

# Les fonctions cognitives au commencement d'une nouvelle ligne de traitement chez des patients âgés atteints d'un cancer hématologique

## Cognitive functions at the beginning of a new course of treatment in elderly patients with hematologic cancer

B. Jonius · Y. Libert · I. Bragard · C. Reynaert · D. Razavi · A.-M. Étienne

Reçu le 19 août 2012 ; accepté le 1 avril 2013  
© Springer-Verlag France 2013

**Résumé Objectif :** Chez les patients âgés atteints d'un cancer, plusieurs études évaluent l'état des fonctions cognitives pendant le traitement. L'objectif de cet article est d'approfondir l'évaluation de la présence ou non de troubles cognitifs au commencement d'un traitement anticancéreux, chez les patients âgés de plus de 65 ans atteints d'une affection hémato-oncologique.

**Méthodologie :** Cent trente-deux patients de plus de 65 ans atteints d'une affection hémato-oncologique ont été inclus. Les tests et questionnaires ont été administrés à ces patients au plus tard dans les 48 heures après le début du traitement : questionnaire sociodémographique et socio-économique, questionnaire sur l'état de santé subjectif et autorapporté, questionnaire sur les caractéristiques médicales et hétérorapportées, Hospital Anxiety Depression Scale (HADS). Une batterie de quatre tests cognitifs a été ensuite administrée : Digit Span (DS), RL/RI 16, Stroop et Trail Making Test (TMT).

**Résultats :** Au commencement d'un traitement, premièrement, les patients âgés ne présentent ni des troubles mnésiques

à court terme au DS, avec des notes standard de 9 pour les groupes 1 (65–69 ans) et 2 (70–74 ans), et de 8 pour les groupes 3 (75–79 ans) et 4 (80–89 ans), ni des troubles mnésiques à long terme au RL/RI 16. Deuxièmement, de moins bonnes performances d'inhibition au Stroop à la moitié du test ont été constatées chez les patients aux niveaux d'éducation bas (erreurs non corrigées : percentile 5–10) et moyen (erreurs non corrigées : percentile < 5 ; temps de réaction : percentile 5–10) pour se normaliser à la fin du test. Par contre, aucun patient ne montre des troubles de la flexibilité. Mais le résultat principal est que plus les patients ont un niveau d'éducation bas, plus leur vitesse de traitement de l'information est ralentie au Stroop et au TMT.

**Conclusion :** Les patients âgés de plus de 65 ans atteints d'une affection hémato-oncologique ne présentent pas de troubles mnésiques à court et à long terme, mais bien un ralentissement de la vitesse de traitement de l'information au commencement d'un traitement anticancéreux.

**Mots clés** Cognition · Personnes âgées · Cancer · Hématologie · Nouvelle ligne de traitement

B. Jonius (✉) · I. Bragard · A.-M. Étienne  
Service de Psychologie de la Santé,  
Département Psychologies et Cliniques des Systèmes Humains,  
Université de Liège, faculté des Sciences Psychologiques  
et de l'Éducation, boulevard du Rectorat  
B33, B-4000 Liège, Belgique  
e-mail : benedict.jonius@gmail.com

Y. Libert · D. Razavi  
Université Libre de Bruxelles, Institut Jules-Bordet,  
Clinique de Psycho-oncologie n°1, rue Héger-Bordet,  
B-1000 Bruxelles, Belgique

Faculté des Sciences Psychologiques et de l'Éducation,  
Université Libre de Bruxelles, Bruxelles, Belgique

C. Reynaert  
Université Catholique de Louvain,  
Mont Godinne – Médecine Psychosomatique,  
avenue Gaston-Thérassé, B-5530 Yvoir, Belgique

**Abstract Aim:** In elderly cancer patients, several studies assess the state of cognitive functions during treatment. The aim of this paper is to highlight the presence or absence of cognitive impairment at the beginning of cancer treatment.

**Procedure:** One hundred thirty-two patients aged over 65 suffering from hematologic cancer were included. Tests and questionnaires were administered at the latest within 48 hours after the beginning of treatment: sociodemographic and socio-economic questionnaire, questionnaire on subjective and self-reported health, hetero-reported medical questionnaire, and Hospital Anxiety Depression Scale (HADS). A battery of four cognitive tests was then administered: digit span (DS), RL/RI 16, and Stroop Trail Making Test (TMT).

**Results:** At the beginning of cancer treatment, first, elderly patients did not exhibit neither short-term memory impairment in DS, with notes of 9 standards for groups 1 (65–69 years) and 2 (70–74) and 8 for groups 3 (75–79) and 4 (80–89), nor long-term memory impairment in RL/RI 16. Secondly, lower performances of inhibition at half Stroop test have been found in patients with low (non corrected errors: percentile 5–10) and middle (non corrected errors: percentile < 5; reaction time: percentile 5–10) level of education to normalize at the end of the test. Nevertheless, no patient showed impaired flexibility. But the main result is that when patients have a lower level of education, the processing speed of information is slowed (Stroop and TMT). **Conclusion:** Patients aged over 65 suffering from hematologic cancers show no short- and long-term memory impairment but have a slower processing speed of information depending on the beginning of cancer treatment.

**Keywords** Cognition · Elderly · Cancer · Hematology · New course of treatment

## Introduction

Le cancer est une pathologie liée au vieillissement : plus de 50 % des patients atteints d'une affection oncologique ont plus de 70 ans [5].

La majorité des études s'intéressant à l'altération des fonctions cognitives se retrouvent chez des femmes atteintes d'un cancer du sein : l'administration de traitements anticancéreux a des conséquences sur les fonctions cognitives [6,22]. Une méta-analyse réalisée sur des études transversales montre, chez ces femmes, la présence de déficits dans plusieurs domaines cognitifs tels que les fonctions motrices, la mémoire, les fonctions exécutives et l'attention dont les altérations varient de légères à modérées [6], mais qui diminuent progressivement après la fin de la chimiothérapie. Quant aux études longitudinales, certaines ne montrent aucun changement cognitif significatif [2,14], tandis que d'autres concluent à un déclin cognitif après une chimiothérapie [19,20,29].

De façon spécifique, Hurria et al. [10] mettent en évidence, chez des patientes âgées atteintes d'un cancer du sein, des déclinés cognitifs suite à un traitement adjuvant par chimiothérapie aux niveaux de la mémoire visuelle, des fonctions attentionnelles, des fonctions spatiales et du fonctionnement psychomoteur, alors que, pour Du et al. [3], il n'y a pas d'association entre l'administration d'une chimiothérapie adjuvante et le risque de développer des troubles cognitifs ou une démence induite par les traitements. Plus encore, les risques de développer la maladie d'Alzheimer, une démence vasculaire ou d'autres types de démences sont

significativement plus bas chez les patientes ayant reçu une chimiothérapie adjuvante.

L'ensemble de ces résultats controversés a conduit à se poser la question du niveau cognitif des patients âgés, non pas suite à un traitement anticancéreux, mais avant tout traitement [10,15,19,28,29]. Selon Wefel et al. [29], les patients âgés semblent être plus à risque de présenter des altérations cognitives avant la chimiothérapie, alors que, pour Eberhardt et al. [4], les personnes âgées, comparativement aux patients plus jeunes, ne sont pas plus vulnérables à des altérations du fonctionnement cognitif exception faite, toutefois, de la fonction mnésique au commencement de la chimiothérapie.

L'objectif de cet article est d'approfondir l'évaluation de la présence ou non de troubles du fonctionnement cognitif au plus tard dans les 48 heures après le début du traitement anticancéreux (chimiothérapie, autogreffe, allogreffe, immunothérapie par anticorps, inhibiteurs de la tyrosine-kinase, corticoïdes) chez les patients âgés de plus de 65 ans atteints d'une affection hémato-oncologique.

## Méthode

### Recrutement et sélection des sujets

Six services de soins spécifiquement oncologiques ont participé au recrutement de 132 patients âgés de plus de 65 ans atteints d'une affection hémato-oncologique.

Les critères d'éligibilité sont : être âgé de 65 ans minimum ; être admis au sein d'une des institutions participantes pour la première phase d'un traitement par chimiothérapie d'une maladie hémato-oncologique, pour autogreffe ou allogreffe ; avoir le pronostic d'une bonne qualité de vie à six mois (évalué par son médecin de référence) ; être informé d'avoir un cancer ; ne pas avoir de troubles cognitifs avérés ; avoir une connaissance de la langue française suffisante pour participer à l'étude.

### Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive, transversale, multicentrique et nationale, réalisée sur une cohorte spécifique et jusqu'ici peu étudiée, à savoir les personnes âgées de plus de 65 ans atteintes d'une affection hémato-oncologique.

### Recueil des données

La récolte des données a eu lieu de mai 2009 à septembre 2011 par une équipe de chercheurs universitaires indépendants des six institutions hospitalières. En cas d'inclusion, le patient est invité à marquer son accord quant à sa participation à l'étude à l'aide d'un formulaire de consentement éclairé.

Les données descriptives et cognitives ont été récoltées au plus tard dans les 48 heures après le début du traitement anticancéreux<sup>1</sup> (Fig. 1).

## Données descriptives

Les données sociodémographiques et socio-économiques sont : âge, langue maternelle, état civil, enfants, niveau d'études/d'éducation le plus élevé atteint et dernière profession exercée.

Les données sur l'état de santé subjectif et autorapporté sont : état de santé global (qualité de vie actuelle, état de fatigue actuel, niveau de douleur actuel, qualité de sommeil de la nuit précédente, la présence de nausées et la motivation pour les exercices, c'est-à-dire pour les tests neuropsychologiques), port de lunettes et/ou d'un appareil auditif et daltonisme ou non.

Les données médicales et hétérorapportées sont : diagnostic actuel, traitements anticancéreux, indice de Karnofsky et antécédents médicaux.

Les données psychologiques sont évaluées au moyen de la détresse émotionnelle grâce à l'Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) [30]. Ce questionnaire autorapporté évalue l'anxiété, la dépression et la détresse émotionnelle. Il est constitué de 14 items divisés en deux sous-échelles (anxiété et dépression), chacune d'entre elles évaluée sous forme d'une échelle de type Likert à 4 points.

## Fonctions cognitives

### Digit Span

Le Digit Span (DS) [27] évalue la mémoire à court terme verbale (ordre direct) et la mémoire de travail verbale (ordre indirect).

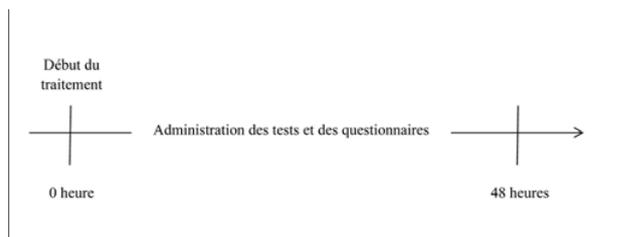
### RL/RI 16

Le RL/RI 16 [8] teste la mémoire à long terme épisodique.

### Stroop

Le Stroop [23] mesure les fonctions exécutives et plus particulièrement l'inhibition. Ce test est composé de trois

<sup>1</sup> Sur les 132 patients inclus dans l'étude, nous avons constaté que 12 étaient à une phase plus avancée de leur traitement au moment de l'administration des tests et des questionnaires. Des MANOVA ont été réalisées pour comparer ces deux groupes sur les différentes fonctions cognitives. Aucun résultat significatif ne sort ( $p < 0,05$ ). Dès lors, nous pouvons les mettre dans un seul et même échantillon pour la suite.



**Fig. 1** Ligne du temps de l'administration des tests et des questionnaires aux patients âgés de plus de 65 ans atteints d'une affection hémato-oncologique

parties. Les deux premières parties (Dénomination et Lecture) mesurent la vitesse de traitement de l'information, la troisième partie (Interférence) mesure les fonctions inhibitrices.

### Trail Making Test

Le Trail Making Test (TMT) [17] évalue les fonctions exécutives. Il se divise en deux parties : le TMT-A qui mesure la vitesse de traitement de l'information et le TMT-B qui mesure la flexibilité.

## Analyses statistiques

Au moyen du logiciel Statistical Package for Social Sciences (SPSS<sup>TM</sup>), version 20.0, des analyses de fréquences et de moyennes sont réalisées sur les variables descriptives. Puis, des analyses de fréquences et de moyennes sont faites sur les variables cognitives, ainsi que des comparaisons des résultats bruts de l'échantillon aux normes. Les groupes seront constitués en fonction des normes qui existent pour chacun des tests neuropsychologiques (Annexes A–D). Le DS a été constitué sur la base de l'âge uniquement. Le RL/RI 16 a été créé selon trois variables : l'âge, le sexe et le niveau d'éducation. Enfin, le Stroop et le TMT ont été constitués sur la base de deux variables : l'âge et le niveau d'éducation.

## Résultats

### Variables descriptives

Le Tableau 1 reprend les caractéristiques sociodémographiques et socio-économiques. La moyenne d'âge est de 74 ans (écart-type de 6 ans ; minimum de 65 ans et maximum de 88 ans). Il y a autant d'hommes (49 %) que de femmes (51 %). La langue maternelle prédominante est le

français (81 %)². Le niveau d'études est hétérogène. Quant à l'activité professionnelle, une moitié exerçait la profession d'employé ou de fonctionnaire, l'autre moitié celle d'ouvrier, d'indépendant/aidant, ou homme/femme au foyer. Ces données seront intégrées dans l'interprétation des résultats cognitifs.

Le Tableau 2 reprend les caractéristiques sur l'état de santé subjectif et autorapporté et met en évidence une fatigue moyenne pour des patients qui ont commencé leur traitement il y a 48 heures maximum, une qualité de sommeil moyenne durant la nuit précédant l'évaluation, peu de plaintes de douleurs ou de nausées et une motivation moyenne à réaliser les tests neuropsychologiques (« la motivation pour les exercices »). Ces constatations seront prises en compte pour l'interprétation des résultats aux tests cognitifs administrés.

Le Tableau 3 reprend les caractéristiques médicales et hétérorapportées par le médecin spécialiste référent. Environ la moitié de l'échantillon souffre d'un lymphome. La plupart des patients bénéficient d'une chimiothérapie et/ou de corticoïdes depuis 48 heures maximum. De plus, 24 % des patients ont eu un cancer précédent³ et ont des antécédents psychologiques alors qu'il n'y a que 3 % qui ont des antécédents psychiatriques⁴.

Enfin, la dernière variable descriptive contrôlée est le niveau de détresse émotionnelle qui est faible (score de 0 à 12), avec une moyenne de 11,8 pour notre échantillon, ainsi qu'un niveau faible (0-7) pour les sous-échelles d'anxiété et de dépression avec respectivement des moyennes de 6,94 et 4,88⁵ [16].

**Variables cognitives**

Les groupes sont constitués en fonction des normes standard qui existent pour chacun des tests neuropsychologiques

² Des MANOVA ont été réalisées entre les patients dont la langue maternelle est le français et ceux dont la langue maternelle est autre que le français (néerlandais, allemand, autres) sur les fonctions cognitives, afin de s'assurer qu'il n'y ait pas de biais. Aucun résultat significatif ne sort ( $p < 0,05$ ). Dès lors, ces deux types de patients peuvent être réunis en un seul groupe pour la suite de notre étude.

³ Des MANOVA ont été réalisées entre les patients avec un cancer précédent (rechute) et les patients sans antécédent de cancer (chute). Aucune différence significative n'a été relevée aux quatre tests neuropsychologiques (DS, RL/RI 16, Stroop [TMT]) [ $p < 0,05$ ]. Dès lors, ces deux types de patients peuvent être réunis en un seul groupe pour la suite de notre étude.

⁴ Aucune corrélation statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les fonctions cognitives et les antécédents psychologiques, ni entre les fonctions cognitives et les antécédents psychiatriques.

⁵ Aucune corrélation statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les fonctions cognitives et l'anxiété, entre les fonctions cognitives et la dépression, ainsi qu'entre les fonctions cognitives et la détresse émotionnelle.

**Tableau 1** Caractéristiques sociodémographiques et socio-économiques des patients atteints d'une affection hémato-oncologique ( $n = 132$ ).

Caractéristiques	Patients ( $n = 132$ )			
	<i>m</i>	ET	<i>n</i>	(%)
<b>Âge</b>	74	6		
<b>Langue maternelle</b>				
Français			107	81
Néerlandais			12	9
Allemand			2	2
Autres			11	8
<b>Sexe</b>				
Masculin			65	49
Féminin			67	51
<b>État civil</b>				
Célibataire			4	3
Marié			93	70,5
Séparé(e), divorcé(e) ou veuf(ve)			35	26,5
<b>Enfants</b>				
Oui			117	89
Non			15	11
<b>Niveau d'études/ d'éducation</b>				
Enseignement primaire ou moins			17	13
Enseignement secondaire inférieur			41	31
Enseignement secondaire supérieur			36	27
Enseignement universitaire partiel ou supérieur partiel			13	10
Enseignement universitaire ou supérieur			25	19
Enseignement postuniversitaire			0	0
<b>Dernière profession exercée</b>				
Ouvrier			13	10
Employé ou fonctionnaire			66	50
Profession agricole			6	4,5
Indépendant ou aidant			18	14
Cadre ou haut fonctionnaire			7	5
Profession libérale ou chef d'entreprise			6	4,5
Homme/femme au foyer, sans emploi			13	10
Autres			3	2

<b>Tableau 2</b> État de santé subjectif ou autorapporté des patients inclus ( $n = 132$ ).				
Caractéristiques	Patients ( $n = 132$ )			
	<i>m</i>	ET	<i>n</i>	(%)
<b>État de santé global</b>				
Qualité de vie actuelle	62,16	28,28		
État de fatigue actuel	53,40	30,13		
Niveau de douleur actuel	20,19	27,65		
Qualité sommeil nuit précédente	53,14	32,69		
Présence de nausées	8,59	18,12		
Motivation pour les exercices	52,56	35,87		
<b>Port de lunettes</b>				
Oui			117	91
Non			12	9
<b>Port d'un appareil auditif</b>				
Oui			14	11
Non			115	89
<b>Daltonisme</b>				
Oui			2	2
Non			127	98

<sup>a</sup> Le questionnaire de l'état de santé global se constituait de six « échelles analogiques visuelles » (EVA ou VAS en anglais) allant de 0 à 100.

(Annexes A–D). Le DS est normé selon l'âge. Le RL/RI 16 est normé selon l'âge, le sexe et le niveau d'éducation. Le Stroop et le TMT sont normés selon l'âge et le niveau d'éducation.

Pour le DS, les patients présentent un score de 8 à l'empan en ordre direct, de 5 à l'empan en ordre indirect et de 14 à l'empan total (Tableau 4). Après transformation des notes brutes en notes standard ( $10 \pm 3$ ), les moyennes pour les quatre groupes d'âge — (1) 65–69 ans : 14,20 ; (2) 70–74 ans : 13,70 ; (3) 75–79 ans : 13,9 ; (4) 80–89 ans : 12,93 — se situent dans les normes avec des notes standard de 9 pour les groupes 1 et 2 et de 8 pour les groupes 3 et 4 [26].

Pour le RL/RI 16<sup>6</sup>, les patients rappellent environ 15 mots sur 16 au rappel immédiat, sept mots sur 16 au rappel libre à l'essai 1, 14 mots sur 16 au rappel total à l'essai 1, 8 mots sur 16 au rappel libre à l'essai 2, 15 mots sur 16 au rappel total à l'essai 2 (Tableau 4). Tous les scores sont dans les normes pour le RL/RI 16 [24].

<sup>6</sup> Le test a été raccourci pour des raisons de longueur de testing. Le rappel libre et le rappel indicé de l'essai 3 ainsi que le rappel différé ont été supprimés. Ce test nous donne donc simplement un indice de la mémoire à long terme.

<b>Tableau 3</b> État de santé objectif et hétéroévalué des patients inclus ( $n = 132$ ).				
Caractéristiques	Patients ( $n = 132$ )			
	<i>m</i>	ET	<i>n</i>	(%)
<b>Diagnostic actuel</b>				
Nombre de mois écoulés depuis le diagnostic	22,30	46,10		
Diagnostic actuel <sup>a</sup>				
Lymphome			62	49
Myélome multiple			22	17
LAL			7	5
LAM			21	17
LLC			9	7
LMC			2	2
MDS			4	3
Traitements anticancéreux actuels				
Cure de chimio sans auto- ou allogreffe				
Oui			102	80
Non			25	20
Autogreffe				
Oui			4	3
Non			123	97
Allogreffe				
Oui			3	2
Non			124	98
Immunothérapie par anticorps				
Oui			34	27
Non			93	73
Inhibiteurs de la tyrosine-kinase				
Oui			4	3
Non			123	97
Corticoïdes				
Oui			63	49
Non			64	51
<b>Karnofsky</b>	78,74	14,84		
<b>Antécédents médicaux</b>				
Antécédents dépressifs				
Oui			30	24
Non			95	76
Antécédents psychiatriques				
Oui			4	3
Non			121	97
Cancer précédent				
Oui			30	24
Non			97	76
Traitements anticancéreux précédents				
Oui			30	24
Non			97	76

<sup>a</sup> LAL : leucémie aiguë lymphoblastique ; LAM : leucémie aiguë myéloblastique ; LLC : leucémie lymphoïde chronique ; LMC : leucémie myéloïde chronique ; MDS : syndrome myélodysplasique.

**Tableau 4** Cognition objective et subjective des patients inclus (*n* = 132).

Caractéristiques	Patients ( <i>n</i> = 132)		
	<i>n</i>	<i>m</i>	ET
<b>Digit Span</b>			
Ordre direct	104	8,34	2,23
Ordre indirect	103	5,28	1,76
Total	103	13,64	3,28
<b>RL-RI 16</b>			
Rappel immédiat	96	14,74	1,92
Rappel libre 1	96	6,62	2,53
Total essai 1	96	14,37	2,27
Rappel libre 2	94	8,18	3,24
Total essai 2	94	14,99	1,75
Total essai 1 + Total essai 2	94	29,53	3,60
<b>Stroop</b>			
Dénomination			
Erreurs non corrigées	84	0,11	0,55
Erreurs corrigées	84	1,21	1,54
Temps 5 <sup>e</sup> ligne	83	40,30	13,03
Temps total	84	84,75	27,76
Lecture			
Erreurs non corrigées	81	0,39	0,84
Erreurs corrigées	81	0,12	0,37
Temps 5 <sup>e</sup> ligne	81	27,23	6,89
Temps total	81	55,48	14,30
Interférence			
Erreurs non corrigées	78	2,57	5,47
Erreurs corrigées	78	3,59	4,50
Temps 5 <sup>e</sup> ligne	78	84,38	36,79
Temps total	78	163,92	67,06
<b>Trail Making Test</b>			
Partie A			
Temps	87	55,19	35,39
Erreurs	87	0,24	0,95
Partie B			
Temps	85	145,98	89,48
Erreurs	62	1,49	2,42

Pour le Stroop, le temps de réaction est de 85 secondes pour la dénomination, de 55 secondes pour la lecture et de 164 secondes pour l'interférence. Les patients font en moyenne trois erreurs non corrigées et cinq erreurs corrigées dans la partie interférence (Tableau 4). Les sujets sont ensuite répartis dans trois groupes en fonction de leur niveau d'éducation (Annexe C). La dénomination montre que les groupes avec un niveau d'éducation bas et moyen ont un temps de réaction total élevé ; ce score n'est pas dans les normes, et ce, dès la première moitié pour le groupe au

niveau d'éducation bas. Par contre, le groupe au niveau d'éducation élevé a un temps de réaction dans les normes, mais fait significativement plus d'erreurs. La lecture montre également que les deux groupes aux niveaux d'éducation bas et moyen sont plus ralentis et font aussi significativement plus d'erreurs non corrigées. Par contre, le groupe au niveau d'éducation élevé reste dans les normes pour les temps de réaction bien qu'il fasse également significativement plus d'erreurs non corrigées. Enfin, la partie interférence montre que seul le groupe au niveau d'éducation moyen se trouve ralenti. Au niveau des erreurs non corrigées, ce sont le groupe au niveau d'éducation bas et le groupe au niveau d'éducation moyen qui en commettent le plus. Le groupe au niveau d'éducation élevé, quant à lui, a un temps de réaction et des erreurs non corrigées dans les normes [7].

Enfin, pour le TMT, le temps de réaction des patients est de 55 secondes pour la partie A (vitesse de traitement) et de 146 secondes pour la partie B (flexibilité) avec environ une erreur pour cette seconde partie (Tableau 4). La partie A du TMT montre que les trois groupes constitués selon le niveau d'éducation ont de bons temps de réaction, c'est-à-dire dans les normes. Au niveau des erreurs, c'est le groupe au niveau d'éducation élevé qui en fait davantage. La partie B, quant à elle, montre que tous les groupes ont des temps de réaction similaires, mais seuls les groupes aux niveaux d'éducation moyen et élevé font davantage d'erreurs [7].

### Discussion

L'objectif de cet article est de mettre en évidence la présence ou non de troubles du fonctionnement cognitif au plus tard dans les 48 heures après le début du traitement anticancéreux chez des patients âgés de plus de 65 ans atteints d'une affection hémato-oncologique.

Pour y répondre, la comparaison des résultats de l'échantillon aux normes d'une population âgée ne souffrant pas d'une pathologie a été réalisée [7,24,26]. Quel que soit l'âge des patients, ils ne présentent pas de troubles de la mémoire à court terme ni de la mémoire de travail (DS). Cependant, les patients de 75 ans et plus (l'âge gériatrique dans le vieillissement) présentent une moins bonne mémoire à court terme et de travail. Le RL/RI 16, sous forme raccourcie, donne un indice d'une bonne mémoire à long terme épisodique dans notre échantillon. En ce qui concerne la vitesse de traitement de l'information (Stroop Dénomination et Lecture, TMT-A), les patients au niveau d'éducation bas présentent un ralentissement de plus en plus marqué au fur et à mesure du Stroop. En effet, dès la première partie de ce test, les patients au niveau d'éducation bas sont ralentis, alors que ceux au niveau d'éducation moyen ralentissent seulement à la

seconde moitié. Par ailleurs, les patients au niveau d'éducation bas et au niveau d'éducation moyen commettent également de plus en plus d'erreurs non corrigées au long de la passation, ce qui traduit une diminution de la vitesse de traitement de l'information. Les patients au niveau d'éducation élevé, quant à eux, semblent avoir une bonne vitesse de traitement de l'information. Dans la partie A du TMT, on peut constater un ralentissement (mais qui reste dans les normes) qui s'accroît en fonction du niveau d'éducation des patients : plus les patients ont un niveau d'éducation bas, moins bonne est leur vitesse de traitement de l'information. Enfin, pour les fonctions exécutives (Stroop Interférence et TMT partie B), seuls les patients au niveau d'éducation élevé ont une inhibition totalement préservée, et aucun patient ne semble montrer des troubles de la flexibilité au TMT.

Ce tableau neuropsychologique global s'intéressant à une pathologie relativement peu étudiée, à savoir les affections hémato-oncologiques, et représentant une population âgée puisque l'âge moyen de notre échantillon est d'environ 75 ans, montre que les patients avec un niveau d'éducation bas et moyen ont un ralentissement de la vitesse de traitement de l'information au commencement d'un traitement anticancéreux. Selon Kail et Salthouse [12], dans l'architecture cognitive, la vitesse de traitement sous-tend les déficits dans d'autres domaines cognitifs (par exemple : inhibition et flexibilité), domaines qui, eux-mêmes, impliquent une composante de vitesse (par exemple : Stroop et TMT). L'explication avancée dans cet article rejoint la théorie de Salthouse [18] qui suggère que le principal facteur explicatif des troubles cognitifs liés à l'âge chez des personnes ne souffrant pas de maladie est une diminution de la vitesse de traitement. Par la suite, d'autres auteurs ont avancé que les tâches cognitives avec une composante de vitesse sont celles principalement altérées chez les patients en chimiothérapie [13]. Notre étude ajoute également que ce pattern cognitif se révèle déjà au commencement d'un traitement anticancéreux, c'est-à-dire avant une potentielle neurotoxicité des produits chimiothérapeutiques, et n'est pas imputé à de l'anxiété, de la dépression ou encore une détresse émotionnelle qui seraient liées à l'annonce du diagnostic ou encore au changement radical induit par l'administration d'un traitement anticancéreux tel que la chimiothérapie.

Plus encore, notre étude suggère que les patients âgés, qui ont un niveau d'éducation bas ou moyen, présentent un ralentissement de la vitesse de traitement. À l'inverse, les individus avec un bon niveau d'éducation ont une plus grande réserve cognitive et peuvent donc mieux tolérer les dommages cérébraux [9,21]. Or, le cancer et ses traitements peuvent causer des dommages cérébraux. Par ailleurs, plusieurs études ont identifié un sous-groupe de patients qui montrent des performances moins

bonnes qu'attendues aux tests neuropsychologiques sur la base de leur âge et de leur niveau d'éducation avant l'administration d'un traitement [1,28]. Cette constatation soulève la possibilité que le cancer lui-même, les changements métaboliques associés, une rechute ou encore une progression de la maladie pourraient causer des troubles cognitifs avant le commencement d'un traitement [4].

Ce ralentissement de la vitesse de traitement de l'information lié à l'âge et au niveau d'éducation pourrait donc expliquer, en partie, les troubles exécutifs (inhibition) constatés chez ces patients.

Cette étude présente quelques limites. Le temps de passation des évaluations doit être limité : plusieurs études [10,25] mettent en évidence des ressources attentionnelles limitées chez les personnes âgées atteintes d'un cancer pour réaliser une batterie neuropsychologique complète, idéale afin de déceler d'éventuels troubles cognitifs subtils [11]. La méthode retenue est une évaluation brève et non stressante de plusieurs domaines cognitifs [25]. C'est pourquoi, la passation se limite à quatre tests cognitifs avec une passation du RL/RI 16 restreinte, composée d'un rappel immédiat et de deux rappels libres/indicés. Dès lors, des précautions quant à la validité et à la sensibilité de cet outil de mesure de la mémoire épisodique à long terme (RL/RI 16) doivent être prises.

## Conclusion

Les patients âgés de plus de 65 ans atteints d'une affection hémato-oncologique ne présentent pas de troubles mnésiques à court terme. Cette étude met en avant également un indice de préservation de la mémoire à long terme. Cependant, les patients présentent un ralentissement de la vitesse de traitement au commencement d'un traitement.

Au niveau des implications cliniques, cette étude met en évidence l'importance d'attirer l'attention des hématologues sur la présence de troubles cognitifs subtils malgré l'absence de déficits cognitifs avérés au commencement d'un traitement. Il est donc opportun, dans de tels cas, de diriger le patient âgé atteint d'une affection hémato-oncologique vers le neuropsychologue de l'équipe médicale, afin de réaliser un bilan cognitif plus élaboré et ensuite de proposer une remédiation neuropsychologique.

**Remerciements** Cette étude a pu se réaliser grâce à l'octroi du Grant FRS-FNRS-Télévie (7.4.565.08.F) et à la collaboration des médecins-hématologues des différentes institutions hospitalières.

**Conflit d'intérêt** : les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

## Références

- Ahles TA, Saykin AJ, McDonald BC, et al (2010) Longitudinal assessment of cognitive changes associated with adjuvant treatment for breast cancer: impact of age and cognitive reserve. *J Clin Oncol* 28(29):4434–40
- Debess J, Riis JO, Engebjerg MC, Ewertz M (2010) Cognitive function after adjuvant treatment for early breast cancer: a population-based longitudinal study. *Breast Cancer Res Treat* 121(1):91–100
- Du XL, Xia R, Hardy D (2010) Relationship between chemotherapy use and cognitive impairments in older women with breast cancer: findings from a large population-based cohort. *Am J Clin Oncol* 33(6):533–43
- Eberhardt B, Dilger S, Musial F, et al (2006) Medium-term effects of chemotherapy in older cancer patients. *Support Care Cancer* 14(3):216–22
- Extermann M (2010) Geriatric oncology: an overview of progresses and challenges. *Cancer Res Treat* 42(2):61–8
- Falletti MG, Sanfilippo A, Maruff P, et al (2005) The nature and severity of cognitive impairment associated with adjuvant chemotherapy in women with breast cancer: a meta-analysis of the current literature. *Brain Cogn* 59(1):60–70
- Godefroy O, GREFEX (2008) Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques : évaluation en pratique clinique. Solal, Marseille
- Grober E, Buschke H, Crystal H, et al (1988) Screening for dementia by memory testing. *Neurology* 38(6):900–3
- Hall CB, Derby C, LeValley A, et al (2007) Education delays accelerated decline on a memory test in persons who develop dementia. *Neurology* 69 (17):1657–64
- Hurria A, Rosen C, Hudis C, et al (2006) Cognitive function of older patients receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer: a pilot prospective longitudinal study. *J Am Geriatr Soc* 54 (6):925–31
- Hedayati E, Alinaghizadeh H, Schedin A, et al (2012) Effects of adjuvant treatment on cognitive function in women with early breast cancer. *Eur J Oncol Nurs* 16(3):315–22
- Kail R, Salthouse TA (1994) Processing speed as a mental capacity. *Acta Psychol Med* 86:199–225
- Kreukels BP, van Dam FS, Ridderinkhof KR, et al (2008) Persistent neurocognitive problems after adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Clin Breast Cancer* 8(1):80–7
- Mehlsen M, Pedersen AD, Jensen AB, Zachariae R (2009) No indications of cognitive side-effects in a prospective study of breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *Psychooncology* 18(3):248–57
- Quesnel C, Savard J, Ivers H (2009) Cognitive impairments associated with breast cancer treatments: results from a longitudinal study. *Breast Cancer Res Treat* 116(1):113–23
- Razavi D, Delvaux N, Farvacques C, Robaye E (1990) Screening for adjustment disorders and major depressive disorders in cancer in-patients. *Br J Psychiatry* 156:79–83
- Reitan RM (1958) Validity of the Trail Making Test as an indicator of brain damage. *Perceptual and Motor Skill* 8:271–6
- Salthouse TA (1996) The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychol Rev* 103:403–28
- Schagen SB, Muller MJ, Boogerd W, et al (2006) Change in cognitive function after chemotherapy: a prospective longitudinal study in breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 98(23):1742–5
- Scherwath A, Mehnert A, Schleimer B, et al (2006) Neuropsychological function in high-risk breast cancer survivors after stem-cell supported high-dose therapy versus standard-dose chemotherapy: evaluation of long-term treatment effects. *Ann Oncol* 17(3):415–23
- Stern Y (2002) What is cognitive reserve? Theory and research applications of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc* 8:448–60
- Stewart A, Bielajew C, Collins B, et al (2006) A meta-analysis of the neuropsychological effects of adjuvant chemotherapy treatment in women treated for breast cancer. *Clin Neuropsychol* 20 (1):76–89
- Stroop JR (1935) Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol* 18:643–62
- Van der Linden M, GREMEM (2004) L'évaluation des troubles de la mémoire : présentation de quatre tests de mémoire épisodique (avec leur étalonnage). Solal, Marseille
- Vardy J, Wong K, Yi QL, et al (2006) Assessing cognitive function in cancer patients. *Support Care Cancer* 14(11):1111–8
- Wechsler D (2000) WAIS-III. Échelle d'intelligence de Wechsler pour adultes. Troisième édition. ECPA, Montreuil
- Wechsler D (1988) The Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised. The Psychological Corporation, New York
- Wefel JS, Lenzi R, Theriault RL, et al (2004) 'Chemobrain' in breast carcinoma? *Cancer* 101(3):466–75
- Wefel JS, Lenzi R, Theriault RL, et al (2004) The cognitive sequelae of standard-dose adjuvant chemotherapy in women with breast carcinoma: results of a prospective, randomized, longitudinal trial. *Cancer* 100(11):2292–9
- Zigmond AS, Snaith RP (1983) The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 67(6):361–70

**Annexe A.**  
**Comparaison aux normes des scores au Digit Span de l'échantillon des patients inclus**  
**(*n* = 132)**

Caractéristiques	Patients ( <i>n</i> = 132)				
	Scores échantillon			Normes	
	<i>n</i>	<i>m</i>	ET	Notes brutes	Notes standard
<b>Digit Span</b>					
Ordre direct + ordre indirect					
Groupe 1 (65–69 ans)	35	14,20	3,13	14	9
Groupe 2 (70–74 ans)	33	13,70	3,34	14	9
Groupe 3 (75–79 ans)	21	13,19	3,64	13	8
Groupe 4 (80–89 ans)	14	12,93	3,12	13	8

Source : Wechsler D (2000). WAIS-III. Échelle d'intelligence de Wechsler pour adultes. Troisième édition. ECPA, Montreuil.

**Annexe B.**  
**Comparaison aux normes des scores au RL/RI 16 de l'échantillon des patients inclus**  
**(n = 132)**

Caractéristiques				Patients (n = 132)								
				Scores échantillon			Normes					
				n	m	ET	m	ET	Z-score	Percentile score		
RL-RI 16	Âge	Sexe	Niveau d'éducation									
Rappel immédiat				96	14,73	1,93						5-25
Rappel libre 1												
	65-74	Homme	Bas (12 ans ou moins)	12	7,58	2,68	7,96	2,18	-0,17			
			Moyen (12 ans avec diplôme)	6	7,17	1,72	8,16	2,18	-0,45			
			Élevé (> 12 ans)	9	7,33	2,65	8,36	2,18	-0,47			
		Femme	Bas (12 ans ou moins)	7	6,29	3,15	8,48	2,18	-1,00			
			Moyen (12 ans avec diplôme)	6	8,00	2,76	8,68	2,18	-0,31			
			Élevé (> 12 ans)	7	7,29	2,87	8,88	2,18	-0,73			
	> 74	Homme	Bas (12 ans ou moins)	4	5,00	0,82	7,16	2,18	-0,99			
			Moyen (12 ans avec diplôme)	1	4,00	-	7,36	2,18	-1,54			
			Élevé (> 12 ans)	3	5,33	1,16	7,56	2,18	-1,02			
		Femme	Bas (12 ans ou moins)	2	6,50	0,71	7,68	2,18	-0,54			
			Moyen (12 ans avec diplôme)	4	6,50	1,29	7,88	2,18	-0,63			
			Élevé (> 12 ans)	3	7,67	3,79	8,08	2,18	-0,19			
Rappel libre 2												
	65-74	Homme	Bas (12 ans ou moins)	12	8,08	1,62	9,22	2,27	-0,50			
			Moyen (12 ans avec diplôme)	6	8,83	3,43	9,59	2,27	-0,33			
			Élevé (> 12 ans)	9	8,89	3,06	9,96	2,27	-0,47			
		Femme	Bas (12 ans ou moins)	7	9,00	2,52	9,90	2,27	-0,40			
			Moyen (12 ans avec diplôme)	6	11,50	3,83	10,27	2,27	0,54			
			Élevé (> 12 ans)	7	9,29	3,50	10,64	2,27	-0,59			
	> 74	Homme	Bas (12 ans ou moins)	4	6,25	1,26	8,27	2,27	-0,89			
			Moyen (12 ans avec diplôme)	1	7,00	-	8,64	2,27	-0,72			
			Élevé (> 12 ans)	3	6,67	1,07	9,01	2,27	-1,03			
		Femme	Bas (12 ans ou moins)	2	6,00	2,83	8,95	2,27	-1,30			
			Moyen (12 ans avec diplôme)	4	7,00	2,94	9,32	2,27	-1,02			
			Élevé (> 12 ans)	3	10,00	1,73	9,69	2,27	0,14			
Total essai 1				96	14,42	2,24						25-50
Total essai 2				94	15,01	1,74						25

Source : Van der Linden M, GREMEM (2004). L'évaluation des troubles de la mémoire : présentation de quatre tests de mémoire épisodique (avec leur étalonnage). Solal, Marseille.

### Annexe C. Comparaison aux normes des scores au Stroop de l'échantillon des patients inclus ( $n = 132$ )

Stroop	Caractéristiques		Patients ( $n = 132$ )					
	Âge	Niveau d'éducation	Scores échantillon			Normes		
			<i>n</i>	<i>m</i>	ET	<i>m</i>	ET	Percentile
Dénomination								
Erreurs non corrigées								
	> 60	Bas (primaire)	13	0,23	0,83	0,42	0,76	25–50
		Moyen (secondaire)	44	0,41	0,92	0,33	0,80	10–25
		Élevé (collégial ou universitaire)	27	0,44	0,70	0,09	0,29	5–10*
Temps 5 <sup>e</sup> ligne								
	> 60	Bas (primaire)	13	47,23	23,87	36,00	9,00	10–25
		Moyen (secondaire)	44	40,34	10,10	34,00	8,00	10–25
		Élevé (collégial ou universitaire)	26	35,77	8,34	31,00	6,00	10–25
Temps total								
	> 60	Bas (primaire)	13	98,92	46,07	74,00	19,00	5–10*
		Moyen (secondaire)	44	85,27	23,95	70,00	14,00	10–25
		Élevé (collégial ou universitaire)	27	77,07	19,22	65,00	12,00	10–25
Lecture								
Erreurs non corrigées								
	> 60	Bas (primaire)	12	0,17	0,58	0,00	0,00	< 5**
		Moyen (secondaire)	42	0,14	0,68	0,02	0,14	< 5**
		Élevé (collégial ou universitaire)	27	0,04	0,19	0,02	0,13	< 5**
Temps 5 <sup>e</sup> ligne								
	> 60	Bas (primaire)	12	30,67	9,69	24,00	4,00	< 5**
		Moyen (secondaire)	42	27,62	6,64	23,00	4,00	10–25
		Élevé (collégial ou universitaire)	27	25,11	5,15	22,00	4,00	10–25
Temps total								
	> 60	Bas (primaire)	12	63,25	19,32	48,00	7,00	< 5**
		Moyen (secondaire)	39	56,76	14,09	47,00	7,00	5–10*
		Élevé (collégial ou universitaire)	27	50,04	9,84	44,00	6,00	10–25
Interférence								
Erreurs non corrigées								
	> 60	Bas (primaire)	12	4,67	6,90	1,81	2,40	5–10*
		Moyen (secondaire)	39	3,21	6,52	0,47	3,41	< 5**
		Élevé (collégial ou universitaire)	27	0,81	1,24	0,42	0,65	25–50
Temps 5 <sup>e</sup> ligne								
	> 60	Bas (primaire)	12	94,17	28,30	91,00	33,00	25–50
		Moyen (secondaire)	39	90,62	45,53	70,00	20,00	5–10*
		Élevé (collégial ou universitaire)	27	71,67	20,23	64,00	19,00	25–50
Temps total								
	> 60	Bas (primaire)	12	181,67	47,42	178,00	64,00	25–50
		Moyen (secondaire)	39	177,08	83,39	138,00	35,00	10–25
		Élevé (collégial ou universitaire)	27	138,19	35,30	123,00	32,00	25–50

Source : Godefroy O, GREFEX (2008). Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques : évaluation en pratique clinique. Solal, Marseille.

\* Perc. < 16.

\*\* Perc. < 5.

**Annexe D.**  
**Comparaison aux normes des scores au Trail Making Test de l'échantillon des patients inclus (n = 132)**

Caractéristiques			Patients (n = 132)					
			Scores échantillon			Normes		
TMT	Âge	Niveau d'éducation	n	m	ET	m	ET	Percentile
Partie A								
Temps								
	> 60	Bas (primaire)	14	76,14	66,11	56,00	20,00	10-25
		Moyen (secondaire)	44	55,64	29,84	64,00	55,00	25-50
		Élevé (collégial ou universitaire)	29	44,31	14,08	49,00	18,00	50
Erreurs								
	> 60	Bas (primaire)	14	0,57	1,87	0,06	0,29	5-10*
		Moyen (secondaire)	44	0,23	0,83	0,13	0,42	10-25
		Élevé (collégial ou universitaire)	29	0,10	0,31	0,05	0,37	< 5**
Partie B								
Temps								
	> 60	Bas (primaire)	12	171,83	67,80	153,00	62,00	25-50
		Moyen (secondaire)	44	159,36	108,02	142,00	87,00	25-50
		Élevé (collégial ou universitaire)	29	115,34	57,63	118,00	51,00	25-50
Erreurs								
	> 60	Bas (primaire)	12	1,67	2,87	0,72	1,60	10-25
		Moyen (secondaire)	44	1,84	2,57	0,45	0,91	10-25*
		Élevé (collégial ou universitaire)	29	1,00	2,00	0,26	0,79	5-10*

Source : Godefroy O, GREFEX (2008). Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques : évaluation en pratique clinique. Solal, Marseille.

\* Perc. < 16.

\*\* Perc. < 5.