

Fonctions cognitives après cancer : quelles réalités ?

Cognitive disorders after cancer: what reality?

S. Noal¹, A. Daireaux², F. Joly^{1,2,3}

Le traitement d'un cancer est un épisode important de la vie d'un patient. Ces traitements sont souvent lourds de conséquences, tant sur le plan physique que psychologique. En effet, outre les traitements chirurgicaux qui peuvent porter atteinte à l'intégrité physique de la personne, le cancer entraîne souvent un questionnement du patient sur son devenir et sa place dans la société, à l'origine de symptômes anxieux ou dépressifs, qu'ils soient transitoires ou persistants. On sait aujourd'hui que la fatigue induite par les traitements anticancéreux peut perdurer plusieurs mois, voire plusieurs années, après la fin de la prise en charge. Souvent associés à la fatigue, d'autres symptômes tels que les troubles de la concentration ou de la mémoire ressortent dans les plaintes des patients au cours de leurs traitements, mais également à distance. La prise en compte et l'évaluation des troubles des fonctions cognitives chez les patients atteints de cancer est actuellement en plein essor, à la suite des plaintes concrètes et fréquentes des patients, qui sont gênés dans leur vie quotidienne. Cette gêne est d'autant plus importante à prendre en considération que de plus en plus de patients sont guéris de leur maladie, mais peuvent garder des séquelles de leurs traitements. Ces troubles cognitifs viennent donc s'ajouter à la liste des effets indésirables à long terme possibles des traitements anticancéreux. Identifiés depuis longtemps comme séquelles de la radiothérapie encéphalique, ils ont été mis en évidence également après chimiothérapie et sont susceptibles d'être induits par les nouvelles thérapies ciblées.

processus de traitement de l'information dits "de haut niveau", tels que le raisonnement, la mémoire, la prise de décision et les fonctions exécutives en général, mais également des processus plus élémentaires comme la perception, la motricité ou les émotions.

Les principales fonctions cognitives qui peuvent être affectées sont les suivantes (*tableau*) :

Tableau. Fonctions explorées par les tests neuropsychologiques.

Fonctions cognitives	Exemples de tests
Fonctions mnésiques	Mémoire sémantique TOP 10 EVE 30
	Mémoire épisodique Épreuve des 5 mots ; Grober et Buschke Figure de Rey
	Mémoire de travail Séquence lettres/chiffres ; arithmétique Épreuve de double tâche
Fonctions exécutives	Inhibition Stroop Hayling Test
	Flexibilité TMT B Modified card scoring test Fluence verbale
Fonctions attentionnelles	D2 Empans Block tapping test
Fonctions instrumentales	Praxies Figure de Rey Praxies gestuelles diverses
	Gnosies DO 80 TOP 30 Personnes et lieux célèbres
	Langage Phrases absurdes Abstraction Critique de phrases DO 80

Les fonctions cognitives et leur évaluation

On désigne par le terme de "fonctions cognitives" les mécanismes de la pensée. Il s'agit non seulement des

◆ Les fonctions mnésiques

– Mémoire autobiographique : elle permet le rappel des événements de la vie antérieure. Exemples : vie scolaire, événements de son existence.

¹ Département d'oncologie médicale, centre François-Baclesse, Caen.

² Unité de recherche clinique, centre François-Baclesse, Caen.

³ Hôpital Côte-de-Nacre, CHU de Caen.

Résumé

Les troubles des fonctions cognitives sont retrouvés chez 15 à 50 % des patients traités pour un cancer. Bien décrits après radiothérapie encéphalique, ces troubles peuvent survenir également après chimiothérapie. Ils touchent principalement les fonctions exécutives, la vitesse de traitement de l'information, la mémoire épisodique et la mémoire de travail. Après radiothérapie cérébrale, le déclin des fonctions cognitives peut s'aggraver avec les années, d'autant plus que l'irradiation a été faite à un jeune âge ; à la suite de la chimiothérapie, les troubles semblent le plus souvent régresser avec le temps, mais quelques patients gardent des séquelles cognitives à long terme. De par leur mode d'action spécifique (notamment sur l'angiogenèse), les nouvelles thérapies ciblées sont également susceptibles d'entraîner des lésions directes sur le parenchyme cérébral, avec un impact à distance sur les fonctions cognitives qui reste à évaluer. Quelle prise en charge leur proposer ?

- Mémoire sémantique : c'est le système par lequel l'individu stocke sa connaissance du monde. C'est un magasin d'informations que nous possédons tous et dont une grande partie nous est accessible rapidement et sans effort. Exemple : signification des mots, connaissances historiques (1515, bataille de Marignan).
- Mémoire rétrograde : capacité à se souvenir d'informations anciennes ou acquises avant l'événement pathologique (amnésie). Exemple : se souvenir d'événements très anciens ou des circonstances juste avant une amnésie.
- Mémoire antérograde : possibilité d'intégrer et de mémoriser à long terme de nouvelles informations. Exemple : restituer le prénom d'une personne rencontrée très récemment.
- Mémoire épisodique : elle enregistre tous les événements biographiques d'un sujet et est soumise aux vicissitudes de l'oubli, de la subjectivité, des variations de contexte, de la tonalité affective. Exemple : la madeleine de Proust.
- Mémoire de travail : il s'agit de sélectionner, de maintenir et de traiter l'information pendant que le sujet effectue différentes tâches cognitives comme l'apprentissage, le raisonnement, la résolution de problèmes, etc. Exemple : raisonnement arithmétique.
- Mémoire procédurale : c'est l'aptitude à apprendre et à évoquer des habiletés et des procédures. Exemple : conduire, faire du vélo.

◆ Les fonctions exécutives

Elles couvrent un ensemble de processus, dont le rôle principal est de faciliter l'adaptation du sujet aux situations nouvelles et/ou complexes, quand les habiletés cognitives surappries ne sont plus suffisantes.

Sur le plan cognitif, un trouble exécutif peut entraîner une inhibition (freiner un comportement automatique), un trouble de la planification ou de la flexibilité (capacité à réorienter les contenus de la pensée et de l'action, afin d'être à même de percevoir les situations, de les traiter et d'y réagir de différentes manières).

Sur le plan comportemental, un trouble exécutif peut entraîner une instabilité émotionnelle, des troubles des conduites en société (désinhibition),

des troubles des conduites sexuelles, alimentaires ou sphinctériennes, des troubles du caractère et du comportement, des difficultés à prendre une décision.

◆ Les fonctions attentionnelles

Ce sont des fonctions de base dont l'intégrité est indispensable au bon fonctionnement cognitif de la personne. Elles sont impliquées dans toutes les performances intellectuelles ou comportementales. Elles optimisent la mémoire et le raisonnement, elles sont au service des autres fonctions cognitives. Elles améliorent la précision, la vitesse et le maintien d'un processus mental donné.

◆ Les fonctions instrumentales : praxies, gnosies et langage

Du fait de la multitude de domaines à explorer, l'évaluation des fonctions cognitives est complexe. Il est actuellement recommandé d'utiliser une batterie de tests neuropsychologiques validés qui permettent d'évaluer l'ensemble de ces fonctions, ou du moins les principales. Certains domaines plus spécifiques en fonction des pathologies à étudier peuvent ensuite être évalués avec des tests plus spécifiques. Les principaux tests validés pour l'exploration des différents domaines des fonctions cognitives sont représentés dans le **tableau**.

Idéalement, ces tests doivent être réalisés par un neuropsychologue formé à ces évaluations afin de s'assurer de la qualité du recueil des données (1). Les conditions de réalisation sont importantes : il faut choisir de préférence un lieu calme, avec des pauses fréquentes.

En effet, de nombreux facteurs peuvent influencer sur l'évaluation des fonctions cognitives, tels que l'âge et le niveau socio-culturel, la fatigue, l'anxiété ou la dépression. L'analyse des résultats des tests neuropsychologiques doit se faire en fonction de l'âge et du niveau d'étude (2, 3). L'évaluation des fonctions cognitives doit donc également comporter une évaluation de la fatigue et dépister un état anxieux ou dépressif.

Si de nombreux patients se plaignent de troubles mnésiques ou de la concentration, les études ont cependant montré qu'il n'y avait pas de lien entre la plainte subjective décrite par les patients et les

Mots-clés

Fonctions cognitives

Cancer

Traitements ciblés

Highlights

The disorders of the cognitive functions are found to 15 to 50% of the patients treated for a cancer. Described after encephalic radiotherapy, these disorders can arise also after chemotherapy. They touch mainly the executive functions, the processing speed of the information, the occasional memory and the working memory. After intellectual radiotherapy, the decline of the cognitive functions can deteriorate with years, especially since the irradiation was made for a young age; following the chemotherapy, the disorders mostly seem to decline with the time, but some patients keep cognitive aftereffects long-term. Due to their specific physiopathology (in particular on the angiogenesis), the new targeted therapies also may entail direct hurts on the intellectual parenchyme, with a remote impact on the cognitive functions which remains to be estimate. What propositions to care these patients?

Keywords

Cognitive functions

Cancer

Target therapies

troubles objectifs mis en évidence par les tests cognitifs (4-6). Ainsi, l'étude de Vardy et al. s'est intéressée à des patients qui avaient reçu une chimiothérapie adjuvante (7). La plainte subjective d'une altération des fonctions cognitives était évaluée par un autoquestionnaire (*Functional Assessment of Cancer Therapy-Cognitive Function*), et les troubles étaient objectivés par des tests neuropsychologiques (*High Sensitivity Cognitive Screen et Headminder and Coghealth*). L'analyse n'a pas retrouvé de corrélation entre la plainte des patients et les tests objectifs. En revanche, le niveau de fatigue, l'anxiété et la dépression influençaient la perception que les patients avaient de leurs troubles et les résultats des tests. Il est donc primordial de prendre en compte ces paramètres pour l'évaluation subjective et objective des fonctions cognitives.

Données de la littérature

Fréquence

Les troubles des fonctions cognitives sont de plus en plus fréquemment rapportés par les patients en cours de traitement pour un cancer. Ce phénomène est décrit sous le terme de "brouillard cognitif" (*chemo-brain* ou *chemofog*) dans la littérature.

Ces troubles sont particulièrement décrits au décours de la radiothérapie ou en cours de chimiothérapie. Bien que les troubles survenant lors d'une chimiothérapie soient plus subtils que ceux observés après irradiation encéphalique, une méta-analyse a confirmé en 2005 leur réalité chez les patients qui ne présentent pas de lésions cérébrales mais qui ont été traités par chimiothérapie (8).

Selon les études, l'incidence des troubles cognitifs est estimée entre 15 et 50 % (9, 10). Toutefois, ces études restent hétérogènes quant aux tests utilisés et à la définition retenue pour conclure à l'existence de troubles cognitifs. Les études les plus récentes sont de type longitudinal, permettant ainsi de comparer les performances d'un patient dans le temps et de dépister les altérations des fonctions cognitives qui préexistent à l'administration des traitements anticancéreux. En effet, l'étude de Wefel et al. retrouvait 35 % de patientes ayant une altération des fonctions cognitives avant même d'entamer une chimiothérapie pour un cancer du sein (11). Il est donc important d'évaluer les fonctions cognitives avant l'administration des traitements anticancéreux afin de ne pas surévaluer leur imputabilité.

Les fonctions les plus touchées

Les fonctions les plus fréquemment touchées après chimiothérapie sont les fonctions exécutives, la vitesse de traitement, la mémoire épisodique et la mémoire de travail (12-18).

Ainsi, en 2001, Ahles et al. ont évalué, à 5 ans de la fin du traitement, les fonctions cognitives de deux groupes de patients traités pour un cancer du sein ou un lymphome, le premier groupe ayant reçu une chimiothérapie et le second uniquement un traitement loco-régional. Un déficit des fonctions cognitives a été retrouvé chez 39 % des patients ayant reçu une chimiothérapie, contre 14 % dans le groupe sans chimiothérapie ($p < 0,002$). Les domaines les plus affectés étaient la mémoire et les fonctions exécutives (12).

L'étude de Wefel et al. en 2004 retrouvait des troubles cognitifs chez 50 % des femmes ayant reçu une chimiothérapie adjuvante pour un cancer du sein 18 mois auparavant. Les domaines les plus touchés étaient l'attention, la vitesse d'apprentissage et la vitesse de traitement de l'information (19).

La radiothérapie encéphalique peut également être à l'origine de troubles des fonctions cognitives. L'étude de Welzel et al. a montré une altération de la mémoire et de la vitesse de traitement de l'information, sans atteinte des fonctions attentionnelles, après irradiation encéphalique chez deux groupes de patients, le premier regroupant des patients porteurs de métastases cérébrales, le second des patients bénéficiant d'une irradiation cérébrale prophylactique (20), avec une dégradation de la mémoire qui s'accroît avec le temps.

Données chez l'adulte

Le recul de ces études par rapport au traitement est également très variable. La plupart des études s'intéressent aux patients en cours de traitement, ou immédiatement après. Seules quelques-unes étudient les fonctions cognitives plusieurs mois après la fin du traitement, le plus souvent entre 2 et 5 ans. Ces études ont été essentiellement menées chez des patients atteints d'un cancer du sein ou d'un lymphome.

La durée des troubles cognitifs est également incertaine, puisque seules des études transversales sont disponibles dans le cadre d'un suivi au long cours des patients, avec des résultats contradictoires. Ainsi, une étude retrouve la persistance de troubles jusqu'à 10 ans après la fin de la chimiothérapie, tandis qu'une

autre ne retrouve pas de différence à 4 ans entre deux groupes dont un seul a reçu de la chimiothérapie (4, 21).

En 2009, Collins et al. ont mis en évidence une amélioration avec le temps des troubles cognitifs observés 1 mois après la fin de la chimiothérapie adjuvante chez des patientes ménopausées suivies pour un cancer du sein (22). À 1 an de la fin de la chimiothérapie, il n'y avait plus de différence entre un groupe de 53 femmes qui avaient reçu de la chimiothérapie adjuvante et un groupe de 40 femmes traitées par hormonothérapie. Compte tenu des faibles effectifs, ces résultats doivent être confirmés par d'autres études.

De plus, à long terme, d'autres événements de vie sont susceptibles d'interférer avec les fonctions cognitives sans qu'ils soient en rapport avec l'antécédent de cancer ou son traitement ; ils doivent être pris en compte dans l'analyse à long terme des séquelles des traitements sur les fonctions cognitives. À ce jour, il n'y a pas encore d'étude longitudinale avec un recul suffisamment long permettant d'estimer la durée des troubles cognitifs.

Données chez l'enfant

Chez l'enfant, les effets à long terme du traitement des leucémies aiguës ont été bien étudiés. Il apparaît que les fonctions les plus fréquemment altérées sont l'attention et les fonctions exécutives, mais sans retentissement sur les capacités intellectuelles des enfants (23). Le sexe féminin et l'âge inférieur à 5 ans sont des facteurs de risque bien établis de troubles cognitifs chimio-induits (23, 24). La physiopathologie évoquée pour expliquer la survenue de troubles cognitifs chez l'enfant est liée à l'immaturité de la substance blanche cérébrale. En effet, la myélinisation axonale est encore incomplète (a fortiori chez le jeune enfant), rendant ainsi les neurones plus vulnérables aux drogues de chimiothérapie, notamment au méthotrexate administré par injections intrathécales.

Dans le cas des tumeurs cérébrales de l'enfant, l'étude de Merchant et al. s'est intéressée aux séquelles 5 ans après irradiation encéphalique pour un gliome de bas grade (25). Elle a permis de montrer que l'âge inférieur à 5 ans était un facteur de risque de développer des troubles cognitifs, de même que la localisation de la tumeur, sa taille, l'étendue de la chirurgie et la dose de radiothérapie reçue. Les troubles observés touchaient essentiellement les fonctions d'apprentissage et d'adaptation comportementale.

Données en fonction des traitements

◆ Chimiothérapie

La plupart des études se sont intéressées aux troubles des fonctions cognitives au décours immédiat de la chimiothérapie. Peu d'entre elles se sont placées à distance de la fin du traitement, et le plus souvent entre 2 et 5 ans de la fin de la chimiothérapie.

Chez les femmes traitées pour un cancer du sein, il a été montré que les troubles des fonctions cognitives étaient plus fréquents après une chimiothérapie par cyclophosphamide, méthotrexate et 5-FU qu'après une chimiothérapie à base d'anthracyclines (26).

Les patientes ayant reçu de la chimiothérapie à haute dose ont également plus de risques de développer des troubles des fonctions cognitives (6, 27). De même, Ahles et al. ont montré que l'altération des fonctions cognitives était liée au nombre de cures de chimiothérapie reçues : les performances cognitives étaient d'autant plus faibles que les patients avaient reçu plus de cures de chimiothérapie. Cette étude concernait des patients atteints de lymphome ou de cancer du sein (4).

◆ Radiothérapie

La radiothérapie encéphalique entraîne des troubles des fonctions cognitives chez les patients "longs survivants". Cela a particulièrement été étudié chez les enfants irradiés pour une tumeur cérébrale, comme décrit précédemment. Les troubles sont d'autant plus importants que l'irradiation a été précoce (25).

Dans l'étude de Douw et al. qui s'est intéressée à des patients adultes ayant été traités pour un gliome de bas grade avec un recul moyen de 12 ans après le diagnostic, les patients ayant reçu une irradiation encéphalique présentaient une altération des fonctions cognitives, notamment de l'attention, tandis que les patients qui n'avaient pas été irradiés n'avaient aucun déclin cognitif (28).

Toutefois, les troubles cognitifs observés après radiothérapie encéphalique peuvent être plurifactoriels, puisqu'il s'agit souvent de patients porteurs de tumeurs cérébrales qui peuvent en elles-mêmes, du fait de leur localisation et de leur taille, altérer les fonctions cognitives. De même, les patients porteurs de métastases cérébrales ont souvent reçu de la chimiothérapie, qui peut également entraîner une altération des fonctions cognitives. Ainsi, l'étude de Grosshans et al. montre que 47 % des patients qui vont subir une irradiation cérébrale prophylactique pour un cancer bronchique à petites cellules présentent déjà un déficit des fonctions exécutives,

de la mémoire et des fonctions d'apprentissage, avant même de commencer la radiothérapie (29). Les hypothèses avancées par les auteurs incriminent la chimiothérapie reçue, les comorbidités, les syndromes paranéoplasiques ou encore l'association à d'autres médicaments comme les stéroïdes.

◆ **Hormonothérapie**

L'effet de l'hormonothérapie sur les fonctions cognitives n'est pas clairement établi.

Chez les hommes traités pour un cancer de la prostate, l'étude de Joly et al. ne retrouvait pas d'effet de l'hormonothérapie sur les fonctions cognitives par rapport à des témoins (30). Cependant, une étude plus récente a démontré des résultats contradictoires (31). Il n'y a pas d'étude longitudinale avec un long recul pour savoir quel est l'impact à long terme d'une hormonothérapie prolongée, et des études supplémentaires sont donc nécessaires. Chez les femmes traitées pour un cancer du sein, l'effet de l'hormonothérapie n'a pas fait l'objet de beaucoup d'études ; les travaux existants se sont essentiellement intéressés aux effets de la chimiothérapie, et les femmes recevant de l'hormonothérapie servent souvent de groupe de référence. Trois études n'ont pas mis d'évidence de majoration des troubles des fonctions cognitives sous tamoxifène (4, 5, 32), alors qu'une quatrième étude montrait que l'ajout du tamoxifène augmentait les troubles de la mémoire (13). Une étude récente ne retrouve par contre pas de différence entre le tamoxifène et le raloxifène (33). Les antiaromatases seraient également susceptibles d'induire des troubles cognitifs, avec une étude mettant en évidence des troubles de la mémoire et du traitement de l'information chez des patientes recevant tamoxifène et anastrozole (34), résultats non confirmés dans le suivi de la cohorte IBIS 2, qui comparait en préventif dans des populations à risque anastrozole versus placebo (35).

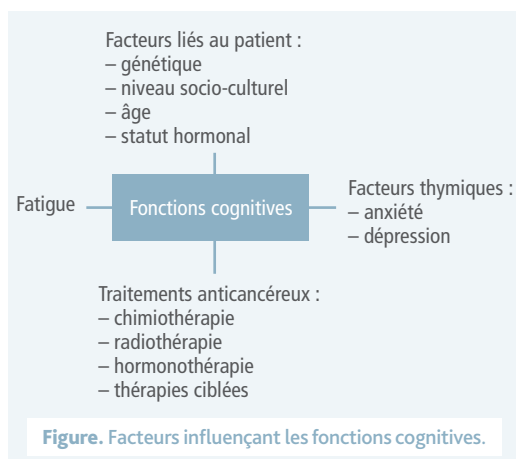
◆ **Thérapies ciblées**

Peu de données sont actuellement disponibles sur les effets cognitifs des thérapies ciblées. Cependant, l'une des plaintes principales des patients sous traitement est la fatigue, qui peut aller jusqu'à la léthargie et qui est souvent associée à des troubles de la concentration. Le mécanisme d'action de ces molécules, notamment en agissant directement sur l'angiogenèse, laisse pressentir une action directe sur la vascularisation encéphalique et son micro-environnement, d'autant plus que la plupart des petites molécules ciblées passent la barrière hémato-encéphalique. Des cas d'encéphalopathies ont déjà

été décrits (36, 37), et des études prospectives sont actuellement en cours sur cette problématique, notamment dans le cancer du rein.

Physiopathologie

L'étiologie précise des troubles des fonctions cognitives n'est pas connue et est d'origine multifactorielle (figure). Les mécanismes incriminés sont une toxicité directe sur les neurones ou des altérations oxydatives, et une toxicité indirecte par des modifications hormonales, une dérégulation du système immunitaire avec un relargage de cytokines, une occlusion des petits vaisseaux du système nerveux central, ou encore une anémie à l'origine d'une diminution de l'apport en oxygène au système nerveux central (38). Des études chez l'animal démontrent la toxicité



cognitive des drogues de chimiothérapie.

Winocur et al. ont ainsi étudié l'effet du méthotrexate et du 5-FU chez la souris, montrant un déficit de la mémoire et des fonctions exécutives après l'administration de ces drogues (39). Reiriz et al. ont montré un déficit mnésique après administration de cyclophosphamide (40). Han et al. ont montré que le 5-FU était toxique pour les progéniteurs du système nerveux central et pour les oligodendrocytes (41). Mais, en dehors de la toxicité neurologique directe des drogues de chimiothérapie ou de la radiothérapie encéphalique, d'autres facteurs peuvent interférer, comme les traitements hormonaux, le statut hormonal, l'anxiété, la dépression, la fatigue, les médicaments autres que les anticancéreux, les prédispositions génétiques ou les comorbidités (15).

Actions mises en œuvre

La survenue de troubles cognitifs en cours de traitement est importante à dépister et doit être prise en considération, car ces troubles ont un impact négatif sur la qualité de vie des patients (42). L'étude de Boykoff et al. montre que l'altération des fonctions cognitives est le principal symptôme dont se plaignent les femmes traitées pour un cancer du sein, les obligeant à mettre en œuvre des stratégies d'adaptation pour poursuivre leur vie sociale et professionnelle (43).

Dans le domaine de la cancérologie, peu d'études se sont intéressées à mettre en place des actions visant à améliorer les troubles cognitifs observés. Par analogie avec les troubles cognitifs objectifs observés au cours des démences, des essais de prise en charge médicamenteuse par érythropoïétine, ginkgo biloba ou anticholinestérases se sont révélés décevants. Toutefois, récemment, Kohli et al. ont montré qu'un traitement oral par modafinil permettait d'améliorer les performances cognitives de patientes traitées pour un cancer du sein, notamment la mémoire épisodique et l'attention (44). Ces résultats méritent d'être confirmés par des études ultérieures.

Compte tenu de l'importance des troubles anxieux et dépressifs recensés au cours des études portant sur les fonctions cognitives, il est important également de les dépister et de les prendre en charge afin d'améliorer les plaintes subjectives.

Une revue récente de la littérature montre qu'un programme centré sur la méditation peut améliorer

les troubles des fonctions cognitives chez des patients en situation adjuvante (45). D'autres modalités de prise en charge développées dans d'autres pathologies et adaptées aux troubles spécifiques rencontrés en cancérologie mériteraient d'être évaluées, tels les ateliers de réhabilitation cognitive (46-48).

Conclusion

Les troubles des fonctions cognitives sont une réalité pour les patients ayant reçu une chimiothérapie ou une irradiation encéphalique pour un cancer. Ils touchent principalement les fonctions exécutives, la vitesse de traitement de l'information, la mémoire épisodique et la mémoire de travail. La plupart des troubles observés avec la chimiothérapie sont modérés, transitoires, et réversibles avec le temps. Néanmoins, certains patients présentent des troubles qui persistent dans le temps, et de nouvelles études longitudinales sont nécessaires afin d'identifier les patients à risque de développer des séquelles cognitives. Les troubles objectivés par les tests neuropsychologiques ne sont pas liés aux troubles subjectifs décrits par les patients, qui sont souvent en rapport avec des troubles anxieux ou dépressifs sous-jacents. Il est donc très important de s'inscrire dans une prise en charge globale du patient, avec une approche pluridisciplinaire, afin d'améliorer sa qualité de vie pendant le traitement, mais également à long terme. ■

Références bibliographiques

- Vardy J, Wefel JS, Ahles T, Tannock IF, Schagen SB. Cancer and cancer-therapy related cognitive dysfunction: an international perspective from the Venice cognitive workshop. *Ann Oncol* 2008;19(4):623-9.
- Ferguson RJ, Ahles TA. Low neuropsychologic performance among adult cancer survivors treated with chemotherapy. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2003;3(3):215-22.
- Wechsler D. *Échelle d'intelligence de Wechsler pour adultes*. Troisième édition. Paris: Les Éditions du Centre de psychologie appliquée, 2000.
- Ahles TA, Saykin AJ, Furstenberg CT et al. Neuropsychologic impact of standard-dose systemic chemotherapy in long-term survivors of breast cancer and lymphoma. *J Clin Oncol* 2002;20(2):485-93.
- Schagen SB, Van Dam FS, Muller MJ et al. Cognitive deficits after postoperative adjuvant chemotherapy for breast carcinoma. *Cancer* 1999;85(3):640-50.
- Van Dam FS, Schagen SB, Muller MJ et al. Impairment of cognitive function in women receiving adjuvant treatment for high-risk breast cancer: high-dose versus standard-dose chemotherapy. *J Natl Cancer Inst* 1998;90(3):210-8.
- Vardy J, Wong K, Yi QL et al. Assessing cognitive function in cancer patients. *Support Care Cancer* 2006;14(11):1111-8.
- Falletti MG, Sanfilippo A, Maruff P, Weih L, Phillips KA. 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* 2005;59(1):60-70.
- Tannock IF, Ahles TA, Ganz PA, Van Dam FS. Cognitive impairment associated with chemotherapy for cancer: report of a workshop. *J Clin Oncol* 2004;22(11):2233-9.
- Vardy J. Cognitive function in breast cancer survivors. *Cancer Treat Res* 2009;151:387-419.
- Wefel JS, Lenzi R, Theriault R et al. 'Chemobrain' in breast carcinoma?: a prologue. *Cancer* 2004;101(3):466-75.
- Ahles TA, Saykin A. Cognitive effects of standard-dose chemotherapy in patients with cancer. *Cancer Invest* 2001;19(8):812-20.
- Bender CM, Sereika SM, Berga SL et al. Cognitive impairment associated with adjuvant therapy in breast cancer. *Psychooncology* 2006;15(5):422-30.
- Brezden CB, Phillips KA, Abdoell M, Bunston T, Tannock IF. Cognitive function in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol* 2000;18(14): 2695-701.
- Hurria A, Somlo G, Ahles T. Renaming "chemobrain". *Cancer Invest* 2007;25(6):373-7.
- Vardy J, Tannock I. Cognitive function after chemotherapy in adults with solid tumours. *Crit Rev Oncol Hematol* 2007;63(3):183-202.
- Vardy J, Rourke S, Tannock IF. Evaluation of cognitive function associated with chemotherapy: a review of published studies and recommendations for future research. *J Clin Oncol* 2007;25(17):2455-63.
- Wefel JS, Witgert ME, Meyers CA. Neuropsychological sequelae of non-central nervous system cancer and cancer therapy. *Neuropsychol Rev* 2008;18(2):121-31.
- Wefel JS, Lenzi R, Theriault RL, Davis RN, Meyers CA. The cognitive sequelae of standard-dose adjuvant chemotherapy in women with breast carcinoma: results of a prospective, randomized, longitudinal trial. *Cancer* 2004;100(11):2292-9.
- Welzel G, Fleckenstein K, Schaefer J et al. Memory function before and after whole brain radiotherapy in patients with and without brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72(5):1311-8.

Retrouvez l'intégralité
des références bibliographiques
sur notre site : www.edimark.fr

Références bibliographiques (suite de la p. 185)

21. Schagen SB, Muller MJ, Boogerd W et al. Late effects of adjuvant chemotherapy on cognitive function: a follow-up study in breast cancer patients. *Ann Oncol* 2002;13(9):1387-97.
22. Collins B, Mackenzie J, Stewart A, Bielajew C, Verma S. Cognitive effects of chemotherapy in post-menopausal breast cancer patients 1 year after treatment. *Psychoneurology* 2009;18(2):134-43.
23. Buizer AI, de Sonnevile LM, Veerman AJ. Effects of chemotherapy on neurocognitive function in children with acute lymphoblastic leukemia: a critical review of the literature. *Pediatr Blood Cancer* 2009;52(4):447-54.
24. Askins MA, Moore BD 3rd. Preventing neurocognitive late effects in childhood cancer survivors. *J Child Neurol* 2008;23(10):1160-71.
25. Merchant TE, Conklin HM, Wu S, Lustig RH, Xiong X. Late effects of conformal radiation therapy for pediatric patients with low-grade glioma: prospective evaluation of cognitive, endocrine, and hearing deficits. *J Clin Oncol* 2009;27(22):3691-7.
26. Wefel JS, Kayl AE, Meyers CA. Neuropsychological dysfunction associated with cancer and cancer therapies: a conceptual review of an emerging target. *Br J Cancer* 2004;90(9):1691-6.
27. Schagen SB, Muller MJ, Boogerd W, Mellenbergh GJ, Van Dam FS. Change in cognitive function after chemotherapy: a prospective longitudinal study in breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 2006;98(23):1742-5.
28. Douw L, Klein M, Fagel SS et al. Cognitive and radiological effects of radiotherapy in patients with low-grade glioma: long-term follow-up. *Lancet Neurol* 2009;8(9):810-8.
29. Grosshans DR, Meyers CA, Allen PK, Davenport SD, Komaki R. Neurocognitive function in patients with small cell lung cancer: effect of prophylactic cranial irradiation. *Cancer* 2008;112(3):589-95.
30. Joly F, Alibhai SM, Galica J et al. Impact of androgen deprivation therapy on physical and cognitive function, as well as quality of life of patients with nonmetastatic prostate cancer. *J Urol* 2006;176(6 Pt 1):2443-7.
31. Nelson CJ, Lee JS, Gamboa MC, Roth AJ. Cognitive effects of hormone therapy in men with prostate cancer: a review. *Cancer* 2008;113(5):1097-106.
32. Tchen N, Juffs HG, Downie FP et al. Cognitive function, fatigue, and menopausal symptoms in women receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol* 2003;21(22):4175-83.
33. Legault C, Maki PM, Resnick SM et al. Effects of tamoxifen and raloxifene on memory and other cognitive abilities: cognition in the study of tamoxifen and raloxifene. *J Clin Oncol* 2009;27(31):5144-52.
34. Shilling V, Jenkins V, Fallowfield L, Howell T. The effects of hormone therapy on cognition in breast cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2003;86(3-5):405-12.
35. Jenkins VA, Ambrosine LM, Atkins L et al. Effects of anastrozole on cognitive performance in postmenopausal women: a randomised, double-blind chemoprevention trial (IBIS II). *Lancet Oncol* 2008;9(10):953-61.
36. Glusker P, Recht L, Lane B. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome and bevacizumab. *N Engl J Med* 2006;354(9):980-2.
37. Ozcan C, Wong SJ, Hari P. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome and bevacizumab. *N Engl J Med* 2006;354(9):980-2.
38. Ahles TA, Saykin AJ. Candidate mechanisms for chemotherapy-induced cognitive changes. *Nat Rev Cancer* 2007;7(3):192-201.
39. Winocur G, Vardy J, Binns MA, Kerr L, Tannock I. The effects of the anti-cancer drugs, methotrexate and 5-fluorouracil, on cognitive function in mice. *Pharmacol Biochem Behav* 2006;85(1):66-75.
40. Reiriz AB, Reolon GK, Preissler T et al. Cancer chemotherapy and cognitive function in rodent models: memory impairment induced by cyclophosphamide in mice. *Clin Cancer Res* 2006;12(16):5000-1.
41. Han R, Yang YM, Dietrich J et al. Systemic 5-fluorouracil treatment causes a syndrome of delayed myelin destruction in the central nervous system. *J Biol* 2008;7(4):12.
42. Matsuda T, Takayama T, Tashiro M et al. Mild cognitive impairment after adjuvant chemotherapy in breast cancer patients-evaluation of appropriate research design and methodology to measure symptoms. *Breast Cancer* 2005;12(4):279-87.
43. Boykoff N, Moieni M, Subramanian SK. Confronting chemobrain: an in-depth look at survivors' reports of impact on work, social networks, and health care response. *J Cancer Surviv* 2009;3(4):223-32.
44. Kohli S, Fisher SG, Tra Y et al. The effect of modafinil on cognitive function in breast cancer survivors. *Cancer* 2009;115(12):2605-16.
45. Biegler KA, Chaoul MA, Cohen L. Cancer, cognitive impairment, and meditation. *Acta Oncol* 2009;48(1):18-26.
46. Ward S, Robertson I, Glisky ML, Downey-Lamb MM. Neuropsychological interventions: clinical research and practice. Eslinger PJ (ed.). New York: Guilford Press, 2002.
47. Sohlberg MM, Mateer CA. Cognitive rehabilitation: an integrative neuropsychological approach. New York: Guilford Press, 2001.
48. Cicerone KD, Dahlberg C, Kalmar K et al. Evidence-based cognitive rehabilitation: recommendations for clinical practice. *Arch Phys Med Rehabil* 2000;81(12):1596-615.