fréquemment et sont associés à des déficits neurocognitifs et à des anomalies cérébrales structurelles et fonctionnelles communes ou/et spécifiques. A ce jour, il n'existe pas de neuromarqueur suffisamment répliqué pour être validé comme un outil fiable au diagnostic. La nature hétérogène de ces deux troubles, distinctement ou associés avec d'autres comorbidités constitue un obstacle majeur pour une interprétation des résultats qui puisse être fiable et reproductible. De plus, les anomalies cérébrales dans ces troubles ont été principalement mises en évidence dans des études comparant des populations atteintes de TDAH ou de TSA à des individus au développement typique, mais peu d'études ont investigué leur comparaison directe, ce qui rend encore difficile la compréhension de la nature du lien qui les lie. Par contre sur le plan clinique, il existe suffisamment d'arguments scientifiques pour suggérer l'évaluation des deux troubles lorsque l'on suspecte l'un ou/et l'autre, tant ils sont souvent associés et vu les répercussions thérapeutiques que cela implique.

Conflits d'intérêt : Subvention de recherche de Shire Pharmaceutical Development Limited, a member of the Takeda group of companies (Study ID: IST-BEL-00520), Isabelle Massat, 2015-2020.

BIBLIOGRAPHIE

- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Arlington, VA: Author. 2013.
- Silk TJ, Malpas CB, Beare R, Efron D, Anderson V, Hazell P *et al.* A network analysis approach to ADHD symptoms: More than the sum of its parts. *PLoS One*. 2019;14(1):1-17.
- Lord C, Brugha TS, Charman T, Cusack J, Dumas G, Frazier T *et al.* Autism spectrum disorder. *Nat Rev Dis Prim*. 2020;6(1).
- Uddin LQ, Dajani DR, Voorhies W, Bednarz H, Kana RK. Progress and roadblocks in the search for brain-based biomarkers of autism and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Transl Psychiatry*. 2017;7(8):e1218.
- Kaufman J, Birmaher B, Brent D, Rao U, Flynn C, Moreci P *et al.* Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version (K-SADS-PL): Initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997;36(7):980-8.
- Lord C, Risi S, Lambrecht L, Cook EH, Leventhal BL, Dilavore PC *et al.* The Autism Diagnostic Observation Schedule—Generic: A Standard Measure of Social and Communication Deficits Associated with the Spectrum of Autism. *J Autism Dev Disord*. 2000;30(3):205-23.
- Lord C, Rutter M, Le Couteur A. Autism Diagnostic Interview-Revised: A Revised Version of a Diagnostic Interview for Caregivers of Individuals with Possible Pervasive Developmental Disorders. 1994;24(5):1-27.
- Rommelse N, Visser J, Hartman C. Differentiating between ADHD and ASD in childhood: some directions for practitioners. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2018;27(6):679-81.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed., text rev.). Washington, DC: Author. 2000.
- Sayal K, Prasad V, Daley D, Ford T, Coghill D. ADHD in children and young people: prevalence, care pathways, and service provision. *The Lancet Psychiatry*. 2018;5(2):175-86.
- Brugha TS, Spiers N, Bankart J, Cooper SA, McManus S, Scott FJ *et al.* Epidemiology of autism in adults across age groups and ability levels. *Br J Psychiatry*. 2016;209(6):498-503.
- Loomes R, Hull L, Mandy WPL. What Is the Male-to-Female Ratio in Autism Spectrum Disorder? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2017;56(6):466-74.
- Jensen CM, Steinhausen HC. Comorbid mental disorders in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder in a large nationwide study. *ADHD Atten Deficit Hyperact Disord*. 2015;7(1):27-38.
- Lai MC, Kasse C, Besney R, Bonato S, Hull L, Mandy W *et al.* Prevalence of co-occurring mental health diagnoses in the autism population: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*. 2019;6(10):819-29.
- Faraone SV, Larsson H. Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry*. 2019;24(4):562-75.
- Faraone SV, Asherson P, Banaschewski T, Biederman J, Buitelaar JK, Ramos-Quiroga JA *et al.* Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nat Rev Dis Prim*. 2015;1.
- Tick B, Bolton P, Happé F, Rutter M, Rijdsdijk F. Heritability of autism spectrum disorders: A meta-analysis of twin studies. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip*. 2016;57(5):585-95.
- Ghirardi L, Pettersson E, Taylor MJ, Freitag CM, Franke B, Asherson P *et al.* Genetic and environmental contribution to the overlap between ADHD and ASD trait dimensions in young adults: A twin study. *Psychol Med*. 2019;49(10):1713-21.
- Satterstrom FK, Walters RK, Singh T, Wigdor EM, Lescai F, Demontis D *et al.* Autism spectrum disorder and attention deficit hyperactivity disorder have a similar burden of rare protein-truncating variants. *Nat Neurosci*. 2019;22(12):1961-5.
- Say GN, Karabekiroğlu K, Babadağı Z, Yüce M. Maternal stress and perinatal features in autism and attention deficit/hyperactivity disorder. *Pediatr Int*. 2016;58(4):265-9.

21. Andersen CH, Thomsen PH, Nohr EA, Lemcke S. Maternal body mass index before pregnancy as a risk factor for ADHD and autism in children. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2018;27(2):139-48.
22. Oerlemans AM, Burmanje MJ, Franke B, Buitelaar JK, Hartman CA, Rommelse NNJ. Identifying Unique Versus Shared Pre- and Perinatal Risk Factors for ASD and ADHD Using a Simplex-Multiplex Stratification. *J Abnorm Child Psychol*. 2016;44(5):923-35.
23. Pievsky MA, McGrath RE. The Neurocognitive Profile of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Review of Meta-Analyses. *Arch Clin Neuropsychol*. 2018;33(2):143-57.
24. Pennington BF, Ozonoff S. Executive functions and developmental psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip*. 1996;37(1):51-87.
25. Barkley RA. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull*. 1997;121(1):65-94.
26. Sonuga-Barke EJS, Taylor E, Sembi S, Smith J. Hyperactivity and Delay Aversion—I. The Effect of Delay on Choice. *J Child Psychol Psychiatry*. 1992;33(2):387-98.
27. Sergeant JA. Modeling attention-deficit/hyperactivity disorder: A critical appraisal of the cognitive-energetic model. *Biol Psychiatry*. 2005;57:1248-55.
28. Sonuga-Barke EJS, Castellanos FX. Spontaneous attentional fluctuations in impaired states and pathological conditions: A neurobiological hypothesis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2007;31(7):977-86.
29. Toplak ME, Tannock R. Time perception: Modality and duration effects in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *J Abnorm Child Psychol*. 2005;33(5):639-54.
30. Slama H, Schmitz R. Fonctions attentionnelles et exécutives dans le TDAH. In: *Trouble Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité de l'enfant à l'adulte*. 2016:110-30.
31. Frith U. *Autism: Explaining the enigma*. Oxford, UK: Cambridge. 1989.
32. Hill EL. Evaluating the theory of executive dysfunction in autism. *Dev Rev*. 2004;24(2):189-233.
33. Demetriou EA, DeMayo MM, Guastella AJ. Executive Function in Autism Spectrum Disorder: History, Theoretical Models, Empirical Findings, and Potential as an Endophenotype. *Front Psychiatry*. 2019;10:1-17.
34. Lai CLE, Lau Z, Lui SSY, Lok E, Tam V, Chan Q *et al*. Meta-analysis of neuropsychological measures of executive functioning in children and adolescents with high-functioning autism spectrum disorder. *Autism Res*. 2017;10(5):911-39.
35. Demetriou EA, Lampit A, Quintana DS, Naismith SL, Song YJC, Pye JE *et al*. Autism spectrum disorders: A meta-analysis of executive function. *Mol Psychiatry*. 2018;23(5):1198-204.
36. Craig F, Margari F, Legrottaglie AR, Palumbi R, de Giambattista C, Margari L. A review of executive function deficits in autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016;12:1191-202.
37. Karalunas SL, Hawkey E, Gustafsson H, Miller M, Langhorst M, Cordova M *et al*. Overlapping and Distinct Cognitive Impairments in Attention-Deficit/Hyperactivity and Autism Spectrum Disorder without Intellectual Disability. *J Abnorm Child Psychol*. 2018;46(8):1705-16.
38. Baron-Cohen S. Theory of Mind and Autism : A Review. *Int Rev Res Ment Retard*. 2000;23:169-84.
39. Premack, D, Woodruff G. Does the chimpanzee have a theory of mind? *Behav Brain Sci*. 1978;4:515-26.
40. Happé F, Cook JL, Bird G. The Structure of Social Cognition: In(ter)dependence of Sociocognitive Processes. *Annu Rev Psychol*. 2017;68(1):243-67.
41. Lozier LM, Vanmeter JW, Marsh AA. Impairments in facial affect recognition associated with autism spectrum disorders: A meta-analysis. *Dev Psychopathol*. 2014;26(4):933-45.
42. Uljarevic M, Hamilton A. Recognition of emotions in autism: A formal meta-analysis. *J Autism Dev Disord*. 2013;43(7):1517-26.
43. Chita-Tegmark M. Social attention in ASD: A review and meta-analysis of eye-tracking studies. *Res Dev Disabil*. 2016;48:79-93.
44. Frazier TW, Strauss M, Klingemier EW, Zetzer EE, Hardan AY, Eng C *et al*. A Meta-Analysis of Gaze Differences to Social and Nonsocial Information Between Individuals With and Without Autism. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2017;56(7):546-55.
45. Bora E, Pantelis C. Meta-analysis of social cognition in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): Comparison with healthy controls and autistic spectrum disorder. *Psychol Med*. 2016;46(4):699-716.
46. Parke EM, Becker ML, Graves SJ, Baily AR, Paul MG, Freeman AJ *et al*. Social Cognition in Children With ADHD. *J Atten Disord*. 2018;13:1087054718816157.
47. Mary A, Slama H, Mousty P, Massat I, Capiou T, Drabs V *et al*. Executive and attentional contributions to Theory of Mind deficit in attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Child Neuropsychol*. 2016;22(3):345-65.
48. Pineda-Alhucema W, Aristizabal E, Escudero-Cabarcas J, Acosta-López JE, Vélez JI. Executive Function and Theory of Mind in Children with ADHD: a Systematic Review. *Neuropsychol Rev*. 2018;28(3):341-58.
49. Colombi C, Ghaziuddin M. Neuropsychological Characteristics of Children with Mixed Autism and ADHD. *Autism Res Treat*. 2017;2017:1-5.
50. Albajara Sáenz A, Villemonteix T, Massat I. Structural and functional neuroimaging in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Dev Med Child Neurol*. 2019;61(4):399-405.
51. Carlisi CO, Norman LJ, Lukito SS, Radua J, Mataix-Cols D, Rubia K. Comparative Multimodal Meta-analysis of Structural and Functional Brain Abnormalities in Autism Spectrum Disorder and Obsessive-Compulsive Disorder. *Biol Psychiatry*. 2017;82(2):83-102.
52. Hoogman M, Bralten J, Hibar DP, Mennes M, Zwiers MP, Schweren LSJ *et al*. Subcortical brain volume differences in participants with attention deficit hyperactivity disorder in children and adults: a cross-sectional mega-analysis. *The Lancet Psychiatry*. 2017;4(4):310-9.
53. Hoogman M, van Rooij D, Klein M, Boedhoe P, Ilioska I, Li T *et al*. Consortium neuroscience of attention deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder: The ENIGMA adventure. *Hum Brain Mapp*. 2020;1-19.
54. Lange N, Travers BG, Bigler ED, Prigge MBD, Froehlich AL, Nielsen JA *et al*. Longitudinal Volumetric Brain Changes in Autism Spectrum Disorder Ages 6-35 Years. *Autism Res*. 2015;8(1):82-93.
55. Pagnozzi AM, Conti E, Calderoni S, Fripp J, Rose SE. A systematic review of structural MRI biomarkers in autism spectrum disorder: A machine learning perspective. *Int J Dev Neurosci*. 2018;71:68-82.
56. Cauda F, Geda E, Sacco K, D'Agata F, Duca S, Geminiani G *et al*. Grey matter abnormality in autism spectrum disorder: An activation likelihood estimation meta-analysis study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011;82(12):1304-13.
57. Deramus TP, Kana RK. Anatomical likelihood estimation meta-analysis of grey and white matter anomalies in autism spectrum disorders. *NeuroImage Clin*. 2015;7:525-36.
58. Duerden EG, Mak-Fan KM, Taylor MJ, Roberts SW. Regional differences in grey and white matter in children and adults with autism spectrum disorders: An activation likelihood estimate (ALE) meta-analysis. *Autism Res*. 2012;5(1):49-66.
59. Riddle K, Cascio CJ, Woodward ND. Brain structure in autism: a voxel-based morphometry analysis of the Autism Brain Imaging Database Exchange (ABIDE). *Brain Imaging Behav*. 2017;11(2):541-51.

60. Traut N, Beggiato A, Bourgeron T, Delorme R, Rondi-Reig L, Paradis AL *et al.* Cerebellar Volume in Autism: Literature Meta-analysis and Analysis of the Autism Brain Imaging Data Exchange Cohort. *Biol Psychiatry*. 2018;83(7):579-88.
61. Van Rooij D, Anagnostou E, Arango C, Auzias G, Behrmann M, Busatto GF *et al.* Cortical and subcortical brain morphology differences between patients with autism spectrum disorder and healthy individuals across the lifespan: Results from the ENIGMA ASD working group. *Am J Psychiatry*. 2018;175(4):359-69.
62. Libero LE, DeRamus TP, Deshpande HD, Kana RK. Surface-based morphometry of the cortical architecture of autism spectrum disorders: Volume, thickness, area, and gyrification. *Neuropsychologia*. 2014;62(1):1-10.
63. Brieber S, Neufang S, Bruning N, Kamp-Becker I, Remschmidt H, Herpertz-Dahlmann B *et al.* Structural brain abnormalities in adolescents with autism spectrum disorder and patients with attention deficit/hyperactivity disorder. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip*. 2007;48(12):1251-8.
64. Lim L, Chantiluke K, Cubillo AI, Smith AB, Simmons A, Mehta MA *et al.* Disorder-specific grey matter deficits in attention deficit hyperactivity disorder relative to autism spectrum disorder. *Psychol Med*. 2015;45(5):965-76.
65. Nickel K, Tebartz van Elst L, Manko J, Unterrainer J, Rauh R, Klein C *et al.* Inferior Frontal Gyrus Volume Loss Distinguishes Between Autism and (Comorbid) Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder—A FreeSurfer Analysis in Children. *Front Psychiatry*. 2018;9:1-11.
66. Mahajan R, Dirlikov B, Crocetti D, Mostofsky SH. Motor Circuit Anatomy in Children with Autism Spectrum Disorder With or Without Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Autism Res*. 2016;9(1):67-81.
67. Boedhoe PSW, van Rooij D, Hoogman M, Twisk JWR, Schmaal L, Abe Y *et al.* Subcortical Brain Volume, Regional Cortical Thickness, and Cortical Surface Area Across Disorders: Findings From the ENIGMA ADHD, ASD, and OCD Working Groups. *Am J Psychiatry*. 2020;appi.ajp.2020.1.
68. Aoki Y, Cortese S, Castellanos FX. Research Review: Diffusion tensor imaging studies of attention-deficit/hyperactivity disorder: meta-analyses and reflections on head motion. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip*. 2018;59(3):193-202.
69. Di, Xin, Azeez, Azeezat, Li, Xiaobo, Haque, Emad, Biswal BB. Disrupted focal white matter integrity in autism spectrum disorder: a voxel-based meta-analysis of diffusion tensor imaging studies. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry*. 2018;82:242-8.
70. Ameis SH, Lerch JP, Taylor MJ, Lee W, Viviano JD, Pipitone J *et al.* A diffusion tensor imaging study in children with ADHD, autism spectrum disorder, OCD, and matched controls: Distinct and non-distinct white matter disruption and dimensional brain-behavior relationships. *Am J Psychiatry*. 2016;173(12):1213-22.
71. Aoki Y, Yoncheva YN, Chen B, Nath T, Sharp D, Lazar M *et al.* Association of White Matter Structure With Autism Spectrum Disorder and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *JAMA psychiatry*. 2017;74(11):1120-8.
72. Plichta MM, Scheres A. Ventral-striatal responsiveness during reward anticipation in ADHD and its relation to trait impulsivity in the healthy population: A meta-analytic review of the fMRI literature. *Neurosci Biobehav Rev*. 2014;38:125-34.
73. Cortese S, Kelly C, Chabernaud C, Proal E, Di Martino A, Milham MP *et al.* Toward systems neuroscience of ADHD: A meta-analysis of 55 fMRI studies. *Am J Psychiatry*. 2012;169(10):1038-55.
74. Lei D, Du M, Wu M, Chen T, Huang X, Du X *et al.* Functional MRI reveals different response inhibition between adults and children with ADHD. *Neuropsychology*. 2015;29(6):874-81.
75. Hull JV, Dokovna LB, Jacokes ZJ, Torgerson CM, Irimia A, Van Horn JD. Resting-State Functional Connectivity in Autism Spectrum Disorders: A Review. *Front Psychiatry*. 2017;7:205. doi: 10.3389/fpsy.2016.00205. Erratum in: *Front Psychiatry*. 2018;9:268.
76. Just MA, Keller TA, Malave VL, Kana RK, Varma S. Autism as a neural systems disorder: A theory of frontal-posterior underconnectivity. *Neurosci Biobehav Rev*. 2012;36(4):1292-313.
77. Aoki Y, Cortese S, Tansella M. Neural bases of atypical emotional face processing in autism: A meta-analysis of fMRI studies. *World J Biol Psychiatry*. 2015;16(5):291-300.
78. Ecker C, Bookheimer SY, Murphy DGM. Neuroimaging in autism spectrum disorder: Brain structure and function across the lifespan. *Lancet Neurol*. 2015;14(11):1121-34.
79. Herringshaw AJ, Ammons CJ, DeRamus TP, Kana RK. Hemispheric differences in language processing in autism spectrum disorders: A meta-analysis of neuroimaging studies. *Autism Res*. 2016;9(10):1046-57.
80. Schmitz N, Rubia K, Daly E, Smith A, Williams S, Murphy DGM. Neural correlates of executive function in autistic spectrum disorders. *Biol Psychiatry*. 2006;59(1):7-16.
81. Geurts HM, van den Bergh SFWM, Ruzzano L. Prepotent response inhibition and interference control in autism spectrum disorders: Two Meta-Analyses. *Autism Res*. 2014;7(4):407-20.
82. Daly E, Ecker C, Hallahan B, Deeley Q, Craig M, Murphy C *et al.* Response inhibition and serotonin in autism: A functional MRI study using acute tryptophan depletion. *Brain*. 2014;137(9):2600-10.
83. Velasquez F, Qin XA, Reilly MA, Neuhaus E, Estes A, Aylward E *et al.* Neural correlates of emotional inhibitory control in autism spectrum disorders. *Res Dev Disabil*. 2017;64:64-77.
84. Gooskens B, Bos DJ, Mensen VT, Shook DA, Bruchhage MMK, Naaijen J *et al.* No evidence of differences in cognitive control in children with autism spectrum disorder or obsessive-compulsive disorder: An fMRI study. *Dev Cogn Neurosci*. 2019;36:100602.
85. Christakou A, Murphy CM, Chantiluke K, Cubillo AI, Smith AB, Giampietro V *et al.* Disorder-specific functional abnormalities during sustained attention in youth with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and with Autism. *Mol Psychiatry*. 2013;18(2):236-44.
86. Chantiluke K, Barrett N, Giampietro V, Brammer M, Simmons A, Murphy DG *et al.* Inverse Effect of Fluoxetine on Medial Prefrontal Cortex Activation during Reward Reversal in ADHD and Autism. *Cereb Cortex*. 2015;25(7):1757-70.

Travail reçu le 26 août 2020 ; accepté dans sa version définitive le 9 septembre 2020.

CORRESPONDANCE :

A. ALBAJARA SÁENZ
 Université libre de Bruxelles (ULB)
 Faculté des Sciences psychologiques et de l'Éducation
 Avenue F.D. Roosevelt, 50 - CP191 - 1050 Bruxelles
 E-mail: ariadna.albajara@gmail.com