



HAL
open science

Approche psychologique de la qualité de vie de patients atteints de métastases cérébrales : temps, émotion et cognition.

Adeline Gomez

► **To cite this version:**

Adeline Gomez. Approche psychologique de la qualité de vie de patients atteints de métastases cérébrales : temps, émotion et cognition.. Philosophie. Université Paul Valéry - Montpellier III, 2017. Français. NNT : 2017MON30092 . tel-01866730

HAL Id: tel-01866730

<https://theses.hal.science/tel-01866730>

Submitted on 3 Sep 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



THÈSE

Pour obtenir le grade de
Docteur

Délivré par **UNIVERSITE PAUL VALÉRY**

Préparée au sein de l'école doctorale **60 « Territoires, temps, sociétés et développement »**

Et de l'unité de recherche EA4556

Spécialité : **Psychologie**

Présentée par **Adeline GOMEZ**

TITRE DE LA THESE

Approche psychologique de la qualité de vie de patients atteints de métastases cérébrales : temps, émotion et cognition.

Soutenue le 27 novembre 2017 devant le jury composé de :

M. Grégory NINOT, Professeur, Université de Montpellier	(Directeur)
Mme Estelle GUERDOUX-NINOT, Docteur, ICM Montpellier	(Co-directrice)
M. Thémis APOSTOLIDIS, Professeur, Université de Provence	(Rapporteur)
Mme Isabelle BRAGARD, Professeur, Université de Liège	(Rapporteur)
M. Luc BAUCHET, Docteur, CHRU Montpellier	(Examinateur)
Mme Amélie DARLIX, Docteur, ICM Montpellier	(Examinateur)
M. Stéphane RAFFARD, Professeur, Université Paul Valéry	(Examinateur)
Mme Isabelle BOULZE- LAUNAY, Docteur, MCF HDR, Université Paul Valéry	(Examinateur)



REMERCIEMENTS

Cette thèse est l'aboutissement d'un long processus dans un système de développement beaucoup plus large : la Vie !!! D'esthéticienne à psychologue clinicienne, de psychologue clinicienne a, peut-être (!!!), docteur en psychologie. Neuf années d'étude, neuf années de dépassement de soi, ou plutôt, neuf années de découverte de soi.

Merci à toutes les personnes, encore présentes à mes côtés ou simplement de passage, merci aussi à toutes les expériences, aussi bien bonnes que mauvaises, qui avant et durant ces neuf années m'ont inspirée et, qui m'ont permis d'acquérir plus de confiance, plus de courage et plus de motivation. Merci aussi à mon schéma cognitif « Exigences élevées » qui m'a permis de ne jamais considérer l'échec comme une option.

Merci Dr. Amarine d'avoir été la première à m'inspirer en étant parvenue à ce qui me semblait inaccessible à moi. Merci aussi papa du Dr. Amarine pour m'avoir aidée à comprendre que la seule chose qui m'empêchait de faire des études supérieures, ce n'était pas ma condition sociale et économique, mais c'était mon manque de confiance en moi.

Merci à toi Boris d'avoir fait un passage éclair dans ma vie et de m'avoir réveillée de ma torpeur en me disant que j'étais lâche. Tu avais raison toutes mes limites, elles se fondaient sur mes peurs.

Merci Stéphanie de cette saine compétition que nous avons entretenue, elle m'a amenée à travailler avec passion et avec acharnement jusqu'au Master 2. Merci Aussi à Inès, Lydia et Florent d'avoir été de si bons camarades et d'avoir partagé avec moi cette belle expérience.

Merci à Estelle d'avoir cru en moi et compris, je crois, que ma force c'était de ne jamais abandonner. Si cette thèse a été possible, je sais que c'est grâce à Toi.

Merci à Grégory, de m'avoir aidée à comprendre que mes défauts, mon entêtement, ma fierté mal placée, ma crainte de ne jamais être à la hauteur, etc. étaient aussi mes atouts. Cela m'a aidée à accepter qui je suis.

Merci à tous mes camarades doctorants et jeune docteur, Romàn, Fabrice, Sébastien, Arthur, Johan, Thomas, Philippe, Alice, Anne et Lydie d'avoir partagé mes doutes, mes interrogations, mes frustrations, et de m'avoir aidée à retrouver la motivation quand elle me fuyait parfois.

Merci à Aurélie et à Corinne d'avoir fait de cette dernière année de thèse, la meilleure des trois ! Tous ces déjeuners partagés avec vous m'ont motivée plus que tout autre chose à venir travailler au labo !

Merci à toutes les personnes qui ont gentiment accepté de participer à la recherche, qui m'ont accordée leur temps, qui m'ont reçue chez elles, qui se sont intéressées à mon travail et surtout qui l'ont soutenu par leur participation.

Merci à ma famille, car si vous n'y avez pas vraiment cru au début, je crois, ensuite vous avez eu la conviction inébranlable, parfois même troublante, que rien ne pourrait m'empêcher d'aller jusqu'au bout. Du coup, jamais je n'aurais pu vous décevoir !

Merci Papa et Maman, de m'avoir toujours écoutée avec tendresse et avec attention, et surtout de m'avoir transmis la force et les valeurs qui m'ont permis d'arriver jusqu'à là.

Merci à toi Vincent, mon Amour, ta présence à mes côtés est pour moi la preuve de l'efficience de ce processus d'évolution ... merci de ta compréhension, de ta patience, de ta gentillesse, de tes encouragements et de ton aide même parfois. C'est Toi mon nouveau défi !

Merci à tous les patients également, d'avoir participé à la recherche. Merci de m'avoir accordé ce temps, si précieux, qui s'enfuyait pour vous. Je garde des images de Vous dans le secret de mon cœur...

C'est à toi mon ami, mon petit poulet, mon Loïc, c'est à toi que je dédie cette thèse et Tout ce qu'elle représente pour moi. A toi qui ne m'a jamais vu devenir psychologue et qui ne me verras pas devenir peut-être docteur. Mais je sais combien tu étais fier de moi et il me plait de penser que tu l'es Toujours. Si le temps a effacé les cicatrices laissées par ton absence, il n'a pas effacé Tout l'amour que j'ai pour Toi !!!

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE 1 : REVUE DE LITTERATURE.....	4
1. Les métastases cérébrales.....	4
1.1. Généralités.....	4
1.1.1. Épidémiologie.....	5
1.1.2. Diagnostic.....	7
1.1.3. Clinique.....	7
1.1.4. Facteurs pronostiques.....	8
1.1.5. Traitements.....	9
2. Qualité de vie liée à la santé.....	11
2.1. Définition.....	11
2.2. Qualité de vie et cancer.....	13
2.3. Qualité de vie et métastases cérébrales.....	14
3. Cognition et qualité de vie.....	15
3.1. Troubles cognitifs.....	15
3.1.1. Liés aux lésions.....	15
3.1.2. Liés aux traitements.....	16
3.1.3. Profil cognitif des patients.....	17
3.1.4. Impact sur la survie.....	17
3.1.5. Impact sur la qualité de vie.....	18
4. Emotion et qualité de vie.....	19
4.1. Dépression.....	19
4.1.1. Impact sur la survie.....	20
4.1.2. Impact sur la qualité de vie.....	20
4.1.3. Dépression et temporalité.....	21
5. La perspective temporelle.....	22
5.1. Bref historique de l'étude du temps en psychologie.....	23
5.2. Théorie de la perspective temporelle.....	25
5.2.1. Définition.....	25
5.2.2. Biais cognitif temporel.....	27
5.2.3. L'inventaire de perspective temporelle de Zimbardo.....	28

5.3.	Etat de l'art sur la perspective temporelle.....	30
5.3.1.	Perspective temporelle et caractéristiques sociodémographiques	31
5.3.2.	Perspective temporelle et personnalité	31
5.3.3.	Perspective temporelle et émotion	33
5.3.4.	Perspective temporelle et qualité de vie.....	35
5.3.5.	Perspective temporelle en oncologie.....	40
	CHAPITRE 2 : PROBLEMATIQUE.....	44
1.	Objectifs	44
2.	Hypothèses principales	45
	CHAPITRE 3 : ETUDE 1	47
1.	Introduction	47
2.	Méthode.....	49
2.1.	Participants	49
2.1.1.	Groupe patient	49
2.1.2.	Groupe témoin	51
2.1.3.	Echantillon d'étude.....	51
2.2.	Procédure.....	55
	Modalités de recrutement dans la cohorte CEREMET-LR	55
	Sessions d'évaluation.....	56
	Déroulement de la recherche ancillaire en SHS	56
2.3.	Matériel.....	57
2.4.	Analyses statistiques.....	60
3.	Résultats.....	65
3.1.	Patients préopératoires versus témoins	65
3.1.1.	Hypothèses opérationnelles.....	65
3.1.2.	Résultats	66
3.2.	Patients postopératoires versus témoins.....	70
3.2.1.	Hypothèses opérationnelles.....	70
3.2.2.	Résultats	71
3.3.	Patients préopératoires versus patients postopératoires	74
3.3.1.	Hypothèses opérationnelles.....	74
3.3.2.	Résultats	75
3.4.	Relations corrélatives et prédictives	82
3.4.1.	Hypothèses opérationnelles.....	82

3.4.2. Résultats	84
3.5. Synthèse des résultats de l'étude 1	94
4. Discussion	97
CHAPITRE 4: ETUDE 2	113
CHAPITRE 5: ETUDE 3	129
CHAPITRE 6 : DISCUSSION GENERALE	139
1. Apports théoriques	140
2. Perspectives d'application.....	154
3. Considérations éthiques	157
4. Forces et limites méthodologiques.....	160
5. Perspectives de recherche	164
6. Conclusion.....	166
REFERENCES.....	168
ANNEXE A : Variables descriptives du groupe patients	201
Annexe B : Déroulement protocole CEREMET-LR et étude ancillaire en SHS	203
Annexe C : Protocole expérimental selon le groupe de participants	204
Annexe D : Montreal Cognitive Assessment (MoCA)	205
Annexe E : Beck Depression Inventory-2nd (BDI-II).....	207
Annexe F : Zimbaro Time Perspective Inventory (ZTPI).....	208
Annexe G : Medical Outcome Study Short Form-12 items (MOS-SF12).....	210
Annexe H : EORTC Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30)	211
Annexe I : EORTC Quality of Life Questionnaire-Brain Neoplasm (BN20)	212
Annexe J : Variables mesurées à partir du MoCA, du ZTPI et du BDI-II	213
Annexe K : Variables mesurées à partir des trois échelles de qualité de vie ...	214
Annexe L : Analyses de cohérence interne de l'échelle « futur »	215
Annexe M : Avis du Comité de Protection des Personnes (CPP)	217

INDEX DES TABLEAUX

TABLEAU 1. EFFECTIFS DES EVALUATIONS COGNITIVES ET PSYCHOSOCIALES PAR VISITE, ET SELON CHAQUE MODALITE D'INCLUSION (N = 182)	50
TABLEAU 2. CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES DES PATIENTS VERSUS TEMOINS SAINS (N=52)	53
TABLEAU 3. CARACTERISTIQUES CLINIQUES DES PATIENTS (N=26).....	54
TABLEAU 4. SCORES AU MOCA, AU ZTPI, AU MOS SF-12 ET AU BDI-II POUR GROUPE PATIENT PREOPERATOIRE VERSUS GROUPE TEMOIN (N=52)	69

TABLEAU 5. CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES ET SCORES AU MOCA, AU ZTPI, AU MOS-SF12 ET AU BDI-II, POUR GROUPE PATIENT POSTOPERATOIRE VERSUS GROUPE TEMOIN (N=46).....	73
TABLEAU 6. CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES (N=20)	77
TABLEAU 7. SCORES AU MOCA, AU ZTPI, AU MOS-SF12 ET AU BDI-II POUR GROUPE PATIENT PREOPERATOIRE « V0 » VERSUS GROUPE PATIENT POSTOPERATOIRE « V1 » (N=40).....	80
TABLEAU 8. SCORES A L'EORTC QLQ-C30 ET A L'EORTC BN20 POUR GROUPE PATIENT PREOPERATOIRE « V0 » VERSUS GROUPE PATIENT POSTOPERATOIRE « V1 » (N=40).....	81
TABLEAU 9. INDICES DE TENDANCE CENTRALE ET DE DISPERSION DES VARIABLES INDEPENDANTES (N = 26)	84
TABLEAU 10. CORRELATIONS ENTRE LES VARIABLES INDEPENDANTES EN BASELINE (V0).....	85
TABLEAU 11. SCORES SUR LES VARIABLES ETUDIEES POUR GROUPE FEMME VERSUS GROUPE HOMME (N=26)	85
TABLEAU 12. SCORES SUR LES VARIABLES ETUDIEES POUR GROUPE PATIENT « EN COUPLE » VERSUS GROUPE PATIENT « SEUL » (N=26).....	86
TABLEAU 13. STATISTIQUES DESCRIPTIVES DES VARIABLES INDEPENDANTES	87
TABLEAU 14. MATRICE DE CORRELATIONS DE PEARSON ENTRE LES VARIABLES INDEPENDANTES QUANTITATIVES ET LES VARIABLES DEPENDANTES	88
TABLEAU 15. MODELES DE REGRESSION TESTES.....	93
TABLEAU 16. RAPPEL DES PRINCIPAUX RESULTATS DES TROIS ETUDES MENEES	140

INDEX DES FIGURES

FIGURE 1. ILLUSTRATION DU MODELE DE CUNNINGHAM <i>ET AL.</i> (2015).....	40
FIGURE 2. CALENDRIER DE LA RECHERCHE ANCILLAIRE EN SHS.....	55
FIGURE 3. DISTRIBUTION DES SCORES DE « PRESENT FATALISTE »	67
FIGURE 4. RELATIONS ENTRE LA DIMENSION « PASSE NEGATIF » ET LE BIEN-ETRE.....	149

« L'enfant gâté passe ainsi d'objet en objet, Comme Don Juan de femme en femme, et le drogué de dose en dose. Or cette course au Bonheur artificiel lui interdit la véritable sérénité. Pourquoi ? Parce qu'elle ne nous permet jamais d'habiter le présent et, par là même, de parvenir à la sagesse, à la sérénité qui suppose une victoire sur les deux maux qui pèsent sur la vie humaine : le passé et le futur. Sage est celui qui parvient à vivre l'instant, à se contenter d'un présent qui n'est plus relativisé par le passé ni par le futur et qui, par la même, devient comme un fragment d'éternité. »

Luc Ferry

INTRODUCTION

Au cours des dernières années, les métastases cérébrales sont devenues un important problème dans le domaine de l'oncologie (Soffiatti, Rudā, & Mutani, 2002). Cette complication neurologique se produit actuellement chez 20 à 50% des patients atteints de cancer, et sa fréquence ne cesse d'augmenter (Davis, Dolecek, McCarthy, & Villano, 2012; Smedby, Brandt, Backlund, & Blomqvist, 2009; Soffiatti et al., 2002; Tabouret, Bauchet, & Carpentier, 2013). Le pronostic de métastases cérébrales est globalement mauvais. La durée de survie des patients qui en sont atteints se compte souvent en mois et non en années (Chidel, Suh, & Barnett, 2000; Nathoo, Toms, & Barnett, 2004). En outre, les métastases cérébrales sont associées à de nombreux symptômes (Bailon et al., 2011; Patchell, 2003; Posner, 1977). Selon la littérature, 67 à 90% des patients atteints de métastases cérébrales présenteraient des troubles cognitifs, et 44% des patients atteints de tumeurs cérébrales (primitives et métastatiques) souffriraient de dépression (Chang et al., 2007; Liu, Page, Solheim, Fox, & Chang, 2009; Mainio, Hakko, Niemelä, Koivukangas, & Räsänen, 2005; Meyers et al., 2004). Ainsi, les métastases cérébrales ont d'importantes répercussions qui altèrent fortement la qualité de vie des patients (Langer & Mehta, 2005; Le Rhun, Taillibert, et al., 2015; Siddiqi, Given, Given, & Sikorskii, 2009; Taillibert & Delattre, 2005).

La qualité de vie est ainsi devenue un élément essentiel de la prise en charge de ces patients (Le Rhun, Taillibert, et al., 2015; Soffiatti et al., 2002). Cependant, au cours des dernières décennies, très peu de recherches ont été menées pour en comprendre les déterminants psychologiques. L'existence de relations entre le fonctionnement cognitif et la qualité de vie, ainsi qu'entre la dépression et la qualité de vie, est soutenue par de nombreux travaux scientifiques (Giovagnoli, 1999; Giovagnoli & Boiardi, 1994; Giovagnoli, Tamburini, & Boiardi, 1996; Herman et al., 2003; Lin et al., 2013; Mainio, Tuunanen, et al., 2006; Pelletier, Verhoef, Khatri, & Hagen, 2002; Solanki et al., 2017; Weitzner & Meyers, 1997). Pourtant, chez les patients atteints de métastases cérébrales ces relations demeurent peu explorées.

Une approche théorique du temps psychologique développée par Zimbardo et ses collaborateurs (Zimbardo & Boyd, 1999) tente de saisir et de mettre en évidence les relations entre la dépression et la qualité de vie dans le cadre de la théorie de la « perspective

temporelle¹». Selon cette théorie, la perspective temporelle a une interaction significative à la fois avec la dépression et avec la qualité de vie (Anagnostopoulos & Griva, 2012; Boniwell, Osin, Linley, & Ivanchenko, 2010; Desmyter & De Raedt, 2012; Drake, Duncan, Sutherland, Abernethy, & Henry, 2008; Pluck et al., 2008; Roseanu, Marian, Tomulescu, & Pusta, 2008; Tseferidi, Griva, & Anagnostopoulos, 2017). De nombreuses études soutiennent l'importance de considérer le construit psychologique de perspective temporelle dans des contextes liés à la santé, et y compris dans le cancer (Bitsko, Stern, Dillon, Russell, & Laver, 2008; Dany, Roussel, Laguette, Lagouanelle-Simeoni, & Apostolidis, 2016; Laguette et al., 2013; Martz & Livneh, 2007; Nozari, Dousti, & Ahmad, 2013; Préau, Apostolidis, Francois, Raffi, & Spire, 2007; Villaron et al., 2016). L'approche sociocognitive du temps psychologique développée par l'équipe de Zimbardo offre un cadre conceptuel pertinent pour étudier et opérationnaliser les relations entre la dépression, la qualité de vie et la perspective temporelle chez les patients atteints de métastases cérébrales.

Le présent travail de recherche s'inscrit dans le contexte spécifique des métastases cérébrales. Il étudie les relations entre le fonctionnement cognitif et la qualité de vie, ainsi que les relations entre la dépression et la qualité de vie, enfin les relations entre la dépression, la qualité de vie et la perspective temporelle.

Le chapitre un propose une revue de littérature de la recherche portant sur les éléments et les concepts qui sont mis à l'étude. La première partie présente tout d'abord quelques généralités sur le cancer, puis consiste en un descriptif épidémiologique et clinique des métastases cérébrales. La deuxième partie porte sur la qualité de vie liée à la santé, sa définition, son importance en oncologie et plus particulièrement dans les métastases cérébrales. La troisième partie présente des données de recherches portant sur le fonctionnement cognitif et notamment sur ses troubles dans les métastases cérébrales, puis discute de leur impact sur la survie et la qualité de vie des patients. La quatrième partie porte sur la détresse émotionnelle, et notamment sur la dépression, dans le cancer, dans les cancers aux stades avancés et présente

¹ Un processus souvent inconscient par lequel les flux continus d'expériences personnelles et sociales sont attribués à des registres temporels qui aident à donner de l'ordre, de la cohérence et du sens à ces événements (Zimbardo & Boyd, 1999).

des résultats préliminaires dans le contexte spécifique des métastases cérébrales. Enfin, le rôle potentiel de la perspective temporelle dans la qualité de vie des patients atteints de métastases cérébrales est soulevé à travers la recherche réalisée dans le cadre de la théorie de la perspective temporelle développée par l'équipe de Zimbardo.

Le chapitre deux énonce les objectifs et l'importance du présent travail de recherche, puis présente les principales hypothèses et discute du rationnel de chaque hypothèse.

Les études une, deux et trois, sont respectivement rapportées dans les chapitres trois, quatre, et cinq. Chaque étude présente un rationnel, une méthode, des résultats et une discussion distincte. Une description plus exhaustive de la méthode (notamment participants, critère d'inclusion et d'exclusion, procédure, et matériel) sera proposée uniquement dans la première étude afin d'éviter les redites.

Pour finir, le chapitre six consiste en une discussion générale de l'ensemble de la thèse. Les implications globales de nos résultats, les limites du travail de recherche présent et la direction des recherches futures sont discutées.

CHAPITRE 1 : REVUE DE LITTÉRATURE

Le cancer est un problème de santé publique majeur en France (Belot et al., 2008). Bien que le taux de mortalité qui y est associé tend à baisser, il reste néanmoins la deuxième cause de mortalité (Herman et al., 2003). Selon des données épidémiologiques récentes provenant de l'Institut National du Cancer (INCa, 2017), en 2008 la prévalence totale des cancers en France métropolitaine était d'environ trois millions (*i.e.*, nombre de personnes de 15 ans et plus, en vie en 2008, et ayant eu un cancer au cours de leur vie). Le cancer de la prostate chez l'homme, et le cancer du sein chez la femme, se situent au premier rang des cancers incidents. Le cancer du côlon-rectum et le cancer du poumon se situent respectivement au 3^{ème} rang et 4^{ème} rang des cancers les plus fréquents, tous sexes confondus. Les cancers primitifs du cerveau sont relativement rares comparativement aux autres types de cancers (Baldi et al., 2011; Darlix et al., 2017), mais comme nous allons le voir, de nombreux patients atteints de cancer développent des tumeurs cérébrales secondaires métastatiques.

1. Les métastases cérébrales

1.1. Généralités

Les métastases cérébrales sont distinctes des tumeurs cérébrales primitives. Les tumeurs cérébrales primitives se développent à partir des cellules natives du système nerveux central (SNC). Au contraire, les métastases cérébrales se développent à partir des cellules d'une tumeur primitive située en dehors du SNC (*e.g.*, située dans le sein, dans le poumon), et elles se propagent secondairement jusqu'au cerveau (Patchell, 2003). Généralement, les cellules cancéreuses métastatiques atteignent le cerveau par propagation hématogène, principalement par la circulation artérielle (Patchell, 2003). Ainsi, la répartition des métastases cérébrales est fortement corrélée avec le flux sanguin cérébral : 80% des métastases cérébrales se développent dans les hémisphères cérébraux car ils reçoivent la majorité du flux sanguin, 15% dans le cervelet, et 5% dans le tronc cérébral (Chidel et al., 2000). Elles se rencontrent généralement dans la zone située directement sous la jonction substance grise/substance blanche² (Patchell,

² Parce que la taille des vaisseaux sanguins s'y rétrécit et différentes sortes d'embolies y sont piégés (*i.e.*, petit caillot de sang, bulle de gaz, cellules graisseuses, petit amas et/ou cellules cancéreuses isolées, etc.)

2003). Selon les données d'une étude assez ancienne ($n = 288$), la majorité des patients n'ont qu'une seule métastase cérébrale³ (Delattre, Krol, Thaler, & Posner, 1988). Cependant, compte tenu des progrès réalisés en imagerie cérébrale, le nombre de métastases cérébrales solitaires diagnostiquées serait probablement plus élevé actuellement, mais à notre connaissance, il n'existe pas de données récentes à ce sujet.

Le délai entre le diagnostic de cancer primitif et le diagnostic de métastases cérébrales varie considérablement selon le type de cancer, et d'un patient à l'autre. Le délai médian (ou temps médian) est par exemple de 3 mois chez les patients atteints d'un cancer primitif du poumon, alors qu'il est de 42 mois chez les patientes atteintes d'un cancer primitif du sein (Barnholtz-Sloan et al., 2004; Smedby et al., 2009).

1.1.1. Épidémiologie

Les métastases cérébrales sont les tumeurs intracrâniennes les plus fréquentes chez l'adulte (Davis et al., 2012; Fox, Cheung, Patel, Suki, & Rao, 2011; Taillibert & Le Rhun, 2015). D'après Patchell (2003), elles seraient dix fois plus fréquentes que les tumeurs cérébrales primitives. Dans la population générale, leur incidence se situerait entre 2.8 et 14.3/100000 habitants (Fox et al., 2011). Chez les patients souffrant d'un cancer, elles sont considérées comme une complication neurologique particulièrement fréquente (Langer & Mehta, 2005; Nathoo et al., 2004). Cependant, leur taux d'incidence est mal connu (Fox et al., 2011). Il varie de 20 à 50 % selon la source des données (*i.e.*, selon qu'il s'agit de données provenant de certificats de décès, de registres du cancer provenant de divers pays, de dossiers médicaux, de données de recensement, etc.) (Barnholtz-Sloan et al., 2004; Fox et al., 2011). En outre, beaucoup de patients atteints de métastases cérébrales ne sont jamais diagnostiqués ; soit parce qu'ils sont asymptomatiques ; soit parce que comme ils sont en phase terminale du cancer, et pas cliniquement aptes à recevoir un traitement bien qu'ils aient des symptômes neurologiques, le diagnostic définitif de métastases cérébrales n'est pas établi (Fox et al., 2011).

Tout cancer est à même de développer des métastases cérébrales. Cependant, le type de tumeur primitive est fortement associé au risque de propagation intracrânienne (Patchell, 2003). La propagation vers le cerveau est plus fréquente dans le mélanome, le cancer du poumon à petites cellules, le choriocarcinome et d'autres tumeurs des cellules germinales (Barnholtz-

³ Selon les données de cette étude, 49% des patients n'avaient qu'une seule métastase cérébrale, 21% en avaient deux, 13% en avaient trois, 6% en avaient quatre, et 11% en avaient cinq ou plus.

Sloan et al., 2004; Chidel et al., 2000; Nathoo et al., 2004). Chez l'adulte, de tous les cancers, c'est le mélanome qui présente le risque de propagation intracrânienne le plus élevé. Toutefois, les cancers du poumon et du sein étant plus fréquents que les mélanomes, ils sont à l'origine de plus de cas de métastases cérébrales (Chidel et al., 2000)⁴. Dans 10 à 15 % des cas, le cancer primitif reste inconnu, car il ne peut pas être mis en évidence (Nathoo et al., 2004; Taillibert & Le Rhun, 2015).

D'autres facteurs augmentent le risque de propagation intracrânienne. L'incidence des métastases cérébrales augmentent notamment à mesure que le stade du cancer devient plus avancé (Barnholtz-Sloan et al., 2004). L'âge au moment du diagnostic du cancer primitif, le sexe, et le groupe ethnique, affectent également l'incidence des métastases cérébrales (Barnholtz-Sloan et al., 2004). Les métastases cérébrales sont par exemple plus fréquentes chez les adultes que chez les enfants, la plus forte incidence étant généralement observée chez les patients âgés de 50 à 80 ans (Fox et al., 2011; Graus, Walker, & Allen, 1983).

La fréquence des métastases cérébrales chez les patients atteints de cancers est en augmentation. Différentes hypothèses explicatives sont avancées : une survie de plus en plus longue des patients grâce au traitement plus agressif de leurs tumeurs primitives (Schouten, Rutten, Huvencers, & Twijnstra, 2002) ; « l'effet sanctuaire » (la barrière hémato-encéphalique) propre au cerveau qui empêche le passage de certaines thérapies (Smedby et al., 2009; Taillibert & Le Rhun, 2015) ; une population de patients vieillissante plus à risque de développer des cancers et secondairement des métastases cérébrales ; et un taux de détection des métastases cérébrales plus important du fait des avancées technologiques dans les techniques d'imagerie médicale (Barnholtz-Sloan et al., 2004; Nathoo et al., 2004; Smedby et al., 2009). Aux Etats-Unis plus de 100 000 personnes sont diagnostiquées chaque année (Nathoo et al., 2004). En France, à notre connaissance, le taux d'incidence sur la population générale est inconnu. Ainsi, le nombre croissant de patients atteints de métastases cérébrales est devenu un véritable problème en oncologie. De nouvelles ressources diagnostiques, thérapeutiques et de recherche sont nécessaires.

⁴ A lui seul, le cancer du poumon est à l'origine de 30 à 50 % des cas de métastases cérébrales, et ce généralement sans qu'aucune manifestation métastatique extracérébrale n'ait précédé (Taillibert & Le Rhun, 2015). Le cancer du sein et le mélanome sont quant à eux à l'origine d'environ 10 à 20 % chacun des cas de métastases cérébrales (Taillibert & Le Rhun, 2015). Des métastases cérébrales provenant de cancers du rein, et de cancers d'origine digestive ou gynécologique sont de plus en plus fréquemment observées (Taillibert & Le Rhun, 2015).

1.1.2. Diagnostic

La survenue de métastases cérébrales est suspectée chez tout patient atteint d'un cancer qui présente des symptômes neurologiques (Nathoo et al., 2004). Cependant, si dans certains cas la présentation des métastases cérébrales est « métachrone » (*i.e.*, elles sont diagnostiquées après le cancer primitif), dans d'autres cas elles sont de présentation « synchrone » (*i.e.*, elles sont détectées en même temps que le cancer primitif), ou même inaugurales et révélatrice de la maladie (*i.e.*, elles sont la première manifestation du cancer) (Bailon et al., 2011; Chidel et al., 2000; Patchell, 2003).

Le diagnostic de métastases cérébrales repose essentiellement sur l'imagerie (Nathoo et al., 2004; Patchell, 2003). L'imagerie permet d'aider au diagnostic différentiel entre une lésion non tumorale (*e.g.*, un abcès, un infarctus cérébral ou encore une hémorragie) et une tumeur. Elle peut apporter des arguments en faveur d'une métastase cérébrale plutôt que d'une tumeur primitive (*e.g.*, lymphome, gliome) (Chidel et al., 2000; Nathoo et al., 2004; Patchell, 2003). L'imagerie par résonance magnétique (IRM) et la tomodensitométrie (TDM) sont les deux méthodes de diagnostic les plus utilisées (Chidel et al., 2000). L'IRM est toutefois considérée comme supérieure à la tomodensitométrie dans la détection des métastases cérébrales.

D'autres investigations sont généralement réalisées afin de révéler les autres sites de la maladie (*i.e.*, la tumeur primitive et les éventuelles métastases extra-cérébrales) : TDM (*e.g.*, du thorax, de l'abdomen, du bassin), des analyses de l'urine et du sang, ou une exploration du corps entier par une tomographie par émission de positons (TEP), etc. (Nathoo et al., 2004)⁵.

1.1.3. Clinique

La symptomatologie est très variable d'un patient à l'autre, aussi bien en termes de gravité, qu'en termes de mode d'installation (brutal ou progressif). Certains patients sont asymptomatiques. La nature et la gravité de la symptomatologie, ou l'absence de symptomatologie, dépendent des structures neuro-anatomiques atteintes. Les manifestations neurologiques se produisent généralement parce qu'un œdème vasogénique (provoqué par

⁵ Selon le sexe du patient, une mammographie ou un test de l'antigène prostatique spécifique peuvent également être réalisés (Chidel, Suh, & Barnett, 2000). Si aucun autre site n'est révélé, le diagnostic de métastases cérébrales reposera exclusivement sur l'analyse histologique de la biopsie (procédure qui consiste à retirer un échantillon de tissu pour l'examiner) ou de la pièce d'exérèse neurochirurgicale (Chidel et al., 2000). Dans presque 80% des cas, les investigations successives révèlent la tumeur primitive sous-jacente durant la vie du patient (Bartelt & Lutterbach, 2003).

l'ouverture de la barrière hémato-encéphalique), ou l'effet de masse de la tumeur elle-même, compriment le tissu neural environnant et interfèrent avec son fonctionnement normal (Chidel et al., 2000; Nathoo et al., 2004). La symptomatologie est dominée par des céphalées (notamment lorsque les métastases sont multiples ou lorsqu'elles se situent dans le fosse postérieure), et d'autres signes d'hypertension intracrânienne tels que, des nausées, des vomissements ou de la somnolence (Bailon et al., 2011; Patchell, 2003). L'apparition d'un déficit neurologique focal (*i.e.*, qui affecte une région spécifique, comme le côté gauche de la face, le bras droit, etc.), et/ou de crises d'épilepsie partielle ou généralisée, et/ou de troubles neuropsychologiques est également fréquente (*e.g.*, une aphasie) (Patchell, 2003).

Non traités, les patients atteints de métastases cérébrales meurent généralement d'une détérioration neurologique en seulement quatre semaines (Chidel et al., 2000; Nathoo et al., 2004).

1.1.4. Facteurs pronostiques

La médiane de survie de patients traités pour leurs métastases cérébrales est d'environ cinq mois (Mehta et al., 2003; Sundström, Minn, Lertola, & Nordman, 1998). Cependant, il existe des variations en fonction de différents facteurs pronostiques.

Les facteurs pronostiques sont les paramètres clés qui sont impliqués dans la survie des patients. Le choix des modalités thérapeutiques reposent essentiellement sur l'évaluation de ces facteurs (Taillibert & Le Rhun, 2015). Sur la base des facteurs pronostiques les plus puissants, des classifications pronostiques capables de distinguer des sous-groupes de patients ont été développés : la classification RPA (*Recursive partitioning analysis*) (Gaspar et al., 1997), la classification SIR (*Score index for radiosurgery*) (Weltman et al., 2000), et la classification GPA (*Graded prognostic assessment*) (Sperduto, Berkey, Gaspar, Mehta, & Curran, 2008). Globalement, un pronostic plus favorable est associé à : (1) un indice de performance de Karnofsky⁶ de 70 % ou plus au moment du diagnostic de métastases cérébrales (*i.e.*, mesure de

6 Echelle de Karnofsky

100 - normal, aucunes évidences de maladie

90 - capable d'assurer une activité normale, signes mineurs de maladie

80 - capable exécuter une activité normale mais avec effort ; quelques signes apparents de la maladie

70 - peut assurer ses soins, mais incapable d'exécuter une activité normale ou de faire un travail actif

60 - dépendance occasionnelle, exige l'assistance occasionnelle mais est capable d'assurer la plupart de ses propres besoins

50 - dépendance totale, exige une assistance considérable et un soin médical fréquent

40 - exige un soin spécial et une assistance, statut de handicap

la capacité d'une personne à exécuter des actes habituels), (2) une tumeur primitive absente ou « contrôlée », (3) un âge inférieur à 60 ans et (4) une extension métastatique limitée au cerveau (Patchell, 2003).

D'autres facteurs tels que, l'accessibilité chirurgicale des métastases cérébrales, l'intervalle entre le diagnostic de la tumeur primitive et celui des métastases cérébrales et le fonctionnement cognitif, sont également corrélés avec la survie (Chidel et al., 2000; Soffiotti, Rudà, & Trevisan, 2008).

1.1.5. Traitements

La survenue de métastases cérébrales au cours de l'évolution d'un cancer est considérée comme la phase terminale de la maladie. Néanmoins, au cours des quinze dernières années, grâce aux avancées technologiques et à une meilleure connaissance des facteurs pronostiques, des progrès significatifs ont été réalisés dans le traitement des métastases cérébrales (Patchell, 2003; Soffiotti et al., 2008). Les principaux objectifs de ces traitements sont, d'une part d'obtenir un soulagement immédiat des symptômes neurologiques, et d'autre part d'obtenir un contrôle local de la tumeur (Nathoo et al., 2004). Ainsi, bien que l'occurrence de métastases cérébrales soit toujours indicatrice d'un mauvais pronostic global pour le patient, il est maintenant possible de contrôler la plupart des symptômes liés aux métastases cérébrales, et d'améliorer significativement la qualité et la durée de vie des patients (Nathoo et al., 2004; Patchell, 2003).

1.1.5.1. Traitements symptomatiques

Dès que le diagnostic est établi, un corticostéroïde est généralement prescrit pour réduire les symptômes neurologiques aigus liés à l'œdème vasogénique (*e.g.*, maux de tête sévères, déficits neurologiques focaux, somnolence, etc.) (Nathoo et al., 2004). Les médicaments antiépileptiques, également appelés anticonvulsivants, sont indiqués chez les patients présentant des crises d'épilepsie (Nathoo et al., 2004).

(Suite échelle de Karnofsky)

30 - l'hospitalisation est indiquée, même si la mort n'est pas tout de suite, handicap sévère

20 - hospitalisation nécessaire, très malade, traitement positif actif exigé.

10 - le processus fatal progresse rapidement ; moribond.

1.1.5.2. Traitements oncologiques

La radiothérapie panencéphalique⁷, une technique qui consiste à irradier tout le cerveau avec un appareil accélérateur de particules, a longtemps joué un rôle central dans le traitement des métastases cérébrales (Chang et al., 2007; Chidel et al., 2000; Soffietti et al., 2013, 2008). Ces quinze dernières années, son utilisation a été remise en question, en raison de son impact négatif sur le fonctionnement cognitif (Chang et al., 2007; DeAngelis, Delattre, & Posner, 1989). A ce jour, elle reste tout de même utilisée, notamment pour les patients atteints de métastases cérébrales qui ne peuvent pas être traités par chirurgie ou radiochirurgie (Chidel et al., 2000; Soffietti et al., 2008).

L'ablation chirurgicale (également appelée exérèse) est actuellement considérée comme le traitement de choix pour les patients atteints d'une seule métastase cérébrale chirurgicalement accessible (Nathoo et al., 2004; Patchell, 2003). La neurochirurgie est également effectuée sur des patients atteints de métastases multiples, lorsque l'une de leurs lésions cérébrales engage le pronostic vital (Patchell, 2003).

La radiochirurgie, également appelée radiothérapie stéréotaxique⁸, est une technique qui consiste à fixer sur le crâne un cadre de stéréotaxie. Grâce à des techniques d'imagerie, ce cadre permet d'extraire un système de coordonnées dans l'espace, et de déterminer la position de la cible (*i.e.*, la lésion) dans le cerveau, afin d'y délivrer une très haute dose de radiation. C'est le traitement de choix pour les patients présentant de petites lésions métastatiques, ou pour traiter des lésions métastatiques chirurgicalement inaccessibles (*e.g.* situées dans le thalamus, le tronc cérébral et les ganglions de la base) (Nathoo et al., 2004; Patchell, 2003). Après traitement par radiochirurgie, les patients atteints de métastases cérébrales ont une survie médiane de 7 à 12 mois (Nathoo et al., 2004).

L'utilisation de la chimiothérapie est limitée dans le traitement des métastases cérébrales, car la plupart des agents chimiothérapeutiques ne pénètrent pas la barrière hémato-encéphalique en quantité suffisante pour agir efficacement (Chidel et al., 2000). La chirurgie, la radiochirurgie, et la radiothérapie panencéphalique sont donc les principales options de traitement (Kocher et al., 2011). L'utilisation de l'une ou de l'autre de ces approches, ou d'une approche combinée, dépend de la localisation des métastases cérébrales, de leur taille, de leur nombre, et du stade du cancer primitif (Nathoo et al., 2004). De nouveaux traitements sont en

⁷ *Whole-brain radiation therapy* (WBRT).

⁸ Lorsqu'elle est réalisée en une seule séance.

cours d'investigation tels que, la radiothérapie focale, la radiofréquence (une technique de destruction thermique des métastases guidée par IRM), des médicaments qui contourne la barrière hémato-encéphalique, et de nouvelles thérapies moléculaires (Nathoo et al., 2004).

Les progrès réalisés en chirurgie, et les innovations techniques comme la radiochirurgie, ont conduit à de nouvelles modalités de traitement, de sorte qu'aujourd'hui un grand nombre de patients meurent de leur cancer primitif non-contrôlé plutôt que de leurs métastases cérébrales (Nathoo et al., 2004). Néanmoins, quelle que soit la cause de la mort, le développement de métastases cérébrales annonce souvent la fin de la vie pour les patients atteints d'un cancer (Soffietti et al., 2013). Ainsi, elles ont d'importantes répercussions physiques, mais aussi psychosociales, qui affectent négativement la qualité de vie. C'est pourquoi, la qualité de vie des patients atteints de métastases cérébrales représente un nouvel enjeu en oncologie (Tabouret et al., 2013). L'étude des déterminants de qualité de vie a donné lieu à de nombreux essais cliniques chez les patients atteints de tumeurs cérébrales primitives, mais ces aspects sont sous-évalués chez les patients atteints de tumeurs cérébrales secondaires métastatiques (Herman et al., 2003). Une meilleure compréhension des déterminants de qualité de vie de ces patients, dont le pronostic est particulièrement mauvais, est essentielle afin de leur proposer une médecine personnalisée et des interventions de soins de support adaptées.

2. Qualité de vie liée à la santé

2.1. Définition

Le concept de qualité de vie liée à la santé est complexe à définir (Bottomley, 2002; De Leval, 2001; Leplège & Debout, 2007). Pour certains chercheurs, les aspects qui ne sont pas directement liés à la santé (*e.g.*, le contexte économique et politique) sont exclus de sa définition (Torrance, 1987)⁹. D'autres se focalisent sur les aspects de la qualité de vie qui sont affectés par les problèmes de santé, par leurs traitements, par les politiques de santé, et mettent en relation la qualité de vie et la quantité de vie (Patrick & Erickson, 1993)¹⁰. D'autres encore,

⁹ « *Quality of life is an all-inclusive concept incorporating all factors that impact upon an individual's life. Health-related quality of life includes only those factors that are part of an individual's health* » (Torrance, 1987).

¹⁰ « *Health-related quality of life is the value assigned to duration of life as modified by the impairments, functional states, perceptions and social opportunities that are influenced by disease, injury, treatment, or policy* » (Patrick & Erickson, 1993).

mettent l'accent sur la subjectivité de la qualité de vie liée à la santé (Hays & Reeve, 2017)¹¹. Parmi toutes les définitions, c'est celle de l'OMS, qui positionne la qualité de vie dans le champ de la santé publique, qui est la plus communément admise :

« C'est la perception qu'a l'individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. C'est un concept très large, influencé de manière complexe par la santé physique de la personne, son état psychologique, son niveau d'indépendance, ses relations sociales, ainsi que sa relation aux éléments essentiels de son environnement » (OMS, 1993).

Cette définition se fonde largement sur l'idée que la santé « est un état de complet bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité »¹². La qualité de vie est donc liée à la santé, c'est une perception subjective et multidimensionnelle que l'individu a de sa vie. Elle intègre les dimensions : physique, émotionnelle, psychologique, sociale, environnementale, mais également d'autres domaines tels que, le fonctionnement cognitif, la sexualité et la spiritualité (Osoba, 2011).

L'approche psychologique aborde la notion de qualité de vie en distinguant les dimensions objectives et subjectives qui la structurent. Les mesures objectives sont fournies par des aspects objectivement vérifiables de la vie, alors que les mesures subjectives, qui intéressent plus particulièrement la psychologie, se basent sur l'évaluation globale que l'individu fait de ses différents domaines de vie (Cummins, 1997). La qualité de vie subjective y est abordée à travers les notions de « satisfaction de vie », de « bonheur », et de « bien-être ». Dans ce travail, nous utiliserons les termes de « qualité de vie » et de « qualité de vie liée à la santé » de façon interchangeable, et nous aborderons la qualité de vie subjective à travers toutes les notions qui s'y rapportent¹³.

¹¹ *“Health-related quality of life (HRQOL) concerns how well people are able to function and how they feel about physical, mental, and social dimensions of their lives”* (Hays & Reeve, 2017).

¹² Préambule adopté par la Conférence internationale sur la Santé, New York, 19-22 juin 1946 ; signé le 22 juillet 1946 par les représentants de 61 États. 1946 ; (Actes officiels de l'Organisation mondiale de la Santé, n°. 2, p. 100).

¹³ *“Quality of life is both objective and subjective, each axis being the aggregate of seven domains: material well-being, health, productivity, intimacy, safety, community, and emotional well-being. Objective domains comprise culturally-relevant measures of objective well-being. Subjective domains comprise domain satisfaction weighted by their importance to the individual”* (Cummins, 1997).

2.2. Qualité de vie et cancer

Le cancer est un événement biographique particulièrement important pour les personnes qui en sont atteintes. Il peut générer une grande variété de handicaps fonctionnels, et ainsi compromettre la capacité des patients à travailler et/ou à maintenir leur indépendance (Wright, Kiely, Lynch, Cull, & Selby, 2002). Il peut également susciter des problèmes financiers, des modifications du rapport à l'image du corps, des difficultés à accomplir les tâches domestiques (Wright et al., 2002), et affecter les relations sociales et conjugales (Northouse, Mood, Templin, Mellon, & George, 2000). Ainsi, le cancer affecte de multiples aspects de la vie des patients, et notamment leur état physique et psychologique.

Ces dernières décennies, un intérêt croissant pour les mesures de qualité de vie auto-rapportées par les patients s'est développé en oncologie. Ces mesures tentent de capturer la perception subjective que les patients souffrants de cancers ont de l'impact de la maladie et de ses traitements sur les dimensions physique, émotionnelle, sociale et cognitive de leur vie (Bottomley, 2002). Ces données subjectives ont une grande importance, car certaines dimensions de la qualité de vie (*e.g.*, le fonctionnement occupationnel¹⁴, le fonctionnement social et le fonctionnement émotionnel) ne sont pas directement mesurables avec des tests de laboratoire ou des techniques d'imagerie médicale (Osoba, 2011). En outre, mesurée en baseline (*i.e.* avant le traitement), la qualité de vie est souvent un bon indicateur de réponse aux traitements, et un meilleur prédicteur de la survie que le statut de performance dans les cancers au stade avancé (Gotay, Kawamoto, Bottomley, & Efficace, 2008; Montazeri, 2009; Osoba, 2011). Les changements dans les indicateurs subjectifs de bien-être physique, par exemple, ont été trouvés prédictifs d'une récurrence (*i.e.*, une non réponse au traitement) chez les patientes recevant une chimiothérapie adjuvante pour le cancer du sein (Kenne Sarenmalm, Odén, Öhlén, Gaston-Johansson, & Holmberg, 2009).

Selon Gotay *et al.* (2008), si les mesures de la qualité de vie sont de bons prédicteurs de la survie en oncologie, c'est parce que : 1/ elles fournissent des informations plus sensibles sur le niveau de fonctionnement général des patients que les mesures traditionnelles de performance¹⁵ et de toxicité des traitements; 2/ elles reflètent les différentes dimensions du bien-être ; 3/ elles peuvent être effectuées en *baseline*, avant même que la progression de la

¹⁴ *Role functioning : work and household activities*

¹⁵ Indice de performance de Karnofsky/indice de performance de l'OMS

maladie ne permettent de recueillir des informations pertinentes et d'établir des facteurs pronostiques cliniques ; 4/ elles sont des marqueurs de comportements qui affectent la survie (*e.g.*, adhésion thérapeutique, comportements prophylactiques) et 5/ elles reflètent des caractéristiques individuelles qui ont un impact sur l'évolution de la maladie (*e.g.* traits de personnalité, stratégies d'ajustement/*coping*).

Les mesures de qualité de vie auto-rapportées sont souvent utilisées pour guider les décisions de traitement et les interventions de soutien psychosociale dans le contexte de soins palliatifs (Osoba, 2011). En outre, les patients dont on évalue la qualité de vie rapportent être plus satisfaits de leur interaction globale avec les équipes médicales, et peuvent parfois même bénéficier d'une amélioration de leurs scores de qualité de vie (Basch et al., 2016; Velikova et al., 2004).

2.3. Qualité de vie et métastases cérébrales

Comme chez tous les patients atteints de cancers, la qualité de vie des patients atteints de métastases cérébrales est influencée par de multiples facteurs de santé physique (*e.g.*, les caractéristiques tumorales, la maladie extra-cérébrale, son traitement, les comorbidités, les symptômes neurologiques et le degré d'indépendance fonctionnelle), mais pas seulement (Le Rhun, Taillibert, et al., 2015). L'impact des métastases cérébrales sur la qualité de vie des patients est double. Il affecte non seulement la santé physique, mais aussi pour une grande part la santé cognitive et mentale.

Le stade du cancer joue un rôle important dans la qualité de vie des patients. L'impact psychologique de l'annonce diagnostique d'un cancer au stade avancé (*i.e.*, métastasé) est très différent de celui d'un cancer au stade précoce (Siddiqi et al., 2009). Le diagnostic de cancer au stade avancé signifie pour les patients que la maladie s'est propagée et qu'elle menace la survie. Or, parmi les complications du cancer, les métastases cérébrales sont sans doute les plus dévastatrices, car à ce jour la plupart des patients qui en sont atteints ne peuvent pas être guéris (Langer & Mehta, 2005; Taillibert & Delattre, 2005). Les traitements sont principalement palliatifs et ils n'entraînent qu'une augmentation substantielle de la survie (*i.e.*, de quelques semaines, de quelques mois). Ainsi, le diagnostic de métastases cérébrales brise le sentiment d'invulnérabilité et d'immortalité de l'individu, l'oblige à faire face à sa propre mort, et à prendre conscience que sa vie a une durée limitée (Efficace & Marrone, 2002; Le Rhun, Taillibert, et al., 2015). Cette exposition continue à la peur de la mort a des effets néfastes à la

fois sur la santé physique et sur le bien-être mental des patients (Nozari, Janbabai, & Dousti, 2013).

Ainsi, dans le contexte particulier des métastases cérébrales, proposer une prise en charge dont l'unique objectif serait d'allonger la survie n'est pas suffisant. La préservation de la qualité de vie est aussi un élément essentiel de la prise en charge de ces patients (Kirkbride & Tannock, 2008; Le Rhun, Dhermain, et al., 2015). Selon les résultats d'une étude qualitative portant sur les attitudes envers la mort de patients atteints de tumeurs cérébrales, la qualité de vie est même plus importante que le prolongement de la vie (Lipsman, Skanda, Kimmelman, & Bernstein, 2007).

La compréhension des relations entre la qualité de vie et l'état psychologique des patients atteints de métastases cérébrales pourrait permettre une vision plus holistique de l'impact des métastases cérébrales sur la vie des patients, et inspirer l'élaboration de nouveaux soins de support dans le domaine psychologique et social. Le Plan Cancer national 2014 - 2019 réaffirme la nécessité d'insérer le soin dans une prise en compte plus large de la personne, qui préserve la qualité de vie et accorde une place systématique aux soins de support. Pourtant, à ce jour, les facteurs de qualité de vie psychologiques n'ont presque pas été explorés dans cette population de patients.

3. Cognition et qualité de vie

La majorité des patients atteints de métastases cérébrales présentent des troubles cognitifs qui résultent des effets combinés de leurs tumeurs, des traitements (chirurgie, radiothérapie, antiépileptique, chimiothérapie ou corticostéroïdes), de comorbidités, et de facteurs psychologiques comme la dépression et l'anxiété (Chang et al., 2007; Herman et al., 2003; Mehta et al., 2002; Meyers, 2000; Olson, Parkinson, & McKenzie, 2010; Taphoorn & Klein, 2004).

3.1. Troubles cognitifs

3.1.1. Liés aux lésions

Avant le début du traitement de la (ou des) métastase(s) cérébrale(s), la plupart des patients présentent des troubles cognitifs liés à leurs lésions (Barani, Larson, & Berger, 2013;

Baschnagel, Wolters, & Camphausen, 2008; Le Rhun, Taillibert, et al., 2015; Li, Bentzen, Li, Renschler, & Mehta, 2008; Mehta et al., 2002; Meyers et al., 2004; Platta, Khuntia, Mehta, & Suh, 2010). Dans l'étude de Chang *et al.* (2007) par exemple, 67 % des patients étudiés présentaient au moins un score déficitaire sur un test neuropsychologique en *baseline*¹⁶. Dans une étude pilote, menée afin de tester la faisabilité d'utiliser une batterie de tests neuropsychologiques chez des patients atteints de métastases cérébrales ($n = 30$), 70 % des patients présentaient des altérations de la mémoire épisodique verbale, et la majorité avait une diminution de la vitesse de traitement (Herman et al., 2003). Dans l'étude de Gerstenecker *et al.* (2014), plus de 80 % des patients présentaient au moins un déficit cognitif à un test neuropsychologique standardisé. Comparativement à un groupe de contrôles appariés ($n = 64$), les scores d'attention, de mémoire, de langage et de fonctionnement exécutif des patients étaient significativement plus faibles (Gerstenecker et al., 2014). Des résultats similaires ont été retrouvés lors d'un essai clinique de phase III portant sur l'irradiation encéphalique totale. Selon les résultats de cette étude, 90.5 % des patients atteints de métastases cérébrales présentaient des troubles cognitifs en *baseline* (Meyers et al., 2004).

3.1.2. Liés aux traitements

En plus des troubles cognitifs directement liés aux métastases cérébrales, les patients peuvent présenter des altérations du fonctionnement cognitif liées aux traitements oncologiques (Soffietti et al., 2013). Les troubles cognitifs iatrogènes (*i.e.*, liés à la toxicité des traitements) touchent généralement le fonctionnement exécutif, la mémoire épisodique et l'attention soutenue (Platta et al., 2010).

Plusieurs études rétrospectives ont conclu que la chimiothérapie¹⁷ est associée à des déficits cognitifs persistants, des mois voire des années, après l'achèvement du traitement du cancer du sein (Ahles et al., 2002; Tchen et al., 2003; Vardy, Wefel, Ahles, Tannock, & Schagen, 2008). La neurochirurgie peut aussi causer des troubles cognitifs en raison des dommages causés aux tissus environnants normaux lors de la résection de la tumeur (Taphoorn & Klein, 2004). Cependant, selon Duffau *et al.* (2003), grâce à la plasticité neuronale la plupart de ces déficits postopératoires seraient résolus dans un délai de trois mois. L'effet néfaste de l'irradiation encéphalique totale sur la performance cognitive à long terme des patients, en

¹⁶ Avant le début du traitement pour les métastases cérébrales.

¹⁷ « chemobrain » (Vardy, Wefel, Ahles, Tannock, & Schagen, 2008).

particulier, est une préoccupation majeure (Chang et al., 2007; Soffietti et al., 2013). Des études ont montré que la radiothérapie a des effets tardifs, irréversibles et progressifs sur la mémoire, qui peuvent s'étendre d'une légère perte de la mémoire à une démence sévère (DeAngelis et al., 1989; Platta et al., 2010; Solanki et al., 2017).

3.1.3. Profil cognitif des patients

D'après les données de la littérature, les domaines cognitifs les plus touchés chez les patients souffrant de métastases cérébrales sont la mémoire épisodique verbale, le langage, la dextérité motrice fine, le fonctionnement exécutif et le fonctionnement cognitif global (Chang et al., 2007; Gerstenecker et al., 2014; Herman et al., 2003; Mehta et al., 2002; Meyers et al., 2004).

Selon Meyers *et al.* (2004), l'intensité de l'atteinte cognitive est plus liée au volume des tumeurs qu'à leur nombre. La nature des troubles présentés est habituellement liée à la localisation des lésions, notamment à leur latéralisation hémisphérique (Herman et al., 2003). De façon générale, les patients atteints de lésions situées dans l'hémisphère cérébral gauche présentent des troubles du langage, de la mémoire (apprentissage verbal, raisonnement verbal) et des troubles de la motricité de l'hémicorps droit. Les patients atteints de lésions situées dans l'hémisphère cérébral droit présentent des troubles visuo-perceptifs et des troubles de la motricité de l'hémicorps gauche (Scheibel, Meyers, & Levin, 1996). Même s'ils n'ont pas de lésion située dans la région frontale du cortex, la plupart des patients présentent tout de même une altération du fonctionnement exécutif et des troubles attentionnels, car la lésion et l'œdème qu'elle génère endommagent souvent les nombreuses connexions modulatrices que la région frontale a avec d'autres régions du cerveau (Herman et al., 2003; Lilja, Smith, & Salford, 1992; Platta et al., 2010).

3.1.4. Impact sur la survie

Les troubles cognitifs en *baseline* sont généralement associés à une moins bonne survie globale. Les troubles du fonctionnement cognitif global, de la mémoire, et des fonctions exécutives notamment, ont été identifiés comme des prédicteurs indépendants de la survie et de la récurrence de la maladie chez les patients atteints de métastases cérébrales (Meyers et al., 2004). Selon Meyers *et al.* (2004), prendre en considération une combinaison de variables pronostiques tumorales et de mesures cognitives, plutôt que des variables tumorales seules, permet une

meilleure prédiction de la survie. Pourtant, si ces paramètres sont fréquemment mesurés chez les patients atteints de tumeurs cérébrales primaires, ils le sont bien moins souvent chez les patients atteints de tumeurs cérébrales secondaires métastatiques (Herman et al., 2003).

3.1.5. Impact sur la qualité de vie

Les troubles cognitifs dont souffrent les patients atteints de métastases cérébrales ont un impact majeur sur leur qualité de vie, notamment parce qu'ils entraînent une diminution de leur niveau d'autonomie fonctionnelle (activités de la vie quotidienne) (Li et al., 2008; Lin et al., 2013; Platta et al., 2010). Seule une étude prospective longitudinale ($n = 208$) a étudié les relations prédictives entre le fonctionnement cognitif et la qualité de vie chez des patients atteints de métastases cérébrales traités par irradiation encéphalique totale (Li et al., 2008). Les auteurs ont trouvé que les scores obtenus sur des tests neuropsychologiques en *baseline*, notamment sur un test de mémoire épisodique, sont prédictifs de la qualité de vie.

La relation entre les troubles cognitifs et la qualité de vie est déjà bien établie dans la littérature sur les tumeurs cérébrales primitives (Giovagnoli, 1999; Giovagnoli & Boiardi, 1994; Giovagnoli et al., 1996; Solanki et al., 2017; Weitzner & Meyers, 1997). Chez les patients atteints de métastases cérébrales, elle demeure relativement peu explorée (Herman et al., 2003; Lin et al., 2013). Pourtant, mesurer le fonctionnement cognitif dans les essais cliniques de patients atteints de métastases cérébrales a de multiples intérêts. En effet, les mesures de fonctionnement cognitif ont un pouvoir pronostic sur la survie. Elles permettent de déterminer la toxicité de certains traitements, le bénéfice clinique de certaines approches thérapeutiques, mais aussi quels sous-groupes de patients profiteraient le plus de stratégies adaptatives et de réadaptations cognitives (Lin et al., 2013). En outre, les mesures de fonctionnement cognitif sont objectives. Elles ont des procédures d'administration standardisées, et des indices de fiabilité et de validité connus qui attestent de leurs bonnes qualités psychométriques. Au contraire, la fiabilité de mesures du fonctionnement cognitif auto-rapportées, provenant de questionnaires de qualité de vie, sont parfois peu fiables (*e.g.*, parce que les troubles cognitifs causés par la croissance tumorale et les traitements peuvent influencer sur les réponses des patients); et le niveau de fonctionnement physique et le niveau de fonctionnement dans les activités de la vie quotidienne ne reflètent pas l'état cognitif des patients (Lin et al., 2013). Ainsi, réaliser conjointement des mesures cognitives objectives et des mesures de qualité de vie est un ajout non négligeable car elles renseignent davantage sur

la situation clinique des patients (Lin et al., 2013; Taphoorn & Klein, 2004; Weitzner & Meyers, 1997).

4. Emotion et qualité de vie

L'annonce dévastatrice d'une extension du cancer au cerveau qui menace la survie, et qui est associée à un risque de séquelles fonctionnelles et neuropsychologiques sévères, est une grande source de détresse, d'anxiété, et d'interrogations existentielles pour les patients (Goebel, Stark, Kaup, von Harscher, & Mehdorn, 2011; Le Rhun, Taillibert, et al., 2015; Pelletier et al., 2002). La détresse est une réaction psychologique normale chez les patients confrontés à une grave maladie comme les métastases cérébrales (Mainio, Tuunanen, et al., 2006). Cependant, lorsqu'elle se prolonge, elle peut conduire à un trouble dépressif, et même menacer la survie (Loberiza et al., 2002; Stommel, Given, & Given, 2002). En effet, selon certains auteurs, la dépression est associée à une progression de la maladie, parce qu'elle fait diminuer l'optimisme des patients atteints de cancers quant à l'efficacité du traitement médical, et a un effet négatif sur l'adhésion au traitement (Cohen, de Moor, & Amato, 2001; Pirl & Roth, 1999). Comme nous le verrons dans un paragraphe suivant, d'autres explications sont aussi proposées (*cf.*, la dépression et le cancer aurait une origine biochimique).

4.1. Dépression

Dans le cancer, la dépression est fréquente. Elle survient chez environ un quart des patients (Dauchy, Dolbeault, & Reich, 2013; Pirl & Roth, 1999). Les patients atteints d'un cancer sont trois fois plus susceptibles que la population générale, et presque deux fois plus que d'autres patients hospitalisés, de développer un trouble dépressif majeur (Pirl & Roth, 1999). La gravité du cancer est le facteur le plus étroitement associé à la fréquence des symptômes et des syndromes dépressifs (Spiegel & Giese-Davis, 2003). De par leur gravité, les tumeurs intracrâniennes se classent parmi les cancers qui entraînent les plus lourds fardeaux émotionnels (Chochinov, 2001). La dépression peut être observée à différents stades (avant, pendant ou après le diagnostic/le traitement) des tumeurs cérébrales (Madhusoodanan, Ting, Farah, & Ugur, 2015).

Les études portant sur les troubles de l'humeur chez les patients atteints de tumeurs cérébrales primitives rapportent des résultats très variables, puisque selon leurs données entre

7,9 et 90 % des patients souffriraient de dépression (Liu et al., 2009). Dans l'étude de Mainio et al. (2005) par exemple, la dépression a été diagnostiquée chez 44% des patients atteints de tumeurs cérébrales primitives.

4.1.1. Impact sur la survie

Selon certains chercheurs, dans le cancer, la dépression ne témoignerait pas toujours d'une réaction psychologique négative des patients à la maladie. L'origine des troubles dépressifs serait multifactorielle, et elle aurait notamment une composante biochimique. En effet, des études ont démontré que le cancer et la dépression ont des voies de communication réciproques entre les systèmes nerveux, endocrinien et immunitaire. C'est pourquoi la dépression pourrait entraîner une augmentation de la sensibilité des patients au cancer, et ainsi avoir un impact négatif sur leur délai de survie (Kuchler et al., 1999; Mainio, Hakko, Timonen, et al., 2005; Mainio, Tuunanen, et al., 2006; McCorkle et al., 2000; Spiegel & Giese-Davis, 2003).

Pourtant, malgré son impact sur la survie des patients, malgré l'existence de traitements efficaces, la dépression n'est généralement pas évaluée, et pas correctement traitée chez les patients atteints de cancers, (Goebel et al., 2011; Litofsky et al., 2004; Newell, Sanson-Fisher, & Savolainen, 2002).

4.1.2. Impact sur la qualité de vie

Le cancer et la dépression ont des effets délétères et interactifs sur la qualité de vie des patients (Spiegel & Giese-Davis, 2003). Les tumeurs cérébrales sont associées à des taux particulièrement élevés de dépression, mais aussi de stress et d'anxiété, qui entraînent une réduction importante de la qualité de vie (Goebel et al., 2011; Pelletier et al., 2002; Siddiqi et al., 2009; Simon, Thompson, Flashman, & Wardle, 2009). Ces taux peuvent varier au cours de la maladie sous l'influence de différents facteurs parmi lesquels, la qualité des processus d'ajustement psychologique, l'évolution du pronostic, les modalités de traitement, l'état physique des patients, ou leurs conditions de vie (Annunziata, Muzzatti, & Bidoli, 2010; Härter et al., 2001). La dépression peut causer des altérations de l'attention, de la vigilance et de la motivation, et affecter par la suite la performance des patients dans plusieurs domaines cognitifs (Newton, 2007; Taphoorn & Klein, 2004). Dans le contexte des tumeurs cérébrales primitives, des recherches ont montré que la dépression est le plus important prédicteur indépendant de la

qualité des patients (Mainio, Tuunanen, et al., 2006; Pelletier et al., 2002). Dans les métastases cérébrales très peu de données sont disponibles. Lors d'une étude rétrospective qui visait à déterminer quels symptômes impactent le plus négativement la qualité de vie de patients traités par radiothérapie panencéphalique, Wong et al. (2016) ont trouvé que bien que le niveau de symptomatologie dépressive restait stable dans le temps, il était toujours négativement lié à la qualité de vie globale des patients. Cependant, ils n'ont pas évalué la dépression avec une échelle spécifique, mais ont utilisé une échelle de qualité de vie spécifique au cancer qui inclue une sous-échelle qui mesure le fonctionnement émotionnel (*i.e.*, l'EORTC QLQ-C30¹⁸). Ainsi ils ont qualifié de mesure de la « dépression » une mesure qui correspond plutôt à une mesure de l'état émotionnel. En effet, l'EORTC QLQ-C30, évaluent « la dimension émotionnelle » de la qualité de vie sans préciser sur quelle base théorique elle repose. Des items quasi identiques se retrouvent dans cette échelle de qualité de vie et dans des échelles de dépression¹⁹. Cependant, ils ne permettent pas d'évaluer l'épisode dépressif majeur selon les critères du DSM 5 (American Psychiatric Association, 2013). En outre, lors d'une étude sur la dépression, l'anxiété et la qualité de vie de patients atteints de cancers colorectaux, des chercheurs ont constaté que l'échelle de fonctionnement émotionnel de l'EORTC QLQ-C30 évaluait principalement l'anxiété (Aminisani, Nikbakht, Asghari Jafarabadi, & Shamshirgaran, 2017).

4.1.3. Dépression et temporalité

Une approche théorique du temps psychologique développée par Zimbardo et ses collaborateurs (Zimbardo & Boyd, 1999) tente de saisir et de mettre en évidence les relations entre la dépression et la qualité de vie dans le cadre de la théorie de la « perspective temporelle ». Selon cette théorie, la dépression a une interaction significative avec la perspective temporelle (Pluck et al., 2008). Des études ont par exemple montré que les personnes déprimées ont une orientation temporelle plus axée vers le passé et moins vers le futur (Anagnostopoulos & Griva, 2012; Moore, Höfer, McGee, & Ring, 2005; Roseanu et al., 2008; Zimbardo & Boyd, 1999). En lien avec ces résultats, une étude assez ancienne avait déjà

¹⁸ *European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-30 items* (EORTC QLQ-C30)

¹⁹ Items provenant de l'EORTC QLQ C30 : « Vous êtes-vous senti tendu ? », « Vous-êtes-vous fait du souci ? », « Vous êtes-vous senti irritable ? », « Vous êtes-vous senti déprimé ? » ; Titre de groupes d'énoncés et items provenant du BDI-II : « Agitation » (*e.g.*, « Je me sens plus agité ou plus tendu que d'habitude ») ; « Tristesse » ; « Irritabilité » ; « Pessimisme » (*e.g.*, « Je me sens plus découragé qu'avant face à mon avenir »).

montré que comparativement à des personnes non déprimées : les personnes déprimées sont plus préoccupées par les événements passés, elles ont accès à des souvenirs passés plus éloignés, elles se préoccupent moins des événements présents et futurs, et les événements futurs qui les préoccupent sont plus imminents (Wyrick & Wyrick, 1977). Les études sur la réminiscence (*i.e.*, le rappel de souvenirs d'expériences individuelles passées)²⁰ ont aussi montré que les personnes dépressives ont plus tendance à se remémorer les expériences passées négatives de leur vie (Cully, LaVoie, & Gfeller, 2001; Westerhof, Bohlmeijer, & Webster, 2010).

Selon le modèle cognitif de l'étiologie de la dépression (Beck, 1967), basé sur la théorie du traitement de l'information, la dépression est conditionnée par des schémas et des processus cognitifs qui entraînent des distorsions de la réalité. Le mode de pensée du sujet dépressif serait notamment marqué par une triade de schémas cognitifs consistant en une vision négative de soi-même, de l'entourage et de l'avenir. Ces cognitions dépréciatives concerneraient non seulement l'expérience actuelle de l'individu, mais aussi ses expériences passées et celles anticipées dans le futur. Ainsi, l'ensemble des registres temporel (*i.e.*, passé, présent et futur) serait contaminé par ces dysfonctionnements cognitifs (De Leval, 2001).

Finalement, dans la majorité des études portant sur la dépression dans le cancer, la dépression n'est pas évaluée à l'aide d'échelles de diagnostic et son évaluation longitudinale est rare (Spiegel & Giese-Davis, 2003). Très peu d'études ont exploré la relation entre la dépression et la qualité de vie chez les patients atteints de métastases cérébrales. La plupart des chercheurs mentionnent comme nous les résultats d'études portant sur des patients atteints de tumeurs cérébrales primitives.

5. La perspective temporelle

Le temps est un objet d'étude pour de nombreuses disciplines scientifiques (*e.g.*, pour l'histoire, l'anthropologie, la philosophie et la physique). Pourtant, l'expérience linéaire du

²⁰ La réminiscence peut être considérée comme une partie du processus normal d'évaluation de la vie provoquée par la réalisation par un individu que sa mort est proche. Lorsqu'il consisterait en la remémoration d'expériences passées positives, ce mécanisme d'utilisation du passé aiderait les individus à se préparer à la mort en atténuant la peur et l'anxiété, mais lorsqu'il consisterait en la remémoration d'expériences passées négatives il pourrait contribuer à l'apparition d'une détresse émotionnelle et de troubles tel que la dépression (Butler, 1963).

temps telle que nous la concevons, n'est qu'une illusion à laquelle les êtres humains adhèrent²¹. La théorie de la relativité développée par Einstein (1931) a scientifiquement établi cette nature subjective du phénomène physique du temps. Selon Einstein, le temps est variable et il dépend de l'observateur. Comme l'espace, il s'agit d'une dimension, d'un objet physiquement intangible. C'est une abstraction construite par nos structures cognitives afin de donner de la cohérence à nos existences. Néanmoins, bien que le temps soit une abstraction, nous lui accordons une attention toute particulière, car il impose une limite à la réalisation de nos objectifs, et à nos existences même.

5.1. Bref historique de l'étude du temps en psychologie

Tantôt étudié comme variable dont on veut démontrer les effets sur le comportement, tantôt étudié comme objet, le temps occupe une place prépondérante dans la recherche menée en psychologie depuis la naissance de la discipline à la fin du XIXe siècle (Ramos, 2008). William James, un des pères fondateurs de la discipline, est parmi les premiers à avoir introduit le temps comme objet d'étude en psychologie²². James (1890) s'est notamment intéressé à l'expérience consciente du temps, et à la perception de la durée et du passage du temps. A la suite de ses travaux, le temps est devenu un thème central dans différents champs de la psychologie. Près de quarante ans après James, Pierre Janet (1928)²³, une figure majeure de la psychologie clinique française, a présenté les résultats de ses travaux sur les conduites temporelles et mémorielles²⁴. En psychologie du développement, Piaget (1946)²⁵ a posé le problème psychologique de la construction du temps et Paul Fraisse (1967)²⁶ a mis en valeur la notion « d'horizon temporel »²⁷.

²¹ "For us convinced physicists, the distinction between past, present, and future is an illusion, although a persistent one." Albert Einstein

²² Dans le chapitre *The perception of Time* de son ouvrage *The Principles of psychology*.

²³ *L'évolution de la mémoire et la notion du temps* (1928).

²⁴ Selon Janet, les conduites temporelles se regroupent en trois échelons successifs correspondant à leur évolution progressive : 1/ la durée, 2/ la mémoire élémentaire, et 3/ l'organisation du temps.

²⁵ *Le développement de la notion de temps chez l'enfant* (1946). Dans cet ouvrage Piaget dégage les opérations élémentaires qui interviennent dans l'élaboration du temps.

²⁶ *La psychologie du temps* (1967).

²⁷ Fraisse définit l'horizon temporel comme la représentation d'événements s'ordonnant selon des plans de succession (Thiébaud, 1998). Selon Fraisse, l'horizon temporel varie suivant des caractéristiques individuelles telles que l'âge et la personnalité. Cependant, il s'intéresse plus aux représentations individuelles du temps qu'à ses représentations sociales et culturelles qu'il mentionne, mais n'intègre pas dans ses analyses.

Dans un autre champ de la discipline, la psychologie sociale, Kurt Lewin a rattaché la question du temps à la problématique de la socialisation. Lewin (1942)²⁸ reprend le terme de « perspective temporelle » (*Time perspective*) initialement proposé par Frank (1939)²⁹, et le définit comme : la totalité des vues qu'un sujet ou un groupe de sujets porte sur son passé, son présent et son avenir. Selon Lewin, les actions, les émotions, et le moral d'un individu dépendent, à chaque instant, de sa perspective temporelle totale. Son espace de vie³⁰ ne se limite pas à prendre en considération la situation présente, mais intègre le passé, le présent et le futur. La notion du temps développée par Lewin est proche de celle de la tradition orientale Zen selon laquelle tous les registres temporels sont intégrés au moment présent dans un présent élargi³¹ (Metcalf & Zimbardo, 2016; Zimbardo & Boyd, 1999). Contrairement au concept d'horizon temporel développé par Fraisse (1967), le concept de perspective temporelle se réfère peu aux processus de construction du temps psychologique. Les premières études ont plutôt pour objectif de démontrer que la perspective temporelle est un critère de différenciation sociale.

L'apport de la psychologie sociale concernant l'étude du temps psychologique se traduit notamment à travers le programme de recherche mené par Philip Zimbardo³² et son équipe depuis la fin des années 80 (Boyd & Zimbardo, 1997; Gonzalez & Zimbardo, 1985; Keough, Zimbardo, & Boyd, 1999; Zimbardo & Boyd, 1999; Zimbardo, Keough, & Boyd, 1997). S'appuyant sur la conception lewinienne selon laquelle la perspective temporelle est un processus fondamental dans le fonctionnement individuel et social (1951), le groupe de chercheurs est parvenu à formuler une théorie du temps psychologique unifiée³³ (*Time Perspective Theory*), et à intégrer la perspective temporelle comme nouveau paradigme de recherche dans la psychologie contemporaine.

Ainsi, bien que le travail que nous présentons n'est pas en désaccord avec les conceptions du temps psychologique susmentionnées, nous avons choisi de nous concentrer

²⁸ Dans le chapitre *Time perspective and morale* de son ouvrage *Civilian morale: Second yearbook of the Society for the Psychological Study of Social Issues* (1942).

²⁹ "Perhaps no area is more in need of exploration since all human conduct...is conditioned by the time perspectives of the individual" (Frank 1939, p. 294).

³⁰ *Life-space* (i.e., environnement psychologique total d'un individu soumis à un ensemble de facteurs qui l'influencent).

³¹ *Expanded present*.

³² Un psychologue américain devenu célèbre pour son expérience à la prison de Stanford (1971).

³³ Du fait de son importance, des centaines d'études ont examiné la question du temps en psychologie. La terminologie utilisée pour décrire les différents aspects du temps psychologique est vaste : sens du temps, perception du temps, expérience temporelle, attitude temporelle, horizon temporel, perspective temporelle, orientation temporelle, etc. Lors d'une revue de littérature, McGrath et Kelly (1986, cités par Lennings, 2000) avaient identifié 211 différentes conceptions du temps.

plus particulièrement sur la théorie du temps psychologique développée par Zimbardo et ses collaborateurs. Notre revue de littérature s'est donc préférentiellement orientée sur le construit de « perspective temporelle ».

5.2. Théorie de la perspective temporelle

5.2.1. Définition

Selon Zimbardo et Boyd (1999), la perspective temporelle est une dimension fondamentale de la construction du temps psychologique. Ils la définissent comme un processus souvent non-conscient, par lequel les flux continus d'expériences personnelles et sociales sont attribués à des registres temporels, afin de donner de l'ordre, de la cohérence et du sens aux événements que nous vivons. Elle serait engendrée par de multiples facteurs appris et issus du modèle culturel, éducatif, religieux, social et familial de l'individu (Metcalf & Zimbardo, 2016). Elle est à la fois construite et influencée par des événements personnels, et des facteurs sociaux et institutionnels (Zimbardo & Boyd, 1999). Bien que les individus soient rarement conscients de son activité, c'est une structure cognitive omniprésente qui influence l'opinion qu'ils ont d'eux même, du monde, de leurs objectifs, de leurs relations aux autres, et la plupart de leurs comportements (Keough et al., 1999; Metcalf & Zimbardo, 2016; Zimbardo & Boyd, 1999).

La perspective temporelle est composée de trois registres temporels : le passé, le présent et le futur. Ces registres représentent des régions de l'espace de vie, chacune caractérisée par une extension, une densité, une valence, un niveau d'accessibilité, et un contenu. En plus des caractéristiques associées spécifiquement à chacun de ses trois registres temporels, la perspective temporelle d'un individu est caractérisée par une orientation temporelle :

L'extension

Elle correspond à la distance temporelle maximale jusqu'à laquelle un individu peut mentalement se projeter dans un registre temporel. Certains individus peuvent par exemple se projeter jusqu'à dix ans dans le futur afin de mettre en œuvre les comportements qui leur

permettront d'atteindre des buts personnels, ou afin de se prémunir de situations qui les angoissent (Strathman & Joireman, 2005). L'extension du registre temporel passé offre aux individus la capacité à se remémorer des expériences dont les conséquences (*i.e.*, récompense ou punition) peuvent guider la prise de décision actuelle.

La densité

Elle correspond à la quantité/la concentration de cognitions (*e.g.*, de pensées, de sentiments, d'images, de réminiscences ou d'anticipations) dans un registre temporel donné.

La valence

Elle se réfère à l'évaluation subjective (positive ou négative) que fait l'individu des régions temporelles contenues dans son espace de vie intérieure. Certains individus évaluent positivement leurs expériences passées et ils ont des attentes optimistes concernant leurs expériences futures. D'autres, au contraire, considèrent leurs expériences passées comme douloureuses et ils envisagent leurs expériences futures avec crainte et pessimisme. Certains encore, peuvent trouver une grande satisfaction dans leurs événements de vie actuels, ou à l'inverse se sentir désespérés et impuissants face aux événements qu'ils vivent. Cette composante évaluative des expériences temporelles, qu'elles soient passées, présentes, ou futures, a vraisemblablement un impact majeur sur la manière dont un individu réagit au quotidien (Strathman & Joireman, 2005).

L'accessibilité

Elle se réfère à la facilité avec laquelle un individu peut accéder à l'information contenue dans un registre temporel particulier. Cette caractéristique de la perspective temporelle est liée à deux autres caractéristiques préalablement définies. En effet, plus l'extension et la densité d'un registre temporel sont grandes, plus il y a d'informations accessibles.

Le contenu

Il correspond à la nature des cognitions à l'intérieur des différents registres temporels. Le contenu du registre temporel passé est constitué de souvenirs, celui du registre temporel présent est constitué de l'expérience, et celui du registre temporel futur est constitué d'attentes.

L'orientation temporelle

C'est une prédisposition comportementale qui amène un individu à être davantage influencé et motivé par les pensées et les émotions associées à un registre temporel en particulier. Cependant, la recherche sur la perspective temporelle a démontré, que bien qu'un registre temporel puisse prédominer sur les deux autres, les trois registres temporels sont interdépendants. En effet, ce que nous vivons dans l'instant présent (ce que nous sommes en mesure de comprendre, notre motivation, nos émotions, nos décisions), est lié à ce que nous avons vécu dans le passé, et à ce que nous imaginons et projetons dans futur. De même, comment pourrait-on envisager le futur, sans tenir compte des expériences qui ont dominées le passé et/ou qui dominent le présent ? Le futur est beaucoup plus susceptible d'être une source de motivation des comportements, s'il n'y a pas eu de menaces sérieuses à la survie dans le passé, et s'il n'y en a toujours pas dans le présent. C'est pourquoi, les populations économiquement défavorisées sont généralement plus orientées vers le présent que les populations riches et prospères, chez qui c'est l'orientation vers le futur qui est dominante (Strathman & Joireman, 2005).

5.2.2. Biais cognitif temporel

Lorsque l'influence d'un registre temporel prédomine exagérément sur l'influence des deux autres, ou lorsqu'un registre temporel est largement sous-utilisé, l'individu présente « un biais cognitif temporel » (Zimbardo & Boyd, 1999). Ce biais, peut être produit par différents facteurs : la culture, la religion, le statut socioéconomique, l'éducation, la personnalité, ou une expérience traumatique (Dunkel & Weber, 2010; Gruber, Cunningham, Kirkland, & Hay, 2012; Holman & Silver, 1998; Zimbardo & Boyd, 2008; Zimbardo, Sword, & Sword, 2012).

Pour comprendre comment un biais cognitif temporel intervient sur le fonctionnement cognitif, il est important de préciser que la perspective temporelle est sous-tendue par des processus cognitifs, et notamment par les processus d'encodage, de stockage et de rappel des événements éprouvés, ainsi que la formation mentale d'attentes, d'objectifs, d'éventualités et de scénarios imaginaires (Zimbardo & Boyd, 1999). En fait, ce que la perspective temporelle décrit, ce sont des styles cognitifs organisés autour du temps (Boyd & Zimbardo, 2005). Historiquement, la notion de style cognitif fait référence à une dimension psychologique qui représente la consistance de l'individu dans son mode de fonctionnement cognitif (Ausburn & Ausburn, 1978). Elle décrit des spécificités individuelles dans le fonctionnement cognitif, c'est-

à-dire dans tous les processus qui permettent l'acquisition et le traitement de l'information (*e.g.*, la perception, la pensée, la mémoire, l'imagerie mentale, la résolution de problèmes). Les ressources cognitives, et notamment attentionnelles, investies dans ces processus étant limitées (Kahneman, 1973), seule une partie de l'information est sélectionnée et devient notre expérience consciente (Hunt & Lansman, 1986). C'est pourquoi, si les ressources cognitives d'un individu sont surinvesties sur un registre temporel particulier, les deux autres registres sont poussés en dehors de son champ attentionnel, ce qui a des conséquences importantes sur le comportement (Boyd & Zimbardo, 2005). En effet, un biais temporel chronicisé devient un style cognitif dispositionnel qui va être caractéristique et prédictif de la façon dont l'individu répondra à une foule de situations quotidiennes (Boyd & Zimbardo, 2005; Zimbardo & Boyd, 1999).

5.2.3. L'inventaire de perspective temporelle de Zimbardo

Comme nous venons de l'illustrer, la perspective temporelle est multidimensionnelle. Elle intègre des aspects cognitifs, affectifs et comportementaux. Afin de mesurer la perspective temporelle tout en prenant en considération ses différentes dimensions, Zimbardo et Boyd (1999) ont développé une échelle : le *Zimbardo Time Perspective Inventory* (ZTPI). Le ZTPI est le produit d'un long processus d'élaboration. Il est basé sur des analyses théoriques, des entretiens, des *focus groups*, de multiples analyses factorielles, des analyses de validité discriminante, etc. (Gonzalez & Zimbardo, 1985; Stolarski, Fieulaine, & van Beek, 2015). Il permet de déterminer l'attitude (positive, négative) d'un individu vis-à-vis des registres temporels, son orientation temporelle, et de détecter s'il présente un biais cognitif temporel. Les items qui composent le ZTPI sont des énoncés qui se rapportent aux croyances, aux préférences et aux valeurs des individus à l'égard d'expériences temporellement situées. Il comprend cinq sous-échelles qui permettent de mesurer cinq dimensions distinctes de la perspective temporelle : le « passé négatif », le « passé positif », le « présent hédoniste », le « présent fataliste » et le « futur ».

La dimension « passé négatif » Elle reflète une vue généralement négative, aversive et pessimiste du passé, qui suggère des expériences traumatiques, de la douleur morale et des regrets.

La dimension « passé positif »

Elle reflète une attitude nostalgique et attendrie vis-à-vis du passé.

La dimension « présent fataliste »

Elle reflète une attitude fataliste face à la vie et à l'avenir, qui se traduit par un sentiment d'impuissance et de désespoir.

La dimension « présent hédoniste »

Elle reflète une attitude hédoniste face à la vie et au temps, une orientation vers le plaisir immédiat, et peu d'inquiétude pour les conséquences futures.

La dimension « futur »

Elle reflète une orientation globale vers l'avenir. Cette dimension suggère que les comportements, les croyances, et les valeurs de l'individu sont dominés par les efforts qui lui permettront d'atteindre ses objectifs et des récompenses futures.

Compte tenu de la complexité du concept de perspective temporelle, différentes mesures et définitions opérationnelles en ont été proposées. De nombreuses recherches menées antérieurement à la construction du ZTPI ne se concentraient que sur une seule dimension de la perspective temporelle, et notamment sur le futur³⁴. Plusieurs échelles permettant de mesurer spécifiquement cette dimension ont même été conçues³⁵. Contrairement à ces échelles unidimensionnelles, le ZTPI tente de capturer la multidimensionnalité de la perspective temporelle, et d'en saisir la complexité. Cependant, bien que l'analyse factorielle à partir de laquelle le ZTPI ait été conçue a révélé cinq facteurs de perspective temporelle théoriquement indépendants, cette indépendance théorique n'est généralement pas retrouvée dans la pratique (Boyd & Zimbardo, 2005)³⁶. En outre, la perspective temporelle semble être constituée de

³⁴ La conception philosophique du temps développée par Heidegger (1985), selon laquelle le futur domine la conscience humaine, a largement influencé la recherche sur la perspective temporelle. La dimension future a ainsi reçu plus d'attention que les dimensions présent et passé.

³⁵ Par exemple, l'échelle de *Consideration of Future Consequences* (CFC) (Strathman, Gleicher, Boninger, & Edwards, 1994) et la *Future Anxiety Scale* (FAS) (Zaleski, 1996).

³⁶ La procédure statistique d'analyse factorielle par laquelle le ZTPI a été créé a produit cinq facteurs théoriquement indépendants. Ainsi, théoriquement il est possible pour un individu de présenter des scores élevés sur les cinq dimensions de la perspective temporelle, ou au contraire de présenter des scores faibles sur les cinq dimensions. Cependant, cela ne s'observe généralement pas empiriquement (*e.g.*, les individus qui ont un score élevé en « passé négatif » ont généralement un score faible en « passé positif ») (Boyd & Zimbardo, 2005).

dimensions futures supplémentaires. En effet, dans l'article de validation du ZTPI, Zimbardo et Boyd (1999) ont considéré que le fait que la dimension « futur » ne soit pas subdivisée en deux sous-facteurs (positif et négatif), comme les deux autres dimensions, représentait une limite de leur étude. Lors de leur analyse factorielle préliminaire, le futur présentait pourtant deux facteurs (Gonzalez & Zimbardo, 1985). Selon les auteurs, ce résultat pourrait s'expliquer par les caractéristiques de leur échantillon lors de l'étude de validation. Cet échantillon étant constitué d'étudiants, les représentations du futur ne portaient probablement pas sur des inquiétudes concernant l'avenir (*e.g.*, de leurs enfants, la retraite, l'héritage). Les auteurs ont également précisé que d'autres analyses factorielles du ZTPI montreraient probablement un ensemble de facteurs plus complexe pour le futur³⁷.

Malgré les critiques qui peuvent lui être adressées, le ZTPI a joué un rôle important dans l'intégration de la recherche sur la perspective temporelle. Les résultats d'une grande étude cross-culturelle, menée dans 24 pays aux traditions culturelles diverses ($n = 12\ 200$), suggèrent que la structure de la perspective temporelle est invariante, et que le ZTPI en est un instrument de mesure fiable et valide (Sircova et al., 2014, 2015).

5.3. Etat de l'art sur la perspective temporelle

La perspective temporelle a été reliée à de très nombreux construits psychologiques, comportements, et caractéristiques sociodémographiques, et ce dans des pays et des cultures très divers. Elle a par exemple été reliée avec la santé, le sommeil et les rêves, les choix alimentaires, le choix du partenaire, le comportement sexuel, la prise de risque, et bien d'autres aspects du comportement (Keough et al., 1999; Zimbardo & Boyd, 1999; Zimbardo et al., 1997). Du fait de la quantité d'études qui illustrent le rôle fondamental de la perspective temporelle dans différents aspects du fonctionnement humain, nous avons effectué une sélection de travaux dans l'ensemble des données empiriques basées sur le ZTPI. Cette sélection

³⁷ Plus de dix ans après la validation du ZTPI, une version suédoise de l'outil a été développée en incluant les dimensions futur positif et futur négatif : le *Swedish Zimbardo Time Perspective Inventory* (S-ZTPI) (Carelli, Wiberg, & Wiberg, 2011). En plus d'être subdivisé en dimensions positive et négative, le futur est subdivisé en dimensions pré-mortem et post-mortem. La dimension post-mortem, s'appelle le « futur transcendantal » (Boyd & Zimbardo, 1997). La perspective temporelle future transcendantale est constituée de croyances concernant la période qui suit la mort du corps physique. Elle se subdivise potentiellement elle-même en futur transcendantal positif et négatif (Stolarski, Fieulaine, & van Beek, 2015). Selon Boyd et Zimbardo (1997), les croyances entourant la vie après la mort peuvent influencer le comportement, tout comme les attentes concernant le futur. La perspective future transcendantale permettrait par exemple d'expliquer certains comportements extrêmes, tels que les attentats-suicides.

a pour objectif de fournir au lecteur un aperçu des plus importants corrélats de la perspective temporelle qui sont en lien avec ce travail de recherche.

5.3.1. Perspective temporelle et caractéristiques sociodémographiques

- *Le sexe* : Certaines études ont montré que la perspective temporelle était liée au sexe des individus, mais les résultats restent mitigés. Des études ont par exemple trouvé que les hommes étaient plus orientés vers le présent que les femmes (notamment vers le « présent hédoniste ») (Keough et al., 1999; Zimbardo et al., 1997), et que les femmes étaient plus orientées vers le futur que les hommes (Keough et al., 1999; Stolarski, Matthews, Postek, Zimbardo, & Bitner, 2014; Zimbardo & Boyd, 1999). Au contraire d'autres recherches n'ont trouvé aucune différence des sexes (Boniwell et al., 2010; Guthrie, Butler, & Ward, 2009; Mello & Worrell, 2006).
- *L'âge* : Récemment, une méta-analyse³⁸ a montré que dans de nombreuses études portant sur les différences de perspective temporelle associées à l'âge, les dimensions « présent hédoniste » et « passé négatif » étaient négativement associées au vieillissement (Laureiro-Martinez, Trujillo, & Unda, 2017).
- *Le statut socio-économique, le niveau d'éducation et la réussite scolaire* : Des études ont montré que la perspective temporelle future était positivement associée au statut socioéconomique, au niveau d'éducation, et à la réussite scolaire des individus, alors que la perspective temporelle présent y était négativement associée (Adelabu, 2007; Corral-Verdugo, Fraijo-Sing, & Pinheiro, 2006; D'Alessio, Guarino, De Pascalis, & Zimbardo, 2003; Epel, Bandura, & Zimbardo, 1999; Fieulaine, 2006; Guthrie et al., 2009; Mello & Worrell, 2006).

5.3.2. Perspective temporelle et personnalité

A ce jour, la position du concept de perspective temporelle dans la classification des phénomènes psychologiques n'est pas définitivement établie. Cependant, du fait de son influence sur le fonctionnement cognitif et le comportement, la perspective temporelle est généralement considérée comme un construit psychologique similaire à celui de trait de

³⁸ Réalisée à partir de 407 articles publiés entre 2001 et 2015 qui faisaient référence au ZTPI.

personnalité³⁹ (Kairys & Liniauskaite, 2015). Ainsi, des chercheurs ont essayé d'établir un lien empirique entre les deux concepts, ou entre la perspective temporelle et d'autres variables de personnalité (Adams & Nettle, 2009; Dunkel & Weber, 2010; Kairys, 2010a; Zhang & Howell, 2011; Zimbardo & Boyd, 1999).

Zhang et Howell (2011) ont par exemple rapporté des corrélations significatives entre la dimension « passé négatif » et le neuroticisme ($r = .49$), entre la dimension « passé positif » et l'extraversion ($r = -.30$), et entre la dimension « futur » et la conscienciosité ($r = .30$). Sur la base d'une analyse de régression, ils ont conclu que la perspective temporelle, et notamment la dimension « passé négatif », est un médiateur important de la relation entre la personnalité et la satisfaction de vie. En lien avec ce résultat, Bagdonas Kairys, Liniauskaite et Pakalniskiene (2013, cité par Kairys & Liniauskaite, 2015) soutiennent que la perspective temporelle est un prédicteur aussi valable que les traits de personnalité du modèle *Big Five* (McCrae & Costa, 1990) dans la prédiction du bien-être. Nous ne les détaillerons pas plus ici, mais les résultats de ces études ont clairement établi des connexions entre la perspective temporelle et les traits de personnalité. Toutefois, bien que la perspective temporelle semble être une construction psychologique similaire des traits de personnalité, elle en est indépendante (Bagdonas, Kairys, Liniauskaite, & Pakalniskiene, 2013; Kairys, 2010b; Zhang & Howell, 2011). En effet, Zhang et Howell (2011) ont montré que lorsque l'on cherche à expliquer le comportement, la perspective temporelle explique un pourcentage de variance supplémentaire à celui déjà expliqué par les traits de personnalité, et ce même en contrôlant les traits de personnalité.

Les résultats de recherche suggèrent donc que la perspective temporelle est une caractéristique individuelle relativement stable. Cependant, la perspective temporelle est aussi considérée comme situationnellement déterminée (Zimbardo & Boyd, 1999). En effet, la signification psychologique attribuée aux situations dans lesquelles un individu est immergé est influencée par sa perspective temporelle, mais en retour sa perspective temporelle est influencée par les situations dans lesquelles il est immergé (Fieulaine & Apostolidis, 2015). Il y a une interaction entre la perspective temporelle et l'environnement (Kairys & Liniauskaite, 2015). Cette indépendance circulaire entre les individus et leur environnement est un aspect important dans l'explication du comportement humain (Fieulaine & Apostolidis, 2015)⁴⁰. Ce point de vue

³⁹ Selon McCrae et Costa (1990), les principaux représentants du modèle *Big five* (le plus influent modèle théorique de personnalité), les traits de personnalité sont des « *dimensions of individual differences in tendencies to show consistent patterns of thoughts, feelings, and actions* ».

⁴⁰ Dans sa théorie de la personnalité, Lewin (1935) avait déjà défendu l'idée que pour expliquer le comportement humain on ne peut pas uniquement se baser sur les caractéristiques individuelles, mais qu'il faut aussi prendre en

théorique est d'ailleurs étayé par la découverte que les profils de perspective temporelle diffèrent selon les nations et les religions (Zimbardo & Boyd, 2008).

Ainsi à l'instar des traits de personnalité, la perspective temporelle est une caractéristique dispositionnelle relativement stable, mais dynamique, subjective, et sensible aux changements situationnels (Kairys & Liniauskaite, 2015).

5.3.3. Perspective temporelle et émotion

Comme susmentionné, la perspective temporelle d'un individu influence son comportement, mais elle structure également son expérience émotionnelle.

La perspective temporelle intervient dans l'interprétation subjective (positive ou négative) des événements passés, dans l'anticipation (pessimiste ou optimiste) d'événements futurs, et dans l'expérience émotionnelle immédiate (Stolarski et al., 2014). Elle contribue également aux processus stratégiques de régulation émotionnelle (*e.g.*, par la reconstruction d'un souvenir désagréable en souvenir agréable, par la réparation d'une émotion négative par la remémoration d'une expérience positive, ou encore par la préparation d'un plan d'action futur qui permettra d'éviter tout désagrément) (Stolarski et al., 2014).

Les cinq dimensions de la perspective temporelle mesurées par le ZTPI⁴¹, sont chacune associées à une valence émotionnelle (positive ou négative). Ainsi, le ZTPI peut être considéré comme un indicateur de perspective temporelle émotionnelle (Gruber et al., 2012). Le ZTPI permet de distinguer l'état émotionnel actuel (représenté par les dimensions présent), de « l'état émotionnel rappelé » (représenté par les dimensions passé), de « l'état émotionnel projeté » (représenté par la dimension futur) (Stolarski et al., 2014). Des études ont montré que chaque dimension de la perspective temporelle est associée à un pattern de fonctionnement émotionnel spécifique. Nous allons détailler ces patterns :

Le passé

La perspective temporelle « passé » intervient à la fois dans la récupération et dans l'interprétation des événements passés. Mais chose importante à noter, les souvenirs du passé ne représentent pas des copies exactes des expériences réellement vécues par l'individu, il s'agit

considération la situation dans laquelle l'individu est immergé. C'est à partir de cette conception dynamique et situationnelle de la personnalité proposée par Lewin que Zimbardo et Boyd (1999) ont développé leur théorie de la perspective temporelle.

⁴¹ « Passé positif », « passé négatif », « présent hédoniste », « présent fataliste » et « futur ».

de constructions. Les souvenirs sont construits au moment de l'encodage, puis reconstruits lors de la récupération (Anderson, Cohen, & Taylor, 2000). Ainsi, les souvenirs du passé peuvent devenir positifs ou négatifs, quelle que soit la nature objective des événements vécus (Stolarski et al., 2014). Une expérience traumatique peut, par exemple, être reconstruite de façon à devenir un événement de vie bénéfique qui a permis à l'individu de réaliser qu'il avait des ressources pour surmonter des épreuves.

Stolarski *et al.* (2014) ont conduit deux études afin d'étudier les relations entre les dimensions de la perspective temporelle et l'humeur. D'après leurs résultats, la dimension « passé négatif » est plus fortement associée aux émotions négatives. Parmi les cinq dimensions de la perspective temporelle, c'est le plus robuste prédicteur de l'état émotionnel actuel (du fait d'un biais d'anticipation de l'état émotionnel plus que d'un biais de rappel). Ce résultat concernant l'influence majeure de la dimension passé négatif sur l'état émotionnel actuel est aussi retrouvé par Boniwell et al. (2010).

La perspective temporelle « passé », se divise en deux dimensions, le « passé positif » (plus fortement associée aux émotions positives) et le « passé négatif » (plus fortement associée aux émotions négatives). Cependant, ces deux dimensions ne sont pas opposées, en réalité, elles sont indépendantes. Ainsi, leurs scores peuvent ne pas être significativement corrélés (Stolarski et al., 2014; Zimbardo & Boyd, 1999). Un individu peut obtenir un score élevé sur les deux dimensions « passé » à la fois (ce qui témoigne d'une attitude émotionnellement ambivalente envers le passé). Ce constat est en lien avec le fait que les émotions positives et négatives sont reliées à des systèmes psychologiques distincts (Tomkins, 1980; Watson, 2000).

Présent hédoniste et futur

D'ans l'étude de Stolarski *et al.* (2014), le deuxième prédicteur le plus puissant de l'état émotionnel actuel (après la dimension « passé négatif ») était la dimension « présent hédoniste », alors que la dimension « futur » n'était pas du tout corrélée avec l'humeur. Selon les auteurs, l'influence de la dimension « présent hédoniste » sur l'état émotionnel aurait un effet supprimeur sur l'influence de la dimension « futur ». Il semble que l'hypothétique effet autorégulateur sur les émotions de la dimension « futur » soit contré par le faible niveau d'efforts fournis pour obtenir du plaisir immédiat⁴² des individus orientés vers le futur. La dimension « futur » est en effet considérée comme de nature stratégique plutôt qu'émotionnelle

⁴² « *hedonic striving* ».

(Zimbardo et al., 1997). Les dimensions « présent hédoniste » et « futur » pourraient représenter deux mécanismes distincts et antagonistes (l'un expérientiel et l'autre stratégique) par lesquels la perspective temporelle influencerait l'humeur.

Des liens entre les dimensions de la perspective temporelle et des mesures de santé mentale ont également été établis. Des études ont par exemple trouvé que les individus qui présentent des scores élevés sur les dimensions « présent fataliste » et « passé négatif » du ZTPI sont susceptibles de présenter des affects dépressifs et anxieux plus élevés (Anagnostopoulos & Griva, 2012; Boniwell & Zimbardo, 2003; Keough et al., 1999; Roseanu et al., 2008; Tseferidi et al., 2017; Wakefield, Homewood, Taylor, Mahmut, & Meiser, 2010; Zimbardo & Boyd, 1999)⁴³. Ces résultats suggèrent que le sentiment de désespoir et d'impuissance face à la vie et à l'avenir, et les ruminations mentales sur les expériences désagréables du passé, sont liés aux affects dépressifs et anxieux. A ce titre, la perspective temporelle est d'ailleurs considérée comme un important levier thérapeutique dans des interventions visant à améliorer l'état de personnes atteintes de troubles de l'humeur (Sword, Sword, Brunskill, & Zimbardo, 2014; Van Beek, Berghuis, Kerkhof, & Beekman, 2011; Van Beek, Kerkhof, & Beekman, 2009; Zimbardo & Boyd, 2008).

5.3.4. Perspective temporelle et qualité de vie

5.3.4.1. Perspective temporelle équilibrée

Les biais cognitifs temporels (*c.f.*, paragraphe 5.2.2) peuvent nuire au développement d'une perspective temporelle équilibrée⁴⁴ chez l'individu. Lorsque la perspective temporelle est équilibrée, l'individu présente une certaine cohérence temporelle interne. Cette cohérence temporelle lui permet d'optimiser son fonctionnement en alternant de manière flexible entre les trois registres temporels, selon les exigences de la situation, selon l'évaluation de ses ressources, ou selon ses évaluations personnelles et sociales volontaires et conscientes (Boniwell & Zimbardo, 2004; Boyd & Zimbardo, 2005; Stolarski, Fieulaine, et al., 2015; Zimbardo & Boyd, 1999). Des études ont montré qu'avoir une perspective temporelle équilibrée est lié à un niveau

⁴³ Dans l'étude transversale de Tseferidi *et al.* (2017), le passé négatif était la dimension la plus fortement associée à la fois avec la dépression ($\beta = .476, p < .001$), et avec l'anxiété ($\beta = .51, p < .001$). Ce résultat est retrouvé dans l'étude de Wakefield *et al* (2010).

⁴⁴ *Balanced time perspective.*

plus élevé de bien-être (Boniwell et al., 2010; Boniwell & Zimbardo, 2003; Drake et al., 2008; Stolarski, 2016).

Sur la base de leurs recherches antérieures, Zimbardo et Boyd (2008) ont défini de façon opérationnelle la perspective temporelle équilibrée. Selon eux, elle correspond à une combinaison d'un score élevé sur l'échelle « passé positif », de scores modérément élevés sur les échelles « présent hédoniste » et « futur », et de scores faibles sur les échelles « passé négatif » et « présent fataliste » (Zimbardo & Boyd, 2008). Dans leur ouvrage de 2008⁴⁵, les auteurs ont même fourni les scores du ZTPI qui correspondent à un profil de perspective temporelle idéal : 1.95 pour le « passé négatif », 4.6 pour le « passé positif », 1.5 pour le « présent fataliste », 3.9 pour le « présent hédoniste » et 4.0 pour le « futur ».

Plusieurs groupes de chercheurs ont successivement développé des méthodes permettant de déterminer des indicateurs de perspective temporelle équilibrée basés sur les résultats du ZTPI (Boniwell et al., 2010; Drake et al., 2008; Stolarski, Bitner, & Zimbardo, 2011; Wiberg, Sircova, Wiberg, & Carelli, 2012). Stolarski, Bitner et Zimbardo (2011) ont ainsi développé la « *Deviation from Balanced Time Perspective* » (DBTP). La DBTP mesure la différence entre la Perspective temporelle d'un individu et le profil idéal de perspective temporelle proposé par Zimbardo et Boyd (2008). La formule suivante est appliquée :

$$DBTP = \sqrt{(oPN - ePN)^2 + (oPP - ePP)^2 + (oPF - ePF)^2 + (oPH - ePH)^2 + (oF - eF)^2}$$

La racine de la somme des écarts au carré des déviations des scores individuels sur chaque dimension du ZTPI par rapport aux scores optimaux est calculée. Plus la valeur obtenue est proche de zéro, plus la perspective temporelle est équilibrée. A l'inverse, plus la valeur obtenue est éloignée de zéro, moins la perspective temporelle est équilibrée. La validité prédictive de la DBTP sur le bien-être a été démontrée significativement plus élevée que les méthodes précédemment proposées (Zhang, Howell, & Stolarski, 2013). La DBTP ne permet toutefois pas d'évaluer la flexibilité temporelle, un aspect important de la perspective temporelle équilibrée (*i.e.*, la capacité à alterner de manière flexible entre les trois registres temporels) (Stolarski, Wiberg, & Osin, 2015; Zimbardo & Boyd, 1999).

⁴⁵ *The time paradox: the new psychology of time that will change your life* (Zimbardo & Boyd, 2008).

5.3.4.2. Temporalité et bien-être

Les conceptions récentes du bien-être soulignent l'importance du temps psychologique (Bryant, 2003; Diener, Suh, Lucas, & Smith, 1999; Durayappah, 2010; Kim-Prieto, Diener, Tamir, Scollon, & Diener, 2005). En effet, la satisfaction de vie est variable au cours du temps (Ehrhardt, Saris, & Veenhoven, 2000). Lorsque les individus évaluent leur satisfaction de vie globale, ils tiennent compte à la fois de leurs événements de vie passés, actuels et anticipés (Zhang & Howell, 2011). La recherche sur la perspective temporelle suggère que bien que chacun des trois registres temporels (*i.e.* passé, présent et futur) ait des implications spécifiques sur divers aspects du bien-être, l'orientation préférentielle vers n'importe lequel des trois registres peut, selon les circonstances de vie, être adaptative et contribuer au bien-être de l'individu (Cunningham, Zhang, & Howell, 2015). Par exemple, les jeunes adultes qui ont des projets à long terme ont tout intérêt à mettre de côté les petits plaisirs immédiats, afin de rester concentrés sur leurs objectifs futurs. Au contraire, les personnes âgées trouvent du réconfort, lorsque la fin de vie approche, à se remémorer leurs joies passées. Comme souligné par Boniwell *et al.* (2010), l'idéal pour favoriser son bien-être, c'est que l'individu ait une perspective temporelle équilibrée, qui lui permette d'alterner de manière flexible entre les trois registres temporels, afin de répondre à la fois aux circonstances de vie actuelles, et aux objectifs à long terme. Toutefois, comme nous allons le préciser, les relations entre la perspective temporelle et les mesures de bien-être sont différentes selon la dimension étudiée :

Les dimensions « passé »

De toutes les dimensions de la perspective temporelle, les dimensions « passé » sont celles qui présentent les plus fortes associations avec les mesures de bien-être (Boniwell *et al.*, 2010; Drake *et al.*, 2008; Zhang & Howell, 2011). Globalement, les personnes qui ont des scores élevés sur la dimension « passé négatif » du ZTPI se considèrent généralement moins heureuses et satisfaites de leur vie que celles qui ont des scores élevés sur la dimension « passé positif ». Drake *et ses collaborateurs* (2008) ont également constaté que le niveau de « pleine conscience »⁴⁶, connu pour être positivement relié au bien-être subjectif (Segal, Williams, & Teasdale, 2002), est positivement associé avec la dimension « passé positif », mais négativement associé avec la dimension « passé négatif ».

⁴⁶ *Mindful Attention Awareness.*

« Présent fataliste »

La dimension « présent fataliste » est reliée avec de plus faibles niveaux de bien-être. Des études ont montré que les personnes orientées vers le présent dans une attitude fataliste, qui considèrent que les événements de leur vie sont hors de leur contrôle, tendent à être moins heureuses, moins optimistes, plus déprimés, et qu'ils ont le sentiment d'avoir moins d'énergie et de vitalité (Boniwell et al., 2010; Roseanu et al., 2008; Zhang & Howell, 2011; Zhang, Howell, & Bowerman, 2013; Zhang, Howell, & Stolarski, 2013; Zimbardo & Boyd, 1999).

« Présent hédoniste » et « futur »

La dimension « présent hédoniste » a été positivement associée avec des mesures reliées au bien-être telles que, la satisfaction de vie (Tseferidi et al., 2017; Zhang & Howell, 2011), un niveau élevé d'affects positifs (Zimbardo & Boyd, 1999), un sentiment élevé de vitalité (Zhang & Howell, 2011), et un niveau élevé d'optimisme (Boniwell et al., 2010). Ces résultats suggèrent que la tendance à prendre des risques et à satisfaire ses désirs dans l'instant peut conduire à davantage de bien-être. Cependant, les résultats de recherche sont contradictoires, puisque dans d'autres études, les individus orientés vers le « présent hédoniste » apparaissaient plus agressifs, plus enclins à la dépression (Roseanu et al., 2008; Zimbardo & Boyd, 1999), et avaient un de niveau pleine conscience plus faible (Drake et al., 2008). Ainsi, bien que certains résultats suggèrent que l'orientation vers le « présent hédoniste » soit associée au bien-être subjectif, rechercher constamment la satisfaction immédiate tout en négligeant les conséquences futures des comportements est typique d'un biais temporel. Or, comme précédemment évoqué, les biais temporel empêchent le développement d'une perspective temporelle équilibrée qui favorise le bien-être (Gruber et al., 2012; Holman & Silver, 1998). Le fait que l'orientation « présent hédoniste » s'avère être adaptée ou inadaptée semble finalement dépendre dans une large mesure de la façon dont cette orientation est modulée par une préoccupation pour le futur.

Bien que la dimension « futur » soit reliée à de nombreux comportements adaptatifs (*e.g.* statut socio-économique, niveau d'éducation et réussite scolaire), dans la plupart des études, elle est peu/ou pas significativement corrélée avec les mesures associées au bien-être (Boniwell et al., 2010; Drake et al., 2008; Zhang & Howell, 2011; Zhang, Howell, & Bowerman, 2013). Selon des chercheurs sur la perspective temporelle, les personnes qui sont orientées vers la planification d'objectifs futurs, sont parfois détachées des plaisirs qu'ils peuvent trouver dans

leur situation actuelle, et peuvent se sentir anxieux à l'idée que des obstacles empêchent la réalisation de leurs objectifs (Cunningham et al., 2015; Drake et al., 2008).

En résumé, les corrélations entre la perspective temporelle et le bien-être sont globalement fortes et consistantes, mais prises à part, les relations entre les mesures de bien-être et les dimensions « présent hédoniste » et « futur » sont complexes, et parfois même contradictoires. Cunningham et al. (2015)⁴⁷ soutiennent que cette relation complexe entre la perspective temporelle et le bien-être pourrait être expliquée par un modèle à double voie (*dual-pathway model*).

5.3.4.3. Un modèle explicatif du bien être

Le modèle explicatif de la relation entre la perspective temporelle et le bien être proposé par Cunningham *et al.* (2015) met en jeu deux voies parallèles et indépendantes : une voie, dite *top-down*, qui sous-tendrait l'influence directe des dimensions de la perspective temporelle sur le bien-être ; et une voie, dite *bottom-up*, qui sous-tendrait l'influence indirecte des dimensions de la perspective temporelle sur le bien-être, via les comportements (voir figure 1).⁴⁸

Top-down

Selon Cunningham *et al.* (2015), les deux dimensions « passé » (*i.e.* « passé positif » et « passé négatif ») exerceraient principalement une influence directe sur le bien-être, à travers les évaluations et les remémorations que les individus font de leurs circonstances de vie. A l'appui de cette hypothèse, les corrélations entre les dimensions « passé » et le bien-être sont généralement deux fois plus fortes (Cunningham et al., 2015; Zhang & Howell, 2011).

⁴⁷ Les auteurs du chapitre *Time Perspectives and Subjective Well-Being: A Dual-Pathway Framework* de l'ouvrage de référence *Time Perspective Theory; Review, Research and Application* (Stolarski, Fieulaine, et al., 2015)

⁴⁸ Un modèle de ce type a déjà été proposé pour expliquer les relations entre les traits de personnalité et les mesures de bien-être (Brief, Butcher, George, & Link, 1993). Historiquement, dans le domaine de la recherche sur la personnalité et le bien-être, des chercheurs soutenaient une approche *Bottom-Up*, selon laquelle le bonheur d'un individu découle de la somme de ses expériences agréables et désagréables. A l'inverse, d'autres chercheurs soutenaient une approche *Top-Down*, selon laquelle les individus sont prédisposés à expérimenter et à réagir aux événements et aux circonstances de vie de manière positive ou négative, et donc que ce sont leurs traits de personnalité qui déterminent leurs niveaux de bien-être. Par la suite, des chercheurs ont démontré que les résultats de recherche soutenaient en réalité l'existence conjointe des deux approches, *Top-Down* et *Bottom-Up*. Selon Brief *et al.* (1993) par exemple, les traits de personnalité et les circonstances de vie objectives (agréables ou désagréables) d'un individu influencent la façon dont il interprète les circonstances de sa vie ; puis à leur tour, ses interprétations influencent directement son bien-être. Ainsi, les traits de personnalité ont à la fois des effets directs sur l'interprétation que les individus font de leurs circonstances de vie, et des effets indirects puisque l'approche *Bottom-Up* soutient que les traits de personnalité influent sur les circonstances de vie par des choix comportementaux (Cunningham, Zhang, & Howell, 2015).

Les résultats de recherche suggèrent que contrairement aux dimensions « passé », les deux dimensions « présent » (*i.e.* « présent hédoniste » et « présent fataliste ») et la dimension « futur » sont plus fortement corrélées aux comportements qu'au bien-être, parce qu'elles exercent une influence principalement indirecte sur le bien-être via les choix comportementaux. Ces choix comportementaux interviendraient sur le bien-être, à court terme ou à long terme, en modifiant les circonstances de vie de l'individu.

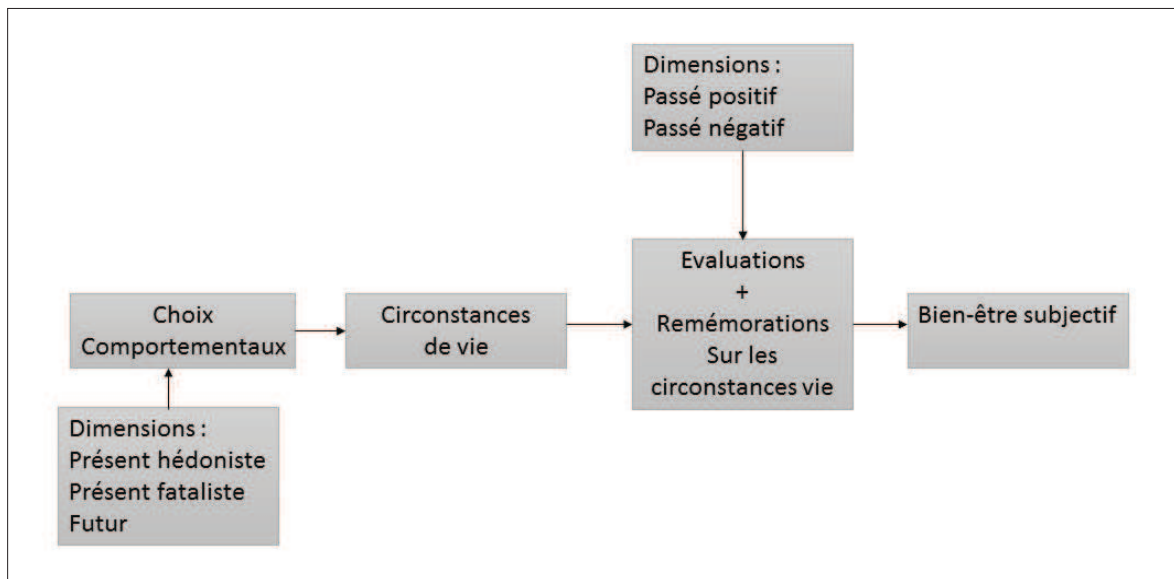


Figure 1. Illustration du modèle de Cunningham *et al.* (2015)

Ce modèle explicatif illustre l'importance de l'influence de la perspective temporelle, à la fois sur le bien-être immédiat et sur le bien-être à long terme. Toutefois, comme le soulignent les auteurs, l'influence de la perspective temporelle sur le bien-être doit encore être explorée.

5.3.5. Perspective temporelle en oncologie

5.3.5.1. Promouvoir les comportements de santé

L'importance de la perspective temporelle dans les interventions visant à promouvoir les comportements de santé a largement été établie (Fieulaine & Martinez, 2011; Hall & Fong, 2003; Orbell & Hagger, 2006; Orbell, Perugini, & Rakow, 2004). Ainsi, plusieurs études menées en psycho-oncologie ont cherché à déterminer si la perspective temporelle des individus pouvait affecter leur intention de se faire dépister pour les cancers :

Lors d'une étude transversale, Griva, Anagnostopoulos et Potamianos (2013) ont par exemple exploré la relation entre la perspective temporelle, le risque perçu associé au cancer du sein, et l'intention de se faire dépister par mammographie ($n = 194$). Selon leurs résultats, il y a un effet indirect significatif de la perspective temporelle future sur l'intention de se faire dépister pour le cancer du sein, via le risque perçu. En d'autres mots, les femmes qui prennent en considération les conséquences futures de leurs actions semblent accorder plus d'importance aux risques liés à leur santé, et sont plus enclines à se faire dépister. Des résultats similaires ont été retrouvés dans le dépistage du cancer cervical (Roncancio, Ward, & Fernandez, 2014).

Wakefield *et al.* (2010) ont évalué les propriétés psychométriques d'une forme abrégée du ZTPI chez des individus avec des antécédents familiaux de cancer ($n = 338$) (il s'agissait de suivis dans le cadre d'un protocole de tests génétiques pour évaluer le risque de développer un cancer). Selon les auteurs, avoir un antécédent familial de cancer n'affecte pas la perspective temporelle des individus, mais les individus négativement orientés sur le passé se sentent plus menacés par leur histoire familiale de cancer.

Villaron *et al.* (2016) ont analysé les liens entre la personnalité, la perspective temporelle et l'intention de pratiquer une activité physique pendant le traitement du cancer. Selon leurs résultats, l'intention de pratiquer une activité physique est négativement associée à la dimension « présent fataliste », et positivement associée à la dimension « futur ». Les auteurs suggèrent que prendre en compte la perspective temporelle des patients pourrait améliorer les messages visant à promouvoir l'activité physique⁴⁹.

5.3.5.2. Rechercher des prédicteurs d'ajustement

Étant donné l'augmentation des diagnostics de cancers, la recherche psychoncologique se concentre de plus en plus sur la recherche de prédicteurs d'un ajustement psychologique positif, qui pourraient guider les interventions futures :

Bitsko *et al.* (2008) par exemple, ont mené une étude auprès d'adolescents qui avaient survécu à un cancer ($n = 50$) afin de déterminer si la dimension « passé négatif » de la perspective temporelle était un médiateur de leur symptomatologie dépressive. Selon leurs

⁴⁹ Les messages orientés vers le futur (*e.g.* réduire la mortalité) toucheraient davantage les patients concernés par les conséquences futures, alors que les patients orientés vers le présent seraient plus sensibles aux messages qui mettent en avant les bénéfices immédiats.

résultats, la dimension « passé négatif » médiatise significativement la relation entre le sexe et la symptomatologie dépressive ($\beta = .60, p < .05, CI = 3.34, 9.78$). Ainsi, le fait de penser négativement à son passé semble être un prédicteur plus direct de la symptomatologie dépressive que le fait d'être une femme.

Pelard et al. (2008) ont réalisé une étude afin d'identifier les aspects subjectifs et sociaux de l'expérience de la récurrence chez des patientes atteintes d'un cancer du sein, en tenant compte de leur rapport au temps. Leurs résultats mettent en évidence que les focalisations temporelles dans le discours et les stratégies d'ajustements à la maladie sont liées à la perspective temporelle des patientes. Par exemple, les patientes très focalisées sur le futur, mais peu sur le passé et le présent, utilisent des stratégies d'ajustement à la maladie centrées sur le problème (*e.g.*, gestion de la maladie, observance thérapeutique). Au contraire, les patientes très focalisées sur le passé et le présent, et peu sur le futur, utilisent des stratégies d'ajustement à la maladie centrées sur l'émotion (*e.g.*, à travers leur environnement socio-affectif).

Lors d'une étude transversale descriptive, Nozari, Janbabai, et al. (2013) ont comparé la perspective temporelle de patients souffrant d'un cancer, avec celle de patients diabétiques, et avec celle de personnes en bonne santé. Selon leurs résultats, les trois groupes sont principalement orientés vers le futur, mais leurs profils de perspective temporelle sont significativement différents. Les patients souffrant du diabète et du cancer présentent des scores plus élevés sur les dimensions « passé négatif » et « présent fataliste » que les personnes en bonne santé. Selon les auteurs, la maladie peut influencer l'adoption de différentes orientations temporelles.

Finalement, l'apparition de métastases cérébrales est un événement particulièrement traumatique pour les patients (Goebel et al., 2011; Langer & Mehta, 2005; Le Rhun, Taillibert, et al., 2015; Pelletier et al., 2002). Elle constitue une véritable rupture biographique, car elle met en cause leur devenir, et modifie probablement leur rapport au temps (Herzlich, 1998; Pelard, Apostolidis, Soussan, & Gonçalves, 2008b). L'annonce diagnostique de métastases cérébrales place ainsi la temporalité au cœur de l'expérience de la maladie. Or, le rapport au temps est une dimension fondamentale des pratiques et des représentations mobilisées face à la maladie et aux soins (Fischer, 2005; Oppenheim, 1996; Pelard et al., 2008b; Toombs, 1990). L'approche socio-cognitive du temps psychologique développée par Zimbardo et ses collaborateurs apporte un modèle conceptuel pertinent pour explorer la relation entre l'état

émotionnel et la qualité de vie des patients atteints de métastases cérébrales dans le cadre de la théorie de la perspective temporelle. Des études attestent de l'importance de considérer le construit psychologique de perspective temporelle dans le champ de la santé.

CHAPITRE 2 : PROBLEMATIQUE

1. Objectifs

Le présent travail de recherche vise à :

1. Confirmer les résultats d'études antérieures montrant que le fonctionnement cognitif est un prédicteur de la qualité de vie chez les patients atteints de métastases cérébrales.
2. Mettre en évidence le possible rôle prédicteur de la dépression et de la perspective temporelle dans la qualité de vie des patients atteints de métastases cérébrales.
3. Explorer la relation entre la dépression, la perspective temporelle et la qualité de vie chez ces patients.

Pour atteindre ces objectifs, trois études ont été menées :

La première étude comprend quatre volets :

- Une étude comparant le profil sociocognitif d'un groupe de patients atteints de métastases cérébrales à un groupe de participants témoins sains apparié (comparaisons inter-sujets), avant traitement neurochirurgical. Ce volet avait pour objectif de déterminer l'impact de la survenue de métastases cérébrales sur le fonctionnement cognitif, la symptomatologie dépressive, la perspective temporelle et la qualité de vie des patients.
- Une étude comparant le profil sociocognitif d'un groupe de patients atteints de métastases cérébrales à un groupe de participants témoins sains apparié (comparaisons inter-sujets), après traitement neurochirurgical. Ce volet avait pour objectif de déterminer si après traitement les patients étaient devenus comparables à des personnes non-malades (à nouveau sur des indicateurs de fonctionnement cognitif, de symptomatologie dépressive, de perspective temporelle et de qualité de vie).
- Une étude comparant le profil sociocognitif d'un groupe de patients, avant et après traitement neurochirurgical (comparaison intra-sujets). Ce volet avait pour objectif, d'abord de déterminer l'impact du traitement neurochirurgical sur le fonctionnement

cognitif, la symptomatologie dépressive, et la qualité de vie des patients, et ensuite de déterminer si la perspective temporelle évolue au cours de la maladie.

- Une étude exploratoire des déterminants potentiels de la qualité de vie des patients mesurés en ligne de base (*i.e.*, *baseline*), avant traitement. Ce dernier volet avait pour objectif de déterminer si le fonctionnement cognitif, la symptomatologie dépressive, et la perspective temporelle sont des prédicteurs de la qualité de vie, ou de dimensions de la qualité de vie, chez ces patients.

Les deux autres études présentées ont donné lieu à des articles soumis dans des revues. Elles sont donc présentées en anglais sous un format article.

L'étude « **Depressive symptomatology a potential mediator of the effects of past-negative time perspective on health-related quality of life in brain metastasis patients** » avait pour objectif d'examiner un mécanisme qui pourrait compter dans la relation entre la perspective temporelle « passé négatif » et la qualité de vie liée à la santé dans un échantillon de patients atteints de métastases cérébrales.

La dernière étude, « **Past, present or future in brain metastases: How to balance time perspective when time is counted?** », est une étude de cas. Elle avait pour objectif d'explorer la dynamique de la perspective temporelle, de la symptomatologie dépressive, de la qualité de vie et de « l'incertitude vers le futur » au cours du suivi médical habituel chez une patiente atteinte de métastases cérébrales.

2. Hypothèses principales

À partir de la revue de la littérature, nous formulons les hypothèses principales suivantes :

- Il était attendu que les patients atteints de métastases cérébrales présentent une atteinte cognitive et émotionnelle et que ces aspects soient liés à leur qualité de vie.

Rationnel : Selon les résultats de la recherche sur les métastases cérébrales, dans cette maladie les troubles cognitifs sont fréquents et ils sont prédictifs de la qualité de vie des patients (Chang et al., 2007; Gerstenecker et al., 2014; Herman et al., 2003; Li et al., 2008; Mehta et al.,

2002; Meyers et al., 2004; Soffiotti et al., 2013). Par ailleurs, selon la recherche clinique en oncologie, la dépression est fréquente dans les tumeurs cérébrales et elle entraîne une diminution de la qualité de vie (Chochinov, 2001; Goebel et al., 2011; Liu et al., 2009; Madhusoodanan et al., 2015; Mainio, Hakko, Timonen, et al., 2005; Pelletier et al., 2002; Siddiqi et al., 2009; Simon et al., 2009).

Il était attendu qu'être atteint de métastases cérébrale entraîne une modification de la perspective temporelle chez les patients, et que leur perspective temporelle soit liée à leur qualité de vie.

Rationnel : Selon les résultats de la recherche sur la perspective temporelle, la perspective temporelle est influencée par les événements personnels, et notamment les expériences traumatiques (Fieulaine & Apostolidis, 2015; Holman & Silver, 1998; Holman, Silver, Mogle, & Scott, 2016; Kairys & Liniauskaite, 2015; Pelard et al., 2008b; Zimbardo & Boyd, 1999). Par ailleurs, il existe de nombreux corrélats entre la perspective temporelle et des mesures de qualité de vie (Boniwell et al., 2010; Cunningham et al., 2015; Desmyter & De Raedt, 2012; Drake et al., 2008; Gana, Klein, Saada, & Trouillet, 2013; Tseferidi et al., 2017; Zhang & Howell, 2011; Zhang, Howell, & Stolarski, 2013).

Il était attendu que la perspective temporelle « passé négatif » soit plus particulièrement reliée à l'état émotionnel et à la qualité de vie des patients.

Rationnel : Selon les résultats de la recherche sur la perspective temporelle, la dimension « passé négatif » est associée aux émotions négatives, des cinq dimensions de la perspective temporelle c'est le prédicteur le plus robuste de l'état émotionnel actuel, et elle est généralement associée à une faible qualité de vie (Boniwell et al., 2010; Boniwell & Zimbardo, 2003; Drake et al., 2008; Gana et al., 2013; Keough et al., 1999; Stolarski et al., 2014; Tseferidi et al., 2017; Wakefield et al., 2010; Zhang & Howell, 2011; Zhang, Howell, & Bowerman, 2013; Zimbardo & Boyd, 1999).

CHAPITRE 3 : ETUDE 1

1. Introduction

L'impact des métastases cérébrales sur la qualité de vie des patients est double. Elles affectent la qualité de vie des patients via des facteurs de santé physique (*e.g.*, caractéristiques tumorales, maladie extracérébrale, traitements, comorbidités, symptômes neurologiques), et via des facteurs de santé cognitive et mentale (Le Rhun, Taillibert, et al., 2015).

Premièrement, la recherche sur les métastases cérébrales a montré que les troubles cognitifs étaient fréquents chez ces patients (Chang et al., 2007; Herman et al., 2003; Mehta et al., 2002; Meyers, 2000; Olson et al., 2010; Taphoorn & Klein, 2004). Cependant, à notre connaissance, une seule étude a comparé les performances cognitives de patients atteints de métastases cérébrales à celles de témoins sains sociodémographiquement appariés, et ce uniquement avant traitement (Gerstenecker et al., 2014). En outre, si la relation entre les troubles cognitifs et la qualité de vie de patients atteints de tumeurs cérébrales primitives est bien établie dans la littérature, dans le contexte des métastases cérébrales elle demeure peu explorée (Herman et al., 2003; Lin et al., 2013). L'objectif des études sur le fonctionnement cognitif de patients atteints de métastases cérébrales est généralement, soit d'examiner ses corrélats avec un traitement médical ou avec la survie (Herman et al., 2003; Mehta et al., 2003; Meyers et al., 2004), soit d'étudier la faisabilité d'utiliser une batterie de tests neuropsychologiques (Herman et al., 2003; Olson, Chhanabhai, & McKenzie, 2008). Bien que très peu de données empiriques soient disponibles dans la littérature, elles suggèrent cependant que le fonctionnement cognitif en *baseline* est prédictif de la qualité de vie (Li et al., 2008).

Deuxièmement, en plus des symptômes neurologiques et des troubles cognitifs qu'elles génèrent, les tumeurs intracrâniennes se classent parmi les cancers qui entraînent les plus lourds fardeaux émotionnels (Chochinov, 2001). Elles sont associées à des taux élevés de stress, d'anxiété et de dépression, qui nuisent à la qualité de vie (Goebel et al., 2011; Pelletier et al., 2002; Siddiqi et al., 2009; Simon et al., 2009). Dans le contexte des tumeurs cérébrales primitives, des recherches ont déjà montré que la dépression est un important prédicteur de la qualité de vie (Mainio, Tuunanen, et al., 2006; Pelletier et al., 2002). Dans le contexte des métastases cérébrales, à notre connaissance, aucun résultat n'est disponible dans la littérature.

Finalement, bien qu'une attention accrue soit actuellement accordée à la recherche sur la qualité de vie des patients atteints de métastases cérébrales (Chow et al., 2016; Corn et al., 2008; M. Doyle et al., 2007; Steinmann et al., 2012; Thavarajah et al., 2014; E. Wong et al., 2016; J. Wong, Hird, Kirou–Mauro, Napolskikh, & Chow, 2008), les facteurs psychologiques ont été largement sous-évalués. Pourtant, comprendre la qualité de vie de ces patients nécessite d'évaluer l'impact de la maladie et de ses traitements, mais aussi d'inclure tous les domaines de la vie et de l'expérience. Leur qualité de vie dépend probablement aussi de leur état cognitif et émotionnel, et également de leur mode de vie présent, de leurs expériences passées, et de leurs espoirs pour le futur (Calman, 1984; Zhang & Howell, 2011). Les conceptions récentes du bien-être soulignent l'importance de prendre en considération le temps psychologique (Bryant, 2003; Diener et al., 1999; Durayappah, 2010; Kim-Prieto et al., 2005). L'approche du temps psychologique développée par Zimbardo et ses collaborateurs (Zimbardo & Boyd, 1999) offre une cadre théorique et opérationnel pour tenter de saisir et de mettre en évidence les relations entre la dépression et la qualité de vie dans le cadre du paradigme de la « perspective temporelle ».

Les objectifs de cette étude étaient :

- De confirmer que les métastases cérébrales et leurs traitements ont un impact sur le fonctionnement cognitif, la symptomatologie dépressive et la qualité de vie des patients
- D'explorer la perspective temporelle de ces patients
- De vérifier si le fonctionnement cognitif et la symptomatologie dépressive sont des prédicteurs de la qualité de vie (ou de ses dimensions) des patients atteints de métastases cérébrales
- De déterminer si la perspective temporelle peut être considérée comme un nouveau prédicteur de la qualité de vie (et/ou de sa dimension émotionnelle) de ces patients

L'étude étant, pour rappel, constituée de quatre volets⁵⁰, afin de faciliter la lecture les hypothèses opérationnelles associées à chaque volet ont été présentées dans une partie introductive proposée avant les résultats associés à chacun des volets.

⁵⁰ 1/ étude comparative d'un groupe de patients atteints de métastases cérébrales (avant tout traitement neurochirurgical), à un groupe de participants témoins ; 2/ étude comparative du même groupe de patients (mais cette fois après traitement neurochirurgical) au même groupe de participants témoins sains ; 3/étude comparative du groupe de patients, avant tout traitement neurochirurgical, à lui-même après traitement ; 4/ étude exploratoire de potentiels déterminants de qualité de vie mesurés en ligne de base (*baseline*).

2. Méthode

2.1. Participants

Tous les patients atteints de métastases cérébrales qui ont participé aux études présentées ci-dessous sont inclus dans une cohorte appelée « CEREMET-LR » (Guerdoux-Ninot, Gomez, Darlix, Bauchet, & Ninot, 2016). CEREMET-LR est une étude en population, exhaustive, de patients atteints de métastases cérébrales prise en charge dans des centres de neurochirurgie du Languedoc Roussillon entre 2015 et 2018. Elle s'inscrit dans une recherche biomédicale, prospective, multicentrique, et régionale. Elle comprend :

- Une base de données cliniques, biologiques, et sociodémographiques
- Une collection d'échantillons tumoraux
- Une collection d'échantillons sanguins
- Une étude ancillaire en sciences humaines et sociales (SHS)⁵¹

2.1.1. Groupe patient

Les critères d'inclusion dans la cohorte étaient :

- Diagnostic radiologique de métastase(s) cérébrale(s) établi par IRM ou TDM
- Age au diagnostic supérieur ou égal à 18 ans, sans limite d'âge
- Patient éligible à une exérèse neurochirurgicale ou à un traitement par radiochirurgie (quelle que soit la prise en charge effectuée préalablement sur le cancer primitif)
- Patient affilié à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime
- Patient naïf de tout traitement pour les métastases cérébrales
- Patients informés des objectifs et du protocole de l'étude, et ayant donné leur consentement à y participer par écrit

Critères d'inclusion supplémentaires pour l'étude ancillaire

- Langue maternelle française
- Acquisition de la lecture et du calcul

⁵¹ Le protocole biomédical et son étude ancillaire en SHS ont tous deux été approuvés par le Comité de Protection des Personnes (CCP) de Montpellier (numéro : 2014.05.04).

Les critères de non-participation étaient :

- Patient présentant une tumeur cérébrale primitive
- Patient dont le suivi régulier est impossible pour des raisons psychologiques, familiales, sociales ou géographiques
- Majeurs sous sauvegarde de justice

Critères d'exclusion supplémentaires pour l'étude ancillaire⁵²

- Patients présentant un trop important dysfonctionnement cognitif global selon le *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) (seuil scores < 10) (Smith, Gildeh, & Holmes, 2007)
- Patients atteints de troubles sévères du langage (*i.e.* aphasies)

Au total, entre mai 2015 et avril 2017, soixante-quatre patients atteints de métastases cérébrales ont été recrutés dans l'étude ancillaire en SHS, dont 32 en préopératoire (*i.e.*, en V0) ; et 182 évaluations cognitives et psychosociales ont été réalisées (voir tableau 1).

Tableau 1.

Effectifs des évaluations cognitives et psychosociales par visite, et selon chaque modalité d'inclusion (N = 182)

	V0	V1	V2	V3	V4	V5	V6	Total évaluations
Patients inclus en V0 (préopératoire)	32	21	18	11	6	3	0	
Patients inclus en V1 (postopératoire)	–	35	26	22	8	2	0	
Total par visite	30	56	44	33	14	5	0	182

Note. Aucune évaluation (V6) à 24 mois n'avait encore été réalisée au moment de l'analyse des données présentée.

⁵² Ces critères avaient pour objectif d'exclure les patients dont le niveau de compréhension n'était probablement pas suffisant.

2.1.2. Groupe témoin

Le recrutement des témoins a débuté en juillet 2015 et s'est fini en mars 2017. Quarante-cinq participants ont été recrutés. Le recueil de l'ensemble des données a pu être finalisé en mars 2017. Notons que la constitution de ce groupe avait des objectifs qui dépassent le cadre de notre travail⁵³.

Les critères d'inclusion étaient :

- Age supérieur ou égal à 18 ans, sans limite d'âge
- Langue maternelle française
- Acquisition de la lecture et du calcul
- Personnes informées des objectifs et du protocole de l'étude, et ayant donné leur consentement à y participer par écrit

Les critères de non-participation étaient :

- Antécédents neurologique graves (*e.g.*, traumatisme crânien, accident vasculaire cérébral, pathologie neurologique, etc.)
- Pathologies neurologique concomitante
- Troubles psychiatriques chroniques (*e.g.*, schizophrénie, autres psychoses)
- Trouble visuel invalidant, qui n'était pas corrigé par des lunettes/des lentilles
- Trouble lié à l'utilisation d'une substance psychoactive (alcool, drogues), tel que défini par le DSM-IV-tr (abus, dépendance ou sevrage)

2.1.3. Echantillon d'étude

Sur les 32 patients inclus en préopératoire sur lesquels porte notre première étude, six patients ont été exclus car ils n'étaient pas éligibles au regard des critères d'inclusion et de non-participation. Un patient a été écarté de l'étude car il était atteint d'une tumeur cérébrale primitive. Un patient a été exclu de l'étude car son score de huit sur le MoCA supposait des capacités de compréhension trop limitées pour que ses réponses sur les questionnaires puissent être analysées. Une patiente a été exclue des analyses car elle souffrait d'un trouble de la

⁵³ Objectifs : constituer un groupe de sujets non-malades auquel les patients atteints de métastases cérébrales pourraient être comparés ; valider un questionnaire de mémoire prospective et rétrospective en français ; établir une norme pour une nouvelle tâche de mémoire prospective informatisée.

compréhension du langage verbale (aphasie de Wernicke). Deux patientes ont été exclues car elles n'étaient pas de langue maternelle française. Un patient a été exclu car il n'avait pas acquis la lecture et le calcul. Au final, les données de 26 patients ont pu être analysées. Notons que sur les 26 patients, trois patients n'ont pas complété l'intégralité du protocole. Deux patients n'ont pas pu passer les tests neuropsychologiques car leur hospitalisation en urgence n'a pas permis un délai suffisant pour programmer l'évaluation cognitive et psychosociale. Ces deux patients n'ont donc rempli que les questionnaires auto-administrés en présence de l'ARC du CHRU. Un troisième patient n'a pas rempli un questionnaire qui se trouvait sur le verso d'une page.

Sur les 85 témoins sains recrutés, seuls 26 ont été sélectionnés dans l'étude en vue d'un appariement sur l'âge, le sexe, la latéralisation et le niveau d'éducation des 26 patients inclus dans CEREMET-LR. Les 26 participants témoins ont complété l'intégralité du protocole.

Au final l'échantillon ainsi constitué était composé de 52 participants : 26 patients atteints de métastases cérébrales qui constituaient le groupe patient ; 26 participants sains appariés qui constituaient le groupe témoin.

Caractéristiques sociodémographiques et cliniques

Dans les deux groupes, le sex-ratio était de 17 femmes (65.4 %) pour 9 hommes (34.6 %). Dans le groupe patient, l'âge moyen était de 58.7 ans \pm 12.6 (minimum : 25 ans, maximum : 76 ans) au moment du diagnostic de métastases cérébrales ; et dans le groupe témoin il était de 55.4 ans \pm 14.3 (minimum : 24 ans, maximum : 79 ans) au moment du recrutement. Dans le groupe patient, le nombre moyen d'années d'étude était de 10.4 années \pm 3.4, et dans le groupe témoin il était de 12 années \pm 2.4. Plus de la moitié des patients (76.9 %) et des témoins (53.8 %) vivaient en couple. Concernant la latéralisation, la majorité des patients (80.8 %) et des participants (92.3%) étaient droitiers. Les tests de comparaison de groupes attestent que, l'âge moyen, le nombre moyen d'années d'étude, le sex-ratio, la situation conjugale et la latéralisation ne différaient pas significativement entre les groupes. Les deux groupes étaient appariés pour ces variables. Le tableau 2 résume les caractéristiques sociodémographiques des participants, et présente les résultats des analyses statistiques comparatives entre les deux groupes.

Tableau 2.

Caractéristiques sociodémographiques des patients versus témoins sains (N=52)

	Patients (n = 26)	Témoins (n = 26)	<i>ddl</i>	Test	<i>p</i>
Sexe			1	$\chi^2 = .000$	1.00
<i>n</i> (%) Femmes	17 (65.4)	17 (65.4)			
<i>n</i> (%) Hommes	9 (34.6)	9 (34.6)			
<i>M</i> (<i>SD</i>) Age	58.7 (12.6)	55.6 (14)	50	<i>t</i> = .867	.390
<i>M</i> (<i>SD</i>) Nombre d'années	10.4 (3.4)	12 (2.4)		<i>U</i> = 243	.076
Situation conjugale			1	$\chi^2 = 3.059$.080
<i>n</i> (%) En couple	20 (76.9)	14 (53.8)			
<i>n</i> (%) Seuls	6 (23.1)	12 (46.2)			
Latéralité			3	$\chi^2 = 7.200$.066
Droitiers	21 (80.8)	24 (92.3)			
Gauchers	1 (3.8)	2 (7.7)			
Ambidextres	4 (15.4)	0 (0)			

Note. *M* : moyenne, *SD* : écart-type, *t* de Student, *U* de Mann-Withney, χ^2 Khi-deux de Pearson

Le tableau 3 présenté ci-dessous résume les caractéristiques cliniques des patients. Le délai moyen entre le diagnostic radiologique de métastases cérébrales et l'évaluation psychosociale préopératoire (« V0 ») était de 27.6 jours \pm 31 (minimum : 0, maximum : 139). Près de la moitié des patients étaient atteints d'un cancer du poumon (46.2 %), les autres étaient atteints de cancers du sein (26.9 %), de mélanomes (15.4%), de cancer colorectaux (7.7 %), ou de cancers du rein (3.8 %), ce qui apparaît conforme aux données épidémiologiques concernant cette population. Le délai moyen entre le diagnostic du primitif et celui des métastases cérébrales était de 37.5 mois (\pm 42.4). La majorité des patients (65.4 %) se savaient atteints d'un cancer avant que le diagnostic de métastases cérébrales ne leur soit annoncé. La plupart des patients avaient obtenu un score de 1 sur l'indice de performance de l'OMS (69.2%), c'est-à-dire qu'ils avaient un niveau d'activité physique diminué, mais étaient capables de mener un travail. La majorité des patients (84.6%) n'avaient pas fait de crise d'épilepsie avant l'intervention neurochirurgicale. Plus de la moitié des patients (57.7%) avaient une seule métastase cérébrale, les autres en avaient deux (34.6%), ou plus de deux (7.7%). Près de la moitié des patients (46.2%) avaient des métastases cérébrales situées dans l'hémisphère cérébral gauche, les autres en avaient soit dans l'hémisphère droit (34.6%), soit dans les deux

(19.2%). La plupart des patients (69.2%) présentaient des métastases cérébrales situées à l'étage sus-tentorial du crâne. Plus de la moitié des patients (57.7%) étaient sous traitement corticoïde avant l'intervention neurochirurgicale (voir annexe A pour connaître en détails les variables descriptives du groupe patient).

Tableau 3.

Caractéristiques cliniques des patients (N=26)

Variable	<i>M</i>	<i>SD</i>	Min	Max	<i>n</i>	(%)
Délai entre diagnostic de MC et évaluation (jours) ^a	27.6	31.0	0	139		
Localisation des tumeurs primitives						
Poumon	—	—	—	—	12	(46.2)
Sein	—	—	—	—	7	(26.9)
Mélanome	—	—	—	—	4	(15.4)
Colorectal	—	—	—	—	2	(7.7)
Rein	—	—	—	—	1	(3.8)
Métastases cérébrales révélatrices						
Non	—	—	—	—	17	(65.4)
Oui	—	—	—	—	9	(34.6)
OMS						
0	—	—	—	—	2	(7.7)
1	—	—	—	—	18	(69.2)
2	—	—	—	—	5	(19.2)
3	—	—	—	—	1	(3.8)
Crises d'épilepsie						
Non	—	—	—	—	22	(84.6)
Oui	—	—	—	—	4	(15.4)
Délai entre diagnostic du primitif et des MC (mois) ^a	37.5	42.4	0	137		
Nombre de métastases cérébrales						
1	—	—	—	—	15	(57.7)
2	—	—	—	—	9	(34.6)
> 2	—	—	—	—	2	(7.7)
Hémisphère						
Gauche	—	—	—	—	12	(46.2)
Droit	—	—	—	—	9	(34.6)
Les deux	—	—	—	—	5	(19.2)
Localisation des métastases cérébrales						
Sus-tentorielles	—	—	—	—	18	(69.2)
Sous-tentorielles	—	—	—	—	7	(26.9)
Les deux	—	—	—	—	1	(3.8)
Corticothérapie						
Oui	—	—	—	—	15	(57.7)
Non	—	—	—	—	11	(42.3)

Note. *M* : Moyenne, *SD* : écart-type, Min : minimum, Max : Maximum, *n* : effectif, la variable « nombre d'années d'étude » comptabilise le nombre d'années d'étude effectuées à partir d'une classe de cours préparatoire (CP), la variable « situation conjugale » distingue les individus en couple (*i.e.*, marié ou en concubinage) de ceux qui sont seuls (*i.e.*, célibataire ou veuf), ^a variables quantitatives

2.2. Procédure

Modalités de recrutement dans la cohorte CEREMET-LR

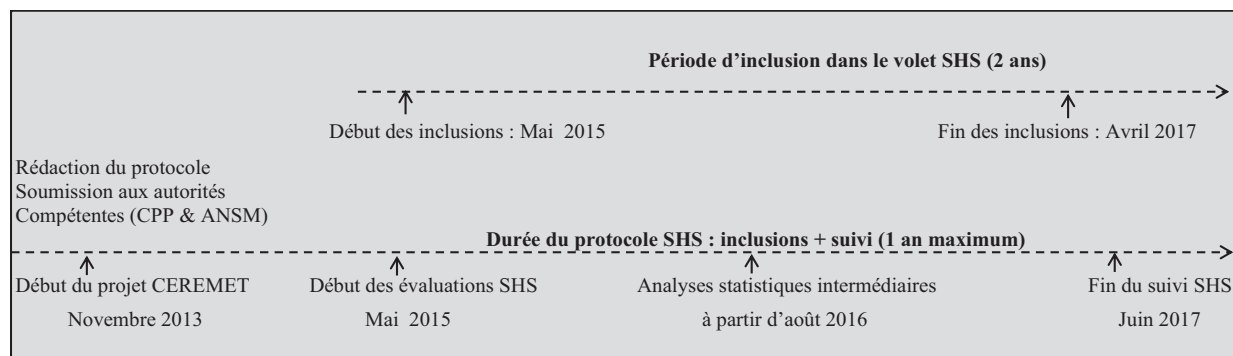
Le recrutement dans la cohorte se faisait par les services de neurochirurgie des centres investigateurs, sous la responsabilité d'un médecin investigateur (neurochirurgien). Deux modalités de recrutement étaient possibles :

- En préopératoire (jusqu'à 1 mois avant neurochirurgie/radiochirurgie)
- En postopératoire (jusqu'à un mois maximum post-neurochirurgie/radiochirurgie)

Une attachée de recherche clinique (ARC) s'assurait des critères d'éligibilité des patients sur leurs dossiers médicaux avant de leur proposer de participer au protocole de recherche CEREMET-LR. Si les patients donnaient leur accord pour participer à l'étude, l'ARC leur remettait la notice d'information et leur faisait signer le formulaire de consentement éclairé. Les médecins investigateurs en charge des patients complétaient et faxaient la fiche d'enregistrement patient à l'unité de biostatistique du promoteur de l'étude (l'ICM Montpellier). Ensuite, l'ARC planifiait les sessions d'évaluations des patients (évaluations médicales, et éventuellement évaluations cognitives et psychosociales) prévues dans le protocole CEREMET-LR.

Les patients inclus dans la recherche ancillaire en SHS ont été exclusivement recrutés lors de leur hospitalisation au sein du service de neurochirurgie du CHRU de Montpellier entre mai 2015 et avril 2017. La figure 2 ci-dessous résume le calendrier de la recherche.

Figure 2. Calendrier de la recherche ancillaire en SHS



Sessions d'évaluation

Le protocole de recherche CEREMET-LR et son étude ancillaire en SHS comportaient six à sept sessions d'évaluation (selon inclusion en pré ou postopératoire) :

- V0 : Visite d'inclusion préopératoire (jusqu'à 1 mois avant intervention chirurgicale)
- V1 : Visite d'inclusion /de suivi postopératoire (chirurgie +1 mois, +/- 2 semaines)
- V2 : Chirurgie + 4 mois (+/- 2 semaines)
- V3 : Chirurgie + 7 mois (+/- 2 semaines)
- V4 : Chirurgie + 12 mois (+/- 1 mois)
- V5 : Chirurgie + 18 mois (+/- 1 mois)
- V6 : Chirurgie + 24 mois (+/- 1 mois)

L'Annexe B résume le déroulement du protocole CEREMET-LR et de son étude ancillaire en SHS

Déroulement de la recherche ancillaire en SHS

Groupe patient

Lors de la visite d'inclusion dans l'étude (*i.e.*, lors de la visite « V0 » ou « V1 »), l'ensemble des patients inclus dans l'étude a fait l'objet de :

- La délivrance d'une information éclairée sur l'objectif et le protocole de recherche SHS
- La vérification des critères d'éligibilité des patients à participer au protocole SHS
- Le recueil de données sociodémographiques et cliniques.

Puis, lors de chaque visite programmée dans le protocole CEREMET-LR (V0, V1, V2, V3, etc.) l'ensemble des patients inclus dans l'étude a fait l'objet d'une évaluation cognitive et psychosociale individuelle d'environ une heure. Ces évaluations comportaient :

- Une évaluation du fonctionnement cognitif global
- Une évaluation de la mémoire prospective^{54*}
- Une évaluation de la perspective temporelle
- Une évaluation de la qualité de vie liée à la santé
- Une évaluation de la symptomatologie dépressive
- Une évaluation du niveau d'activité physique*
- Une évaluation du niveau d'activité sociale*.

⁵⁴ * L'utilisation de ces outils s'inscrit dans une étude plus large qui ne rentre pas dans les objectifs de notre travail. Les données concernant ces évaluations ne seront donc pas présentées.

Pour les patients, l'ordre de passation des tests neuropsychologiques et des questionnaires était toujours le même lors de chaque visite : (a) *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), (b) Tâche de mémoire prospective informatisée, (c) *Zimbardo Time Perspective Inventory* (ZTPI), (d) *Medical Outcome Study Short Form 12* (MOS-SF12), (e) *Beck Depression Inventory-II* (BDI-II), (f) *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-30 items* (EORTC QLQ-C30), (g) *European Organization for Research and Treatment of Cancer Brain Neoplasm-20 items* (EORTC BN20), (h) *Global Physical Activity Questionnaire* (GPAQ) ; (i) items portant sur les activités sociales. Notons que l'évaluation de la perspective temporelle avec le ZTPI et de la qualité de vie liée à la santé avec le MOS-SF12 n'était réalisée que lors des visites « V0 » et « V1 ».

Groupe témoin

Les 26 participants qui constituent le groupe témoin n'ont été évalués qu'une seule fois pour cette étude. Le nombre de questionnaires et de tests neuropsychologiques auquel ils ont été soumis était bien plus important que celui auquel les patients ont été soumis. Cependant, à l'instar du groupe patient, le groupe de témoin a complété : (a) le *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), (b) le *Zimbardo Time Perspective Inventory* (ZTPI), (c) le *Medical Outcome Study Short Form 12* (MOS-SF-12), et (e) le *Beck Depression Inventory-II* (BDI-II).

L'Annexe C résume les étapes et les outils compris dans le protocole expérimental selon le groupe de participants.

2.3. Matériel

Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

Une évaluation du fonctionnement cognitif global a été effectuée avec le MoCA, un bref outil de dépistage des troubles cognitifs légers de type « papier-crayon », développé et validé au Québec, en anglais et en français (Nasreddine et al., 2005). Le MoCA couvre huit domaines cognitifs et comprend sept indices :

- Un indice de fonctionnement exécutif et visuospatial (5 points)
- Un indice de dénomination (3 points)
- Un indice de mémoire et de rappel (5 points)
- Un indice d'attention (6 points)
- Un indice de langage (3 points)
- Un indice d'abstraction (2 points)

- Un indice d'orientation (6 points)

Le score total maximum au MoCA est de 30. Un point est ajouté aux participants dont le nombre d'années d'étude est inférieur à 12 années. Un score de 26 et plus est considéré comme normal. Sa durée de passation est d'approximativement dix minutes. L'Annexe D propose une description plus détaillée du MoCA et présente des données de littérature qui justifient le choix de cet outil.

Beck Depression Inventory-2nd (BDI-II)

Nous avons utilisé le *Beck Depression Inventory-Second Edition* (BDI-II) (Beck, Steer, & Brown, 1996) pour évaluer la dépression. Le BDI-II est l'une des échelles de dépistage de la dépression les plus utilisées. Cette échelle auto-administrée a été développée dans le but d'évaluer la présence d'une dépression, et la gravité des symptômes dépressifs correspondant aux critères diagnostiques de l'épisode dépressif majeur selon le DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994) (*e.g.*, la tristesse, les pensées ou désirs de suicide, les modifications dans les habitudes de sommeil, etc.). Le BDI-II comprend 21 items. Le score total de l'échelle est compris entre 0 et 63. Son temps de passation est de 5 à 10 minutes. L'Annexe E propose une description plus détaillée du BDI-II et présente des données de littérature qui justifient le choix de cette échelle.

Zimbardo Time Perspective Inventory (ZTPI)

Le ZTPI (Zimbardo & Boyd, 1999) est constitué de 5 sous-échelles qui permettent de mesurer cinq dimensions de la perspective temporelle :

- Le « passé positif »
- Le « passé négatif »
- Le « présent hédoniste »
- Le « présent fataliste »
- Le « futur ».

Les 54 items de la version française (Apostolidis & Fieulaine, 2004) sont des énoncés. Le ZTPI propose au répondant d'indiquer comment un énoncé le caractérise sur une échelle de Likert à 5 points allant de très peu caractéristique (1) à très caractéristique (5). Le ZTPI permet de déterminer l'orientation préférentielle d'un individu vers l'un des trois registres temporels (passé, présent, ou futur), et son attitude (plus ou moins positive ou négative) à l'égard des

registres temporels passé et présent. Son temps de passation est environ de 10 minutes. L'Annexe F propose une description plus détaillée du ZTPI.

Medical Outcome Study Short Form-12 items (MOS-SF12v2)

Le MOS-SF12 (Ware, Kosinski, & Keller, 1996) est une version raccourcie du MOS-SF36 (Ware & Sherbourne, 1992), une échelle générique de qualité de vie liée à la santé. L'échelle a été construite en sélectionnant 12 items provenant du MOS-SF36. Elle permet de calculer deux scores synthétiques :

- Le *Physical Component Summary* (PCS), un score agrégé de qualité de vie physique
- Le *Mental Component Summary* (MCS), un score agrégé de qualité de vie mentale

Les scores PCS et MCS du MOS-SF12 ont été normalisés afin que leur moyenne soit de 50 et leur écart-type de 10, un score élevé indique un bon état de santé physique ou mentale (Ware, Kosinski, & Keller, 1995). Nous avons utilisé la deuxième version de l'échelle, le SF12v2 (Ware, 2002), une amélioration de la version précédente (le SF-12v1). L'Annexe G propose une description plus détaillée du MOS-SF12.

Quality of Life Questionnaire-Cancer 30 items (EORTC QLQ-C30)

Le questionnaire EORTC⁵⁵ QLQ-C30 (Aaronson et al., 1993) a été conçu pour évaluer la qualité de vie liée à la santé de patients atteints de cancers. Il comprend 30 items et permet d'évaluer 15 dimensions qui reflètent la multidimensionnalité du concept de qualité de vie. Le QLQ-C30 version 3.0 est constitué de :

- Cinq échelles fonctionnelles qui mesurent le fonctionnement physique, le fonctionnement cognitif, le fonctionnement émotionnel, le fonctionnement social et le fonctionnement dans les activités quotidiennes
- Trois échelles de symptômes qui mesurent la fatigue, la douleur, et les nausées et vomissements
- Six items uniques qui mesurent, cinq symptômes communément signalés par les patients atteints de cancers (dyspnée, perte d'appétit, insomnie, constipation, et diarrhée), et l'impact financier perçu de la maladie
- Une échelle qui mesure la santé globale /la qualité de vie

Les items sont des questions auxquelles le patient répond sur une échelle de Likert. Les scores d'un patient sur les 15 dimensions varient de 0 à 100. Pour les échelles fonctionnelles et

⁵⁵ L'European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) est une organisation internationale sans but lucratif fondée en 1962 par un groupe multidisciplinaire de scientifiques, afin de mener, développer, coordonner et stimuler la recherche sur le cancer en Europe.

l'échelle de Santé globale/qualité de vie, plus le score est élevé, plus le niveau de fonctionnement est bon. A l'inverse pour les échelles et items de symptômes, ainsi que pour l'item de difficultés financières, plus le score est élevé et plus les difficultés sont grandes. L'Annexe H propose une description plus détaillée de l'EORTC QLQ-C30.

Quality of Life Questionnaire-Brain Neoplasm 20 items (QLQ-BN20)

Le QLQ-BN20 est un des modules complémentaires cancer-spécifique du QLQ-C30 (Osoba et al., 1996). Il a été développé spécifiquement pour les patients atteints de tumeurs cérébrales qui sont traités par chimiothérapie ou radiothérapie. Il permet d'évaluer les symptômes spécifiques à ce type de cancer et à ses traitements. Il est validé en français (Taphoorn et al., 2010). Le QLQ-BN20 comprend 20 items. Il est constitué de :

- Quatre échelles qui mesurent, l'incertitude concernant le futur, les troubles visuels, les troubles de la motricité et le déficit de communication.
- Sept items uniques qui évaluent, les maux de tête, les convulsions, la somnolence, la chute de cheveux, les démangeaisons de la peau, la faiblesse des jambes et le contrôle de la vessie.

Tous les items sont des questions auxquelles le patient répond sur une échelle de Likert à quatre points allant de (1) pas du tout à (4) beaucoup. Tous les scores du QLQ-BN20 se situent entre 0 et 100. Ainsi, des scores élevés reflètent des symptômes sévères. L'Annexe I propose une description plus détaillée de l'EORTC BN20.

L'Annexe J propose une description des variables mesurées à partir du MoCA, du ZTPI et du BDI-II. L'Annexe K propose une description des variables mesurées à partir des trois échelles de qualité de vie liée à la santé

2.4. Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel IBM SPSS 20 (*Statistical Package for the Social Sciences*).

Analyses descriptives

Des analyses statistiques descriptives ont été menées pour décrire les caractéristiques sociodémographiques des groupes de participants, et les caractéristiques cliniques du groupe

patient⁵⁶. Les variables quantitatives ont été décrites avec un indice de tendance centrale (la moyenne) et d'un ou deux indices de dispersion (l'écart-type et parfois l'étendue : score minimum et score maximum). Les variables qualitatives ont été décrites à partir des effectifs dans chaque modalité, et par les fréquences associées.

Comparaison inter-sujets (patients versus témoins)

Une série de tests paramétriques et non paramétriques de comparaison de groupes indépendants a préalablement été menée afin de déterminer si les patients atteints de métastases cérébrales et les témoins différaient sur les variables sociodémographiques *Age, Sexe, Nombre d'années d'étude, et Latéralisation*⁵⁷ (appariement des groupes).

Puis une nouvelle série de tests paramétriques et non paramétriques de comparaison de groupes indépendants a été menée afin de déterminer si les scores obtenus par les patients différaient de ceux des témoins sur des indices de fonctionnement cognitif mesurés par le MoCA, sur les dimensions de la perspective temporelle mesurées par le ZTPI, sur la symptomatologie dépressive mesurée par le BDI-II et sur la qualité de vie physique et mentale mesurée par le MOS SF-12. Pour les variables quantitatives, la normalité des distributions a préalablement été vérifiée par observation des graphiques de répartition gaussiens, puis testée avec le *Shapiro-Wilk test*, puis l'homogénéité des variances a été testée avec le test de Levene. Lorsque les conditions de normalité des distributions et d'égalité des variances avaient été vérifiées, les scores moyens des groupes ont été comparés avec un test *t* de Student pour échantillons indépendants. Lorsque les conditions n'avaient pas été vérifiées, les groupes ont été comparés avec un test non paramétrique d'identité *U* de Mann-Whitney. Pour la variable qualitative (catégorielle) *Niveau de symptomatologie dépressive sur le BDI-II*, les fréquences dans les différentes modalités de la variable ont été comparées avec le test du χ^2 (Khi-deux) d'indépendance de Pearson.

Comparaison intra-sujets (patients à V0 versus patients à V1)

⁵⁶ Six patients ayant été « perdus de vue » lors de la comparaison « patients postopératoires versus témoins », une nouvelle série d'analyses statistiques descriptives a été menée pour décrire les caractéristiques sociodémographiques du groupe de 20 patients restants (un patient était décédé, trois patients ont retiré leur consentement à participer à l'étude, une visite n'a pas été correctement programmée, et un patient n'a pas pu être évalué car son état s'était trop dégradé, il avait été transféré en service de soins palliatifs).

⁵⁷ Afin de vérifier l'appariement des groupes après la perte de vue des six patients, une nouvelle série de tests paramétriques et non paramétriques de comparaison de groupe indépendants a été menée.

Une série de tests paramétriques et non paramétriques de comparaison de groupes appariés a été menée afin de déterminer si les scores obtenus par les patients lors de la visite préopératoire V0 différaient de ceux obtenus lors de la visite postopératoire V1 sur : les indices de fonctionnement cognitif mesurés par le MoCA, sur les dimensions de la perspective temporelle mesurées par le ZTPI, sur la symptomatologie dépressive mesurée par le BDI-II, mais aussi sur les 15 échelles/items de l'EORTC QLQ-C30 (une échelle de qualité de vie spécifique au cancer), et sur les 11 échelles/items de l'EORTC BN20 (une échelle de qualité de vie spécifique aux tumeurs cérébrales). Pour les variables quantitatives la normalité des distributions et l'homogénéité des variances ont été préalablement vérifiées. Lorsque les deux conditions avaient été vérifiées, les scores moyens des groupes ont été comparés avec un test *t* de Student pour échantillons appariés. Lorsque les deux conditions n'avaient pas été vérifiées, les groupes ont été comparés avec un test non paramétrique : le test *z* signé des rangs de Wilcoxon.

Afin de ne pas introduire une distorsion dans les distributions en imputant près d'un quart de données manquantes, pour les six patients « perdus de vue » qui n'avaient pas été évalués lors de la visite postopératoire V1 (soit 23.08 % des 26 patients de départ), seuls les données des 20 patients vus en V0 et en V1 ont été analysées.

Analyses des relations corrélatives et prédictives

Une analyse prédictive a été réalisée afin de déterminer quelles variables mesurées en *baseline* (i.e., lors de la visite préopératoire V0) étaient prédictives de la qualité de vie globale, du fonctionnement émotionnel, du fonctionnement au quotidien, et du niveau de symptomatologie dépressive en préopératoire (V0), mais aussi de leur évolution à un mois postopératoire (V1), et à 4 mois postopératoire (V2).

Variables indépendantes (prédicteurs)

- Sociodémographiques : *Sexe, Age, Nombre d'années d'étude et Situation conjugale.*
- Mesures en *baseline* : du *Score total au MoCA* (fonctionnement cognitif), du *Score total au BDI-II* (symptomatologie dépressive), et des dimensions *Passé positif, Passé négatif, Présent hédoniste, Présent fataliste, Futur* de la Perspective temporelle (ZTPI).

Variables dépendantes

- *Score total au BDI-II* (symptomatologie dépressive), et scores aux échelles *Santé globale /qualité de vie*, *Activité quotidienne* et *Fonctionnement émotionnel* de l'EORTC QLQ-C30 à V0, à V1 et à V2.

Notons que la symptomatologie dépressive a été incluse dans les modèles de régression soit comme une variable indépendante (dans l'analyse prédictive de la *Santé globale /qualité de vie*, de l'*Activité quotidienne* et du *Fonctionnement émotionnel*), soit comme une variable dépendante à expliquer.

Analyses préliminaires

Une série d'analyses descriptives a été menée pour décrire les indices de tendance centrale et de dispersion des **variables dépendantes**.

Puis, une analyse corrélationnelle des **variables indépendantes** quantitatives a été effectuée afin, d'une part de vérifier qu'il n'y avait pas de corrélation significative très élevée entre elles (condition d'application de la régression linéaire multiple : pas de multicollinéarité parfaite), et d'autre part d'inclure toutes les variables d'influence dans les modèles de régression que nous avons testés (condition d'application de la régression linéaire multiple). Le coefficient de corrélation de Spearman a été préféré à celui de Pearson car il est plus robuste aux *outliers* (valeurs extrêmes) (Howell, 2008).

Pour tester l'influence entre les **variables indépendantes catégorielles** *Sexe* et *situation conjugale* et les **variables indépendantes quantitatives**, une série de *t* tests a été menée afin de déterminer si les scores des patients sur les variables indépendantes mesurées en *baseline* différaient selon qu'ils étaient des « *Femmes* » ou des « *Hommes* », ou selon qu'ils étaient « *En couple* » ou « *Seuls* ».

Pour finir, une analyse corrélationnelle entre les **variables indépendantes mesurées en baseline** et les **variables dépendantes mesurées à V0, à V1 et V2** a été effectuée afin d'inclure dans les modèles de régression uniquement les variables indépendantes qui étaient significativement corrélées avec les variables dépendantes (principe de parcimonie). Pour cette analyse le coefficient de corrélation de Pearson a été préféré à celui de Spearman car il atteste qu'il y a bien des relations linéaires entre les variables dépendantes et les variables indépendantes incluses dans les modèles de régression (condition d'application de la régression linéaire multiple).

Analyses de régression

Une série d'analyses de régression multiple a été réalisée afin de construire des modèles de régression qui permettent d'expliquer au mieux la variance des variables dépendantes, à l'aide d'une combinaison de facteurs explicatifs.

Notre travail étant de nature exploratoire, **notre choix s'est porté sur une méthode de régression progressive** (pas à pas)⁵⁸. Nous avons privilégié la méthode descendante (*backward*)⁵⁹ plutôt qu'ascendante, car elle génère moins de risques de maintenir l'hypothèse nulle qu'il n'y a pas de relation linéaire entre la combinaison des variables indépendantes et la variable dépendante alors qu'elle est fausse (*i.e.*, erreurs de type II). Pour chaque modèle de régression proposé, les conditions d'application de la régression linéaire multiple ont préalablement été vérifiées⁶⁰.

Une analyse de variance (ANOVA)⁶¹ a été réalisée afin de déterminer si pour chaque modèle testé nous pouvions rejeter l'hypothèse nulle d'absence de relation linéaire entre la combinaison des variables indépendantes et la variable dépendante. Lorsque le modèle était significatif ($p < .05$) et contribuait donc à mieux prédire la variable dépendante que le modèle sans prédicteur, l'ajustement du modèle de régression aux données a ensuite été vérifié avec le R^2 . Toutes les variables indépendantes qui avaient la plus faible contribution au modèle ont été exclues jusqu'à ce que toutes les variables indépendantes conservées contribuent significativement à l'amélioration du R^2 (*i.e.*, à la proportion de variance expliquée par le modèle). Pour finir, les paramètres de l'équation des modèles de régression (*i.e.*, les coefficients B) ont été testés afin de déterminer si les variables indépendantes contribuaient toutes significativement au modèle (hypothèse nulle : $B = 0$ dans le modèle, $p < .05$). Le sens de la relation (positive ou négative) entre chaque prédicteur et chaque variable dépendante a été

⁵⁸ Une méthode de régression hiérarchisée aurait nécessité que les modèles soient déjà balisés par la théorie (Howell, 2008).

⁵⁹ La méthode descendante consiste à entrer toutes les variables indépendantes dans le modèle de régression, sans influencer leur ordre d'entrée, puis à exclure une à une toutes les variables qui ont la plus faible contribution au modèle.

⁶⁰ Relations linéaires entre les variables indépendantes et la variable dépendante. Variance dans la distribution des prédicteurs. Absence de multicollinéarité parfaite (cette condition a été vérifiée avec le variance inflation factor, VIF). Toutes les variables d'influence ont été incluses dans les modèles. Un diagnostic des observations a préalablement été effectué sur les valeurs résiduelles standardisées afin de vérifier qu'aucune valeur extrême n'influait l'estimation des paramètres (homéocédasticité). Les valeurs résiduelles n'étaient pas corrélées entre les individus de l'échantillon (indépendance des erreurs). Cette condition a été vérifiée avec la statistique durbin-watson. Les résiduels suivaient une distribution normale : cette condition a été vérifiée en effectuant un test de Shapiro-Wilks sur la distribution des valeurs résiduelles préalablement enregistrées dans une nouvelle variable dans SPSS. Toutes les observations de la variable dépendante étaient indépendantes (indépendance de la variable prédite (Howell, 2008).

⁶¹ L'ANOVA compare les modèles avec prédicteurs au modèle sans prédicteur.

déterminé en fonction des signes des coefficients standardisés (*i.e.*, les coefficients β). Le poids relatif de chaque variable dans le modèle a été déterminé à partir de la valeur absolue des coefficients standardisés significatifs (la valeur absolue des coefficients standardisés significatifs indique le changement en écart-type de la variable dépendante pour chaque augmentation d'un écart-type de la variable indépendante quand toutes les autres valeurs sont constantes).

3. Résultats

3.1. Patients préopératoires versus témoins⁶²

3.1.1. Hypothèses opérationnelles

Concernant *le fonctionnement cognitif*

D'après les données de littérature, les troubles cognitifs les plus fréquents dans cette population de patients sont, les troubles de la mémoire épisodique verbale, du langage, de la dextérité motrice fine, des fonctions exécutives et du fonctionnement cognitif global (Chang et al., 2007; Gerstenecker et al., 2014; Herman et al., 2003; Mehta et al., 2002; Meyers et al., 2004). Conformément aux résultats de ces études, pour le MoCA⁶³ nous postulons que les patients obtiendront des scores totaux significativement plus faibles que les témoins. De même, nous nous attendons à ce que les scores soient plus faibles chez les patients que chez les témoins aux indices de :

- Fonctionnement exécutif et visuospatial
- Langage
- Abstraction
- Mémoire et de rappel

Concernant *la perspective temporelle*

Des données de littérature suggèrent que le vécu d'événements traumatiques peut avoir une incidence sur la perspective temporelle ultérieure (Fieulaine & Apostolidis, 2015; Holman & Silver, 1998; Holman et al., 2016; Kairys & Liniauskaite, 2015; Pelard et al., 2008a;

⁶² Volet 1

⁶³ *Montreal cognitive assessment*

Zimbardo & Boyd, 1999). Selon Zimbardo et Boyd (2008) les individus qui manquent de perspective future ont une plus forte orientation vers le présent. En lien avec cette proposition, selon la théorie de la sélectivité socioémotionnelle, chez les personnes âgées la mortalité impose une contrainte temporelle ; de ce fait, leur orientation vers le futur est généralement limitée et elles se concentrent plutôt sur le présent (Carstensen, 1995; Carstensen, Isaacowitz, & Charles, 1999; Charles & Carstensen, 1999). Sur la base des résultats de ces études, pour le ZTPI⁶⁴ il est attendu que comparativement aux témoins les patients (dont le temps est limité) présentent :

- Une plus forte orientation temporelle vers le « présent hédoniste »
- Une plus forte orientation temporelle vers le « présent fataliste »
- Une plus faible orientation vers le futur

Concernant la symptomatologie dépressive

Pour le BDI-II⁶⁵, il est attendu que les patients présentent comparativement aux témoins (*c.f.* rationnel général) :

- Des scores plus élevés
- Une plus grande proportion de symptomatologies d'intensité modérée et sévère

Concernant la qualité de vie

Pour le MOS-SF12⁶⁶ il est attendu que les patients présentent comparativement aux témoins (*c.f.* rationnel général) :

- Des scores plus faibles sur le *Physical Component Summary*
- Des scores plus faibles sur le *Mental Component Summary*

3.1.2. Résultats

Scores au Montreal cognitive assessment (MoCA)

Globalement, les scores obtenus par les patients au MoCA lors de la visite préopératoire « V0 » étaient plus faibles que ceux des témoins, excepté sur l'indice de dénomination (qui était identique chez les deux groupes), et sur l'indice d'orientation (qui étaient plus élevés chez les patients). 41.67 % des patients présentaient un score de fonctionnement cognitif global déficitaire (*i.e.*, un score total ≤ 26) contre 3.85 % des témoins.

⁶⁴ *Zimbardo time perspective inventory*

⁶⁵ *Beck depression inventory-2nd*

⁶⁶ *Medical outcome study short form 12*

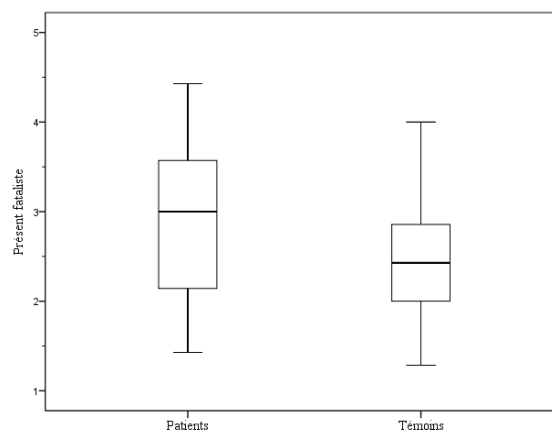
Le test de Mann-Whitney a mis en évidence que les deux groupes n'étaient pas issus d'une même distribution uniquement en ce qui concerne le score de fonctionnement exécutif et visuospatial, qui était de 3.9 (± 1.5) chez les patients et de 4.8 (± 0.4) chez les témoins [$U(N=50) = 187.0, p = .005$]; le score de langage, qui était de 2.3 (± 0.6) chez les patients et de 2.7 (± 0.5) chez les témoins [$U(N=50) = 203.0, p = .014$]; le score d'abstraction, qui était de 1.2 (± 0.7) chez les patients et de 1.7 (± 0.5) chez les témoins [$U(N=50) = 197.0, p = .012$]; et le score total, qui était de 25.4 (± 3) chez les patients et de 27.4 (± 1.4) chez les témoins [$U(N=50) = 193.5, p = .020$].

Scores au Zimbardo time perspective inventory (ZTPI)

Dans le groupe patient, les scores moyens sur les dimensions de la perspective temporelle étaient hiérarchiquement ordonnés comme suit : 1/ « futur » 3.6 (± 0.5) ; 2/ « passé positif » 3.4 (± 0.7) et « présent hédoniste » 3.4 (± 0.5) ; 3/ « présent fataliste » 2.9 (± 0.8) et 4/ « passé négatif » 2.7 (± 0.9). Dans le groupe témoin, les scores moyens sur les dimensions de la perspective temporelle étaient hiérarchiquement ordonnés comme suit : 1/ « futur » 3.4 (± 0.4) ; 2/ « présent hédoniste » 3.2 (± 0.5) ; 3/ « passé positif » 3. (± 0.8) ; 4/ « passé négatif » 2.7 (± 0.7) et 5/ « présent fataliste » 2.4 (± 0.7).

Le test *t* de Student a mis en évidence que les deux groupes étaient significativement différents sur le score moyen de l'échelle de « présent fataliste », qui était de 2.9 (± 0.8) chez les patients et de 2.4 (± 0.7) chez les témoins [$t(N=52) = 2.335, p = .024$]. La figure 3 ci-dessous présente la distribution des scores de « présent fataliste » selon le groupe de participants.

Figure 3. Distribution des scores de « présent fataliste »



Note. Les scores se situent entre 0 et 5. Le rectangle va du premier quartile au troisième quartile et il est coupé par la médiane. Les segments aux extrémités mènent jusqu'aux valeurs extrêmes.

Concernant les propriétés psychométriques du ZTPI, la valeur de l'indice alpha de Cronbach de .453 de l'échelle « futur » était bien en dessous du seuil minimum de .70 accepté par la communauté scientifique (Nunnally, 1978). Par conséquent, nous considérons que pour cette échelle la cohérence interne n'était pas satisfaisante (l'Annexe L présente les analyses de cohérence interne réalisées pour l'échelle « futur »). Nous avons également noté que l'indice alpha de Cronbach de .666 obtenu pour l'échelle de « présent fataliste » était limite.

Scores au Medical outcome study short form 12 (MOS-SF12)

Les scores moyens des patients au *Physical Component Summary* (PCS) et au *Mental Component Summary* (MCS) étaient plus faibles que ceux des témoins.

Le test *U* de Mann-Whitney a mis en évidence que les deux groupes n'étaient pas issus d'une même distribution sur le score au PCS, qui était de 40.8 (± 9.0) chez les patients et de 48.7 (± 9.5) chez les témoins [$U(N=52) = 180, p = .004$]. Le test *t* de Student pour échantillons indépendants a également mis en évidence que les deux groupes étaient significativement différents sur le score moyen au MCS, qui étaient de 42.1 (± 11.4) chez les patients et de 48.8 (± 7.8) chez les témoins [$t(N=52) = -2.474, p = .017$].

Scores au Beck depression inventory-II (BDI-II)

Le score moyen de 12.3 (± 8.8) des patients au BDI-II était plus élevé que celui des témoins de 6.5 (± 3.7). Le test *t* de Student a mis en évidence que les scores moyens des groupes étaient significativement différents [$t(N=52) = 3.047, p = .004$].

La majorité des témoins (96.2 %) présentait une symptomatologie dépressive d'intensité minime, alors qu'à peine plus de la moitié des patients (57.7 %) présentaient cette intensité. Sept patients (26.9 %) présentaient une symptomatologie dépressive d'intensité légère, alors qu'un seul témoin (3.8 %) présentait cette intensité. Trois patients (11.5 %) présentaient une symptomatologie dépressive d'intensité modérée, et un patient (3.8 %) présentait une symptomatologie dépressive d'intensité sévère, alors qu'aucun témoin ne présentait de telles intensités de symptomatologie dépressive. Le test du Chi-deux de Pearson a mis en évidence que la répartition des individus dans les différentes modalités de la variable catégorielle d'intensité de symptomatologie dépressive était significativement différente entre les groupes [$\chi^2 (N=52) 11.000, p = .012$]⁶⁷.

⁶⁷ Des scores seuils (*i.e.*, *cutoffs scores*) ont été établis pour déterminer l'intensité de la symptomatologie dépressive : scores de 0 à 11 = minime ; scores de 12 à 19 = légère, scores de 20 à 27 = modérée ; et scores de 28 à 63 = sévère (Beck, Steer, & Brown, 1998) (voir Annexe E).

Le tableau 4 résume les scores moyens au MoCA, au ZTPI, au MOS SF-12 et au BDI-II, selon le groupe de participants.

Tableau 4.

Scores au MoCA, au ZTPI, au MOS SF-12 et au BDI-II pour Groupe patient préopératoire versus groupe témoin (N=52)

Test ou échelle	Patients (N = 26)		Témoins (N = 26)		ddl	Test	p	α
	n	M (SD)	N	M (SD)				
MoCA	24		26					
Exécutif et visuospatial		3.9 (1.5)		4.8 (.4)		U = 187.0	.005	
Dénomination		3 (.2)		3 (0)		U = 299.0	.298	
Attention		5.1 (1.3)		5.6 (.6)		U = 230.5	.075	
Langage		2.3 (.6)		2.7 (.5)		U = 203.0	.014	
Abstraction		1.2 (.7)		1.7 (.5)		U = 197.0	.012	
Mémoire et rappel		3.2 (1.4)		3.3 (1.3)		U = 305.5	.896	
Orientation		6 (.2)		5.9 (.3)		U = 289.0	.342	
Score total		25.4 (3)		27.4 (1.4)		U = 193.5	.020	
ZTPI	26		26		50			
Passé positif		3.4 (.7)		3. (.8)		t = 1.914	.061	.741
Passé négatif		2.7 (.9)		2.7 (.7)		t = -.294	.770	.774
Présent hédoniste		3.4 (.5)		3.2 (.5)		t = 1.769	.083	.705
Présent fataliste		2.9 (.8)		2.4 (.7)		t = 2.335	.024	.666
Futur		3.6 (.5)		3.4 (.4)		t = 1.896	.064	.453
MOS SF-12	26		26					
PCS		40.8 (9)		48.7 (9.5)		U = 180	.004	
MCS		42.1 (11.4)		48.8 (7.8)	50	t = -2.474	.017	
BDI-II	26		26					
Score total		12.3 (8.8)		6.5 (3.7)	50	t = 3.047	.004	
Intensité		<u>n (%)</u>		<u>n (%)</u>	3	$\chi^2 = 11.000$.012	
Minime		15 (57.7)		25 (96.2)				
Légère		7 (26.9)		1 (3.8)				
Modérée		3 (11.5)		0				
Sévère		1 (3.8)		0				

Note. MoCA : Montreal cognitive assessment ; ZTPI : Zimbardo time perspective inventory ; MOS SF-12 : Medical outcome study short form 12 ; PCS : Physical Component Summary ; MCS : Mental Component Summary ; BDI-II : Beck depression inventory-2nd ; M : moyenne ; SD : écart-type ; ddl : degrés de liberté ; α : alpha de Cronbach ; t de Student ; U de Mann-Withney ; χ^2 Khi-deux de Pearson.

3.2. Patients postopératoires *versus* témoins⁶⁸

3.2.1. Hypothèses opérationnelles

Concernant le fonctionnement cognitif

Rationnel : À notre connaissance, aucune étude n'a comparé les performances cognitives de patients atteints de métastases cérébrales, après intervention neurochirurgicale, à celles de témoins. Néanmoins, des études ont comparé les performances cognitives de patients avant et après traitement oncologique. Selon leurs résultats, globalement les performances d'apprentissage/mémoire des patients déclinent, alors que le fonctionnement exécutif et la fluence verbale s'améliorent ou restent stable (Aoyama et al., 2007; Chang et al., 2007; Herman et al., 2003). Conformément aux résultats de ces études il était attendu, que comparativement aux témoins, les patients présentent :

- Des scores plus faibles sur l'indice de mémoire et de rappel du MoCA⁶⁹

Concernant la perspective temporelle

Rationnel : La recherche sur la perspective temporelle manque d'études longitudinales sur la stabilité ou les changements de profil de perspective temporelle au cours du temps. La plupart des études sont transversales, ou portent sur une dimension particulière de la perspective temporelle. Ces limites théoriques et méthodologiques limitent sérieusement notre capacité à formuler des hypothèses à partir de la littérature disponible. C'est pourquoi, considérant que l'évaluation post-traitement n'était espacée que d'un mois, et que les patients étaient toujours exposés à une maladie qui met en jeu le pronostic vital, nous avons maintenu les hypothèses basées sur la théorie de la sélectivité socioémotionnelle (Carstensen, 1995; Carstensen et al., 1999; Charles & Carstensen, 1999)⁷⁰. Sur la base de cette théorie, il était attendu que comparativement aux témoins les patients présentent :

- Une plus forte orientation temporelle vers le « présent hédoniste » sur le ZTPI⁷¹
- Une plus forte orientation temporelle vers le « présent fataliste »

⁶⁸ Volet 2.

⁶⁹ *Montreal cognitive assessment*

⁷⁰ Pour rappel, selon cette théorie, chez les personnes âgées la mortalité impose une contrainte temporelle. De ce fait, leur orientation vers le futur est généralement limitée et elles se concentrent plutôt sur le présent (Carstensen et al., 1999; Charles & Carstensen, 1999).

⁷¹ *Zimbardo time perspective inventory*

- Une plus faible orientation vers le « futur »

Concernant la symptomatologie dépressive

Pour le BDI-II⁷², il était attendu que les patients présentent comparativement aux témoins (*c.f.*, rationnel général) :

- Des scores plus élevés
- Une proportion plus importante de symptomatologies d'intensité modérée et sévère

Concernant la qualité de vie

Pour le MOS-SF12⁷³ il était attendu que les patients présentent comparativement aux témoins (*c.f.*, rationnel général) :

- Des scores plus faibles sur le *Physical Component Summary*
- Des scores plus faibles sur le *Mental Component Summary*

3.2.2. Résultats

Analyses statistiques descriptives et comparatives

Les tests de comparaison de groupes ont confirmé que le sex-ratio, l'âge moyen, la situation conjugale et la latéralisation n'étaient pas significativement différents entre le groupe patient et le groupe témoin. Les deux groupes étaient donc toujours appariés pour ces variables⁷⁴. Seul le nombre d'années d'étude des patients, de 10.3 (± 3.1) en moyenne, était significativement plus faible que celui des témoins, de 12 (± 2.4) en moyenne [$U(N=46) = 169.5$, $p = .040$].

Scores au Montreal cognitive assessment (MoCA)

Les scores moyens des patients au MoCA étaient globalement plus faibles que ceux des témoins, excepté sur l'indice de Mémoire et rappel. Le test U de Mann-Whitney a mis en évidence que les deux groupes étaient significativement différents uniquement sur les scores de fonctionnement Exécutif et visuospatial, qui était de 4 ($\pm .9$) chez les patients, et de 4.8 ($\pm .4$) chez les témoins [$U(N=46) = 133.0$, $p = .001$] ; et sur les scores de Mémoire et de rappel, qui

⁷² Beck depression inventory-2nd

⁷³ Medical outcome study short form 12

⁷⁴ Les données des six patients « perdus de vue » n'ont pas été analysées dans ce volet de l'étude.

était de 4.1 (± 1.1) chez les patients, et de 3.3 (± 1.3) chez les témoins [$U(N=46) = 165.5, p = .031$].

Scores au Zimbardo time perspective inventory (ZTPI)

Les scores moyens des patients sur les cinq sous-échelles du ZTPI étaient hiérarchiquement ordonnés comme suit : 1/ « futur » 3.5 ($\pm .5$) et « passé positif » 3.5 ($\pm .6$) ; 2/ « présent hédoniste » 3.4 ($\pm .5$) ; 3/ « présent fataliste » 2.8 ($\pm .8$) et 4/ « passé négatif » 2.5 ($\pm .9$). Dans le groupe témoin, ils étaient ordonnés comme suit : 1/ « futur » 3.4 ($\pm .4$) ; 2/ « présent hédoniste » 3.2 ($\pm .5$) ; 3/ « passé positif » 3 ($\pm .8$) ; 4/ « passé négatif » 2.7 ($\pm .7$) et 5/ « présent fataliste » 2.4 ($\pm .7$). Selon le test t de Student les scores moyens des deux groupes sur les cinq sous-échelles du ZTPI n'étaient pas significativement différents.

Scores au Medical outcome study short form 12 (MOS-SF-12)

Le score moyen des patients de 37. ($\pm 8.$) au *Physical Component Summary* (PCS) était plus faible que celui des témoins de 48.7 (± 9.5). Le test U de Mann-Whitney a mis en évidence que cette différence était significative [$U(N=46) = 133.0, p = .001$]. De même, le score moyen des patients au *Mental Component Summary* (MCS) était plus faible que celui des témoins. Cependant, selon le test t de Student, cette différence n'était pas significative.

Scores au Beck depression inventory-II (BDI-II)

Le score moyen des patients au BDI-II était plus élevé que celui des témoins. Cependant, selon le test t de Student cette différence n'était pas significative. La majorité des témoins (96.2 %) présentaient une symptomatologie dépressive d'intensité minimale, alors que seulement 12 patients (60 %) présentaient cette intensité. Cinq patients (25 %) présentaient une symptomatologie dépressive de légère intensité, alors qu'un seul témoin (3.8 %) présentait cette intensité. Deux patients (10 %) présentaient une symptomatologie dépressive d'intensité modérée, et un patient (5 %) présentait une symptomatologie dépressive d'intensité sévère, alors qu'aucun témoin ne présentait de telles intensités de symptomatologie dépressive. Le test du Chi-deux de Pearson a mis en évidence que la répartition des individus dans les différentes modalités de la variable catégorielle d'intensité de symptomatologie dépressive était significativement différente entre les groupes [$\chi^2 (N=46) 9.615, p = .022$].

Le tableau 5 résume les scores moyens obtenus au MoCA, au ZTPI, au MOS SF-12 et au BDI-II, selon le groupe de participants.

Tableau 5.

Caractéristiques sociodémographiques et scores au MoCA, au ZTPI, au MOS-SF12 et au BDI-II, pour groupe patient postopératoire versus groupe témoin (N=46)

	Patients	Témoins	<i>ddl</i>	Test	<i>p</i>	
Sexe			1	$\chi^2 = .001$.978	
<i>n</i> (%) Femmes	13 (65)	17 (65.4)				
<i>n</i> (%) Hommes	7 (35)	9 (34.6)				
<i>M</i> (<i>SD</i>) Age	58.1 (12.6)	55.4 (14.3)	44	<i>t</i> = .664	.510	
<i>M</i> (<i>SD</i>) Nombre moyen d'années d'étude	10.3 (3.1)	12 (2.4)		<i>U</i> = 169.5	.040	
Situation conjugale			1	$\chi^2 = 2.171$.141	
<i>n</i> (%) En couple	15 (75)	14 (53.8)				
<i>n</i> (%) Seuls	5 (25)	12 (46.2)				
Latéralité			2	$\chi^2 = 4.223$.121	
Droitiers	16 (80)	24 (92.3)				
Gauchers	1 (5)	2 (7.7)				
Ambidextres	3 (15)	0 (0.)				
Test ou échelle	<i>M</i> (<i>SD</i>)	<i>M</i> (<i>SD</i>)	<i>ddl</i>	Test	<i>p</i>	<i>α</i>
MoCA						
Exécutif et visuospatial	4 (.9)	4.8 (.4)		<i>U</i> = 133.0	.001	
Dénomination	2.9 (.3)	3 (0)		<i>U</i> = 234.0	.103	
Attention	5.1 (1.)	5.6 (.6)		<i>U</i> = 189.0	.077	
Langage	2.6 (.5)	2.7 (.5)		<i>U</i> = 207.5	.154	
Abstraction	1.6 (.6)	1.7 (.5)		<i>U</i> = 245.0	.684	
Mémoire et rappel	4.1 (1.1)	3.3 (1.3)		<i>U</i> = 165.5	.031	
Orientation	5.9 (.4)	5.9 (.3)		<i>U</i> = 251.0	.733	
Score total	26.7 (2.)	27.4 (1.4)		<i>U</i> = 214.0	.299	
ZTPI			44			
Passé positif	3.5 (.6)	3 (.8)		<i>t</i> = 1.928	.060	
Passé négatif	2.5 (.9)	2.7 (.7)		<i>t</i> = -.855	.397	
Présent hédoniste	3.4 (.5)	3.2 (.5)		<i>t</i> = 1.250	.219	
Présent fataliste	2.8 (.8)	2.4 (.7)		<i>t</i> = 1.608	.115	
Futur	3.5 (.5)	3.4 (.4)		<i>t</i> = .501	.619	
MOS SF-12						
PCS	37. (8.)	48.7 (9.5)		<i>U</i> = 92.0	.000	
MCS	47.2 (10.1)	48.8 (7.8)		<i>t</i> = -.625	.535	
BDI-II						
Score total	10.6 (8.9)	6.5 (3.7)		<i>U</i> = 198.5	.171	
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)				
Intensité				$\chi^2 = 9.615$.022	
Minime	12 (60)			25 (96.2)		
Légère	5 (25)			1 (3.8)		
Modérée	2 (10)			0 (0.)		
Sévère	1 (5)			0 (0.)		

Note. MoCA : Montreal cognitive assessment ; ZTPI : Zimbardo time perspective inventory MOS SF-12: Medical outcome study short form 12; PCS : Physical Component Summary ; MCS : Mental Component Summary ; BDI-II : Beck depression inventory-II; *M* : moyenne ; *SD* : écart-type ; *ddl* : degrés de liberté ; *t* de Student ; *U* de Mann-Withney ; χ^2 Khi-deux de Pearson.

3.3. Patients préopératoires *versus* patients postopératoires⁷⁵

3.3.1. Hypothèses opérationnelles

Concernant le fonctionnement cognitif

Rationnel : Des études ont retrouvé qu'après traitement les performances d'apprentissage et de mémoire des patients atteints de métastases cérébrales déclinaient, alors que le fonctionnement exécutif et le fonctionnement cognitif global s'amélioraient, et que la fluence verbale restait stable (Aoyama et al., 2007; Chang et al., 2007; Herman et al., 2003). Conformément aux résultats de ces études, pour le MoCA⁷⁶ nous postulons qu'après intervention les patients obtiendront des scores totaux significativement plus élevés. De même, nous nous attendons à ce qu'après intervention les patients obtiennent :

- Des scores plus faibles sur l'indice de mémoire et de rappel
- Des scores plus élevés sur l'indice de fonctionnement exécutif et visuospatial
- Des scores plus élevés sur l'indice d'abstraction

Concernant la perspective temporelle

Rationnel : Du fait des limites théoriques et méthodologiques de la recherche sur la perspective temporelle précédemment évoquées, nous avons maintenu les hypothèses basées sur la théorie de la sélectivité socioémotionnelle (Carstensen, 1995; Carstensen et al., 1999; Charles & Carstensen, 1999)⁷⁷. Ainsi il était attendu qu'étant toujours exposés à l'idée de leur mort imminente, après intervention neurochirurgicale :

- La perspective temporelle des patients ne serait pas significativement différente

Concernant la symptomatologie dépressive

Rationnel : A notre connaissance, il n'existe pas d'étude longitudinale de la dépression chez les patients traités par neurochirurgie spécifiquement. Cependant, selon les résultats de

⁷⁵ Volet 3.

⁷⁶ *Montreal cognitive assessment*

⁷⁷ Pour rappel, selon cette théorie, chez les personnes âgées la mortalité impose une contrainte temporelle. De ce fait, leur orientation vers le futur est généralement limitée et elles se concentrent plutôt sur le présent (Carstensen et al., 1999; Charles & Carstensen, 1999).

l'étude de Miller et al. (2017), le niveau de symptomatologie dépressive de patients traités par radiochirurgie ne change pas significativement les mois qui suivent le traitement. Conformément au résultat de littérature disponible, pour le BDI-II⁷⁸, il était attendu qu'après intervention neurochirurgicale (*i.e.* chirurgie ou radiochirurgie) :

- Les scores ne soient pas significativement différents

Concernant la qualité de vie

Rationnel : Selon les résultats de la recherche sur les métastases cérébrales la qualité de vie globale des patients tend à se dégrader quel que soit le traitement initial (Chang et al., 2007; Fernandez, Pocinho, Travancinha, Netto, & Roldão, 2012; Miller et al., 2017; Steinmann et al., 2012; E. Wong et al., 2016). Steinmann et al. (2012) ont comparé la qualité de vie de patients ($n = 151$) avant le début, puis trois mois après, le traitement par radiothérapie panencéphalique avec le QLQ-C15-PAL⁷⁹. Ils ont trouvé une détérioration significative de la qualité de vie globale et du fonctionnement physique. Des résultats très similaires ont été retrouvés chez des patients également traités par radiothérapie panencéphalique à un mois de l'évaluation en *baseline* (Fernandez et al., 2012). Sur la base de ces résultats, il était attendu qu'après intervention neurochirurgicale les patients présentent :

- Des scores plus faibles sur l'échelle de *qualité de vie globale* de l'EORTC QLQ-C30⁸⁰
- Des scores plus faibles sur l'échelle de *fonctionnement physique* l'EORTC QLQ-C30
- Des scores plus faibles sur le *Physical Component Summary* du MOS-SF12⁸¹

3.3.2. Résultats

Statistiques descriptives des variables sociodémographiques

Dans l'échantillon de 20 patients évalués lors de la visite préopératoire « V0 » et lors de la visite postopératoire « V1 », le sex-ratio était de 13 femmes (65%) pour 7 hommes (35%). L'âge moyen au moment du diagnostic était de 58.1 ans \pm 12.6. Le nombre moyen d'années

⁷⁸ Beck depression inventory-II

⁷⁹ Le QLQ-C15-PAL est une version réduite du QLQ-C30 utilisé en soin palliatif

⁸⁰ EORTC QLQ-C30 : *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-30 items*

⁸¹ *Medical outcome study short form 12*

d'étude était de 10.3 années \pm 3.1. La majorité des patients vivaient en couple (75%). Concernant la latéralisation, la plupart des patients étaient droitiers (80 %).

Statistiques descriptives des variables cliniques

Huit patients (40%) étaient atteints d'un cancer du poumon, cinq patientes (25%) d'un cancer du sein, quatre patients (20%) d'un mélanome, deux patients (10%) d'un cancer colorectal et un patient (5%) d'un cancer du rein. Le délai moyen entre le diagnostic de la tumeur primitive et le diagnostic radiologique de métastase(s) cérébrale(s) était de 40.5 mois \pm 42. Pour la majorité des patients (75%), les métastases cérébrales n'avaient pas été révélatrices de la maladie⁸². La plupart des patients (69.2%) avaient obtenu un score de 1 sur l'indice de performance de l'OMS⁸³. La majorité des patients (84.6%) n'avait pas fait de crise d'épilepsie avant l'intervention neurochirurgicale.

Plus de la moitié des patients (60%) étaient atteints d'une seule métastase cérébrale, 6 patients de deux (30%) et 2 patients (10%) de plus de deux. Neuf patients (45%) présentaient des métastases cérébrales situées dans l'hémisphère cérébral gauche, 8 patients (40%) dans l'hémisphère droit et 3 patients (15%) dans les deux hémisphères. La majorité des patients (65%) présentait des métastases cérébrales situées à l'étage sus-tentorial du crâne, 6 patients (30%) à l'étage sous-tentorial et un seul patient (5%) à la fois à l'étage sus et sous-tentorial. La majorité des patients (80%) avait été traitée par neurochirurgie, 3 patients par radiochirurgie (15%), et un patient à la fois par neurochirurgie et radiochirurgie. Le délai moyen entre le traitement neurochirurgical et l'évaluation cognitive et psychosociale préopératoire « V0 » était de 4.3 jours (\pm 6.6). Le délai moyen entre le traitement neurochirurgical et l'évaluation postopératoire « V1 » était de 25.4 jours (\pm 11.1).

Le tableau 6 ci-dessous résume les caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patients.

⁸² Ils se savaient atteints d'un cancer avant qu'un diagnostic de métastase(s) cérébrale(s) ne leur soit annoncé.

⁸³ Leur niveau d'activité physique était diminué, mais ils étaient capables de mener un travail.

Tableau 6.

Caractéristiques sociodémographiques et cliniques (N=20)

Variable	<i>M</i>	<i>SD</i>	Min	Max	<i>n</i>	(%)
Sexe						
Femmes	–	–	–	–	13	(65)
Hommes	–	–	–	–	7	(35)
Age ^a	58.1	(12.6)	25	75	–	–
Nombre d'années d'étude ^a	10.3	(3.1)	5	16	–	–
Situation conjugale						
En couple	–	–	–	–	15	(75)
Seuls	–	–	–	–	5	(25)
Latéralité						
Droitiers	–	–	–	–	16	(80)
Ambidextres	–	–	–	–	3	(15)
Gauchers	–	–	–	–	1	(5)
Délai entre diagnostic du primitif et des MC (mois) ^a	40.5	(42.0)	0	137	–	–
Localisation des tumeurs primitives						
Poumon	–	–	–	–	8	(40)
Sein	–	–	–	–	5	(25)
Mélanome	–	–	–	–	4	(20)
Colorectal	–	–	–	–	2	(10)
Rein	–	–	–	–	1	(5)
Métastases cérébrales révélatrices						
Non	–	–	–	–	15	(75)
Oui	–	–	–	–	5	(25)
Délai entre diagnostic du primitif et des MC (mois) ^a	40.5	42.0	0	137	–	–
Nombre de métastases cérébrales						
1	–	–	–	–	12	(60)
2	–	–	–	–	6	(30)
> 2	–	–	–	–	2	(10)
Hémisphère						
Gauche	–	–	–	–	9	(45)
Droit	–	–	–	–	8	(40)
Les deux	–	–	–	–	3	(15)
Localisation des métastases cérébrales						
Sus-tentorielles	–	–	–	–	13	(65)
Sous-tentorielles	–	–	–	–	6	(30)
Les deux	–	–	–	–	1	(5)
Traitement neurochirurgical						
Chirurgie	–	–	–	–	16	(80)
Radiochirurgie	–	–	–	–	3	(15)
Les deux	–	–	–	–	1	(5)
Délai entre V0 traitement neurochirurgical (jours) ^a	4.3	(6.6)	1	30	–	–
Délai entre traitement neurochirurgical et V1 (jours) ^a	25.4	(11.1)	12	51	–	–

Note. ^a variables quantitatives

Scores au Montreal cognitive assessment (MoCA)

Lors de la visite préopératoire, 41.67 % des patients présentaient un score de fonctionnement cognitif global déficitaire (*i.e.*, un score total ≤ 26), alors que lors de la visite postopératoire, seulement 35 % présentaient un tel score. Les scores moyens des indices d'attention, de langage, d'abstraction, de mémoire et de rappel, et le score total moyen étaient plus élevés lors de la visite postopératoire « V1 » que lors de la visite préopératoire « V0 ». À l'inverse, les scores moyens des indices de fonctionnement exécutif et visuospatial, de dénomination, et d'orientation étaient plus faibles lors de la visite postopératoire « V1 » que lors de la visite préopératoire « V0 ».

Le test non paramétrique pour échantillons appariés de Wilcoxon a mis en évidence que nos deux groupes n'étaient pas issus d'une même distribution uniquement sur les scores obtenus sur l'indice d'abstraction [$z(N=36) = -2.236, p = .025$], qui était de 1.4 (± 0.6) à V0 et de 1.7 (± 0.5) à V1 ; et sur l'indice de mémoire et de rappel [$z(N=36) = -2.438, p = .015$], qui était de 3.3 (± 1.5) à V0 et de 4.1 (± 1.2) à V1.

Scores au Zimbardo time perspective inventory (ZTPI)

Lors de la visite préopératoire « V0 », les scores moyens sur les dimensions de la perspective temporelle étaient hiérarchiquement ordonnés comme suit : 1/ « futur » 3.6 (± 0.5) ; 2/ « passé positif » 3.5 (± 0.8) ; 3/ « présent hédoniste » 3.4 (± 0.5) ; 4/ « présent fataliste » 3.0 (± 0.9) et 5/ « passé négatif » 2.6 (± 0.9). Lors de la visite postopératoire « V1 », les scores moyens sur les dimensions de la perspective temporelle étaient hiérarchiquement ordonnés comme suit : 1/ « futur » 3.5 (± 0.5) et « passé positif » 3.5 (± 0.6) ; 2/ « présent hédoniste » 3.4 (± 0.5) ; 3/ « présent fataliste » 2.8 (± 0.8) ; et 4/ « passé négatif » 2.5 (± 0.9). Seuls le score moyen de « futur » étaient passés du premier rang lors de V0, à exæquo au premier rang avec le score moyen de « passé positif » lors de V1. Le test *t* de Student pour échantillons appariés a mis en évidence que les scores moyens obtenus sur les cinq sous-échelles du ZTPI lors des visites « V0 » et « V1 » n'étaient pas significativement différents.

Scores au Medical outcome study short form 12 (MOS-SF12)

Le score moyen des patients au *Physical Component Summary* (PCS) était plus faible lors de la visite postopératoire « V1 » que lors de la visite préopératoire « V0 ». À l'inverse, le score moyen au *Mental Component Summary* (MCS) était plus élevé. Le test *t* de Student pour

échantillons appariés a mis en évidence que seuls les scores moyens au *Mental Component Summary* (MCS), qui étaient de 40.1 (± 11.2) à V0 et de 47.2 (± 10.1) à V1, étaient significativement différents lors des deux visites [$t(N=40) = -3.326, p = .004$].

Scores au Beck depression inventory-2nd (BDI-II)

Les scores moyens des patients au BDI-II étaient plus faibles lors de la visite postopératoire « V1 » que lors de la visite préopératoire « V0 ». Cependant, le test de Wilcoxon n'a pas objectivé de différence significative entre les scores obtenus lors de deux visites.

Scores au Quality of Life Questionnaire-Cancer (EORTC QLQ-C30)

Les scores moyens des patients sur l'échelle de santé globale / Qualité de vie (QdV), et sur les échelles de fonctionnement émotionnel, cognitif et social, étaient plus élevés lors de la visite postopératoire « V1 » que lors de la visite préopératoire « V0 ». A l'inverse, les scores moyens sur les échelles de fonctionnement physique et d'activité quotidienne étaient plus faibles lors de la visite postopératoire « V1 » que lors de la visite préopératoire « V0 ». Le test non paramétrique pour échantillons appariés de Wilcoxon a mis en évidence que seuls les scores obtenus sur l'échelle de fonctionnement émotionnel, qui était de 53.8 (31.1) à V0 et de 67.5 (29.7) à V1, étaient significativement différents lors des deux visites [$z(N=40) = -2.033, p = .042$].

Les scores moyens des patients sur les échelles et items de symptômes étaient globalement plus élevés lors de la visite postopératoire « V1 » que lors de la visite préopératoire « V0 ». Les scores moyens de fatigue, de dyspnée, de perte d'appétit, de constipation, de diarrhée et de difficultés financières étaient plus élevés lors de V1. A l'inverse, les scores moyens de nausées et vomissements et de douleurs étaient plus faibles. Seul le score moyen d'insomnie était identique lors des deux visites. Cependant, les tests de Wilcoxon et les tests t de Student n'ont pas objectivé de différence entre les scores obtenus sur les échelles et items de symptôme lors des deux visites.

Scores au Quality of Life Questionnaire-Brain Neoplasm (EORTC BN20)

Les scores moyens sur les échelles de futur incertain, de trouble visuel, de déficit de communication et de convulsions étaient plus faibles lors de la visite postopératoire « V1 » que lors de la visite préopératoire « V0 ». A l'inverse, les scores moyens des patients sur les échelles

de dysfonctionnement moteur et de Somnolence était plus élevés. Seul le score moyen de Maux de tête était identique. Le test de Wilcoxon a mis en évidence que seuls les scores obtenus sur l'échelle de déficit de communication, qui était de 30.6 (29.7) à V0 et de 18.9 (27.0) à V1, étaient significativement différents lors des deux visites [$z(N=40) = -2.348, p = .019$].

Le tableau 7 résume les scores moyens des patients au MoCA, au ZTPI, au MOS-SF12 et au BDI-II, selon la visite.

Tableau 7.

Scores au MoCA, au ZTPI, au MOS-SF12 et au BDI-II pour Groupe patient préopératoire « V0 » versus Groupe patient postopératoire « V1 » (N=40)

	V0 (N = 20)		V1 (N = 20)		ddl	Test	p	α
	n	M(SD)	n	M(SD)				
MoCA	18		18					
Exécutif et visuospatial		4.1 (1.1)		3.9 (.9)		$z = -.832$.405	
Dénomination		3.0 (.0)		2.9 (.3)		$z = -1.414$.157	
Attention		5.2 (1.4)		5.3 (.9)		$z = -.372$.710	
Langage		2.3 (.6)		2.6 (.5)		$z = -1.89$.059	
Abstraction		1.4 (.6)		1.7 (.5)		$z = -2.236$.025	
Mémoire et rappel		3.3 (1.5)		4.1 (1.2)		$z = -2.438$.015	
Orientation		6.0 (.0)		5.8 (.4)		$z = -1.732$.083	
Score total		26.2 (2.5)		26.9 (2.)		$z = -1.268$.205	
ZTPI	20		20		19			
Passé positif		3.5 (.8)		3.5 (.6)		$t = .000$	1.000	
Passé négatif		2.6 (.9)		2.5 (.9)		$t = .909$.375	
Présent hédoniste		3.4 (.5)		3.4 (.5)		$t = .589$.563	
Présent fataliste		3.0 (.9)		2.8 (.8)		$t = 1.129$.273	
Futur		3.6 (.5)		3.5 (.5)		$t = 1.953$.066	
MOS SF-12	20		20		19			
PCS		40.7 (9.0)		37. (8.)		$t = 1.860$.078	
MCS		40.1 (11.2)		47.2 (10.1)		$t = -3.326$.004	
BDI-II	20		20					
Score total		13.7 (9.5)		10.6 (8.9)		$z = -1.854$.064	

Note. MoCA : Montreal cognitive assessment ; ZTPI : Zimbaro time perspective inventory MOS SF-12: Medical outcome study short form 12; PCS : Physical Component Summary ; MCS : Mental Component Summary ; BDI-II : Beck depression inventory-II; M : moyenne ; SD : écart-type ; ddl : degrés de liberté ; t de Student pour échantillons appariés ; z de Wilcoxon

Le tableau 8 ci-dessous résume les scores moyens des patients à l'EORTC QLQ-C30 (échelle de qualité de vie spécifique au cancer) et à l'EORTC BN20 (échelle de qualité de vie spécifique aux tumeurs cérébrales) selon la visite.

Tableau 8.

Scores à l'EORTC QLQ-C30 et à l'EORTC BN20 pour Groupe patient préopératoire « V0 » versus Groupe patient postopératoire « V1 » (N=40)

Items/échelles	V0	V1	ddl	Test	p	α
	(N = 20)	(N = 20)				
	M(SD)	M(SD)				
EORTC QLQ-C30						
Echelle de santé globale / QdV	59.2	61.7	19	$t = -.424$.676	
Échelles fonctionnelles						
Fonctionnement physique	72.3	68.3		$z = -0.803$.422	
Activité quotidienne	65.8	56.7		$z = -1.31$.190	
Fonctionnement émotionnel	53.8	67.5		$z = -2.033$.042	
Fonctionnement cognitif	57.5	72.5		$z = -1.807$.071	
Fonctionnement social	65.0	65.8		$z = -0.045$.964	
Échelles/items de symptôme						
Fatigue	42.8	46.7	19	$t = .694$.496	
Nausées et vomissements	13.3	12.5		$z = -0.503$.615	
Douleurs	30.0	28.3		$z = .000$	1.000	
Dyspnée	16.7	28.3		$z = -1.725$.084	
Insomnie	50.0	50.0		$z = -0.064$.949	
Perte d'appétit	13.3	21.7		$z = -0.85$.396	
Constipation	21.7	28.3		$z = -0.791$.429	
Diarrhée	11.7	16.7		$z = -1.134$.257	
Difficultés financières	18.3	20.0		$z = -0.214$.831	
EORTC BN20						
Futur incertain	48.3	41.3	19	$t = 1.945$.067	
Trouble visuel	17.2	15.6		$z = -0.887$.375	
Dysfonctionnement moteur	26.7	27.2		$z = -0.106$.916	
Déficit de communication	30.6	18.9		$z = -2.348$.019	
Maux de tête	35.0	35.0		$z = .000$	1.000	
Convulsions	1.7 (7.5)	.0 (.0)		$z = -1.000$.317	
Somnolence	18.3	33.3		$z = -1.812$.070	
Démangeaisons de la peau	3.3 (10.3)	8.3 (14.8)		$z = -1.134$.257	
Chute de cheveux	5.0 (22.4)	10.0		$z = -1.732$.083	
Faiblesse des jambes	16.7	26.7		$z = -1.029$.304	
Contrôle de la vessie	20.0	16.7		$z = -1.000$.317	

Note. EORTC QLQ-C30: *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-30 items*; QdV: *Qualité de vie*; EORTC BN20: *European Organization for Research and Treatment of Cancer Brain Neoplasm-20 items*; M: *moyenne*; SD: *écart-type*; ddl: *degrés de liberté*; t de Student pour échantillons appariés; z de Wilcoxon

3.4. Relations corrélatives et prédictives⁸⁴

3.4.1. Hypothèses opérationnelles

Concernant le fonctionnement cognitif

Rationnel : L'atteinte cognitive des patients atteints de métastases cérébrales est connue pour avoir un impact majeur sur leur qualité de vie, notamment parce qu'elle entraîne une diminution de leur niveau d'autonomie fonctionnelle (*i.e.*, activités de la vie quotidienne) (Li et al., 2008; Lin et al., 2013; Platta et al., 2010). Les scores obtenus sur des tests neuropsychologiques standards ont été montrés prédictifs de la qualité de vie de patients traités par radiothérapie panencéphalique (Li et al., 2008). Conformément aux données de littérature, il était attendu que :

- Les scores totaux au MoCA⁸⁵ mesurés en *baseline* soient négativement corrélés aux scores sur l'échelle d'activités quotidiennes de l'EORTC QLQ-C30⁸⁶ mesurés en *baseline*.
- Les scores totaux au le MoCA mesurés en *baseline* soient prédictifs des scores post-intervention sur l'échelle d'activités quotidiennes de l'EORTC QLQ-C30

Concernant la perspective temporelle

Rationnel : Selon les données de littératures, les dimensions « passé positif » et « passé négatif » de la perspective temporelle sont fortement associées avec les mesures de bien-être (Boniwell et al., 2010; Drake et al., 2008; Zhang & Howell, 2011). Les personnes qui ont des scores élevés sur l'échelle de « passé négatif » du ZTPI se considèrent généralement moins heureuses et satisfaites de leur vie que celles qui ont des scores élevés sur l'échelle de « passé positif ». Des études ont montré que la dimension « passé négatif » est positivement corrélée à la dépression, alors que la dimension « passé positif » est négativement corrélée à la dépression (Anagnostopoulos & Griva, 2012; Roseanu et al., 2008; Zimbardo & Boyd, 1999). Conformément aux données de littérature, il était attendu que :

⁸⁴ Volet 4

⁸⁵ *Montreal cognitive assessment*

⁸⁶ EORTC QLQ-C30 : *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-30 items*

- Les scores de « passé positif » au ZTPI en *baseline* soient positivement corrélés aux scores sur les échelles de santé globale/qualité de vie et de fonctionnement émotionnel de l'EORTC QLQ-C30⁸⁷ mesurés en *baseline*
- Les scores de « passé positif » en *baseline* soient négativement corrélés aux scores sur le BDI-II⁸⁸ en *baseline*
- Les scores de « passé positif » en *baseline* soient prédictifs des scores post-intervention au BDI-II, et aux échelles de santé globale/qualité de vie et de fonctionnement émotionnel de l'EORTC QLQ-C30
- Les scores de « passé négatif » en *baseline* soient négativement corrélés aux scores en *baseline* sur les échelles de santé globale/qualité de vie et de fonctionnement émotionnel de l'EORTC QLQ-C30
- Les scores de « passé négatif » en *baseline* soient positivement corrélés aux scores au BDI-II en *baseline*.
- Les scores de « passé négatif » en *baseline* soient prédictifs des scores post-intervention au BDI-II, et aux échelles de santé globale/qualité de vie et de fonctionnement émotionnel de l'EORTC QLQ-C30

Concernant la symptomatologie dépressive

Rationnel : Dans le contexte des tumeurs cérébrales primitives, des recherches ont montré que la dépression est le plus important prédicteur indépendant de la qualité de vie (Mainio, Tuunanen, et al., 2006; Pelletier et al., 2002). Dans les métastases cérébrales aucune donnée n'est disponible. Conformément aux données de littérature disponibles, il était attendu que :

- Les scores au BDI-II en *baseline* soient négativement corrélés aux scores en *baseline* aux échelles de santé globale/qualité de vie et de fonctionnement émotionnel de l'EORTC QLQ-C30
- Les scores au BDI-II en *baseline* soient prédictifs des scores post-intervention aux échelles de santé globale/qualité de vie et de fonctionnement émotionnel de l'EORTC QLQ-C30

⁸⁷ EORTC QLQ-C30 : *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-30 items*

⁸⁸ *Beck depression inventory-2nd*

3.4.2. Résultats

3.4.2.1. Analyses préliminaires

Le tableau 9 ci-dessous rappelle les indices de tendance centrale et de dispersion des variables qui ont été incluses comme « variables indépendantes » (*i.e.*, prédicteurs) dans l'analyse prédictive ci-dessous. Les indices présentés correspondent aux mesures réalisées en *baseline*, c'est-à-dire avant l'intervention neurochirurgicale (à « V0 ») auprès de 26 patients.

Tableau 9.

Indices de tendance centrale et de dispersion des variables indépendantes (N = 26)

Variable indépendantes	<i>M</i>	<i>SD</i>	Min	Max	<i>n</i>	(%)
Sexe						
Femmes	–	–	–	–	17	(65.4)
Hommes	–	–	–	–	9	(34.6)
Age	58.7	12.6	25	76	26	–
Nombre d'années d'étude	10.4	3.4	5	16	26	–
Situation conjugale						
En couple	–	–	–	–	20	(76.9)
Seul	–	–	–	–	6	(23.1)
Score total au <i>Montreal cognitive assessment</i> (MoCA)	25.4	3.0	17	30	24	–
<i>Beck depression inventory-2nd</i> (BDI-II)	12.3	8.8	–	–	26	–
<i>Zimbardo time perspective inventory</i> (ZTPI)						
Passé positif	3.4	.7	–	–	26	–
Passé négatif	2.7	.9	–	–	26	–
Présent hédoniste	3.4	.5	–	–	26	–
Présent fataliste	2.9	.8	–	–	26	–
Futur	3.6	.5	–	–	26	–

Note. *M(SD)* : moyenne(écart-type) ; Min : minimum ; Max : maximum.

Le tableau 10 ci-dessous résume les coefficients de corrélation de Spearman entre les variables indépendantes. Concernant les variables quantitatives sociodémographiques : *l'âge* était significativement positivement corrélé [$r(26) = .44, p < .05$] et le *Nombre d'années d'étude* était significativement négativement corrélé [$r(26) = -.40, p < .05$] avec les scores de l'échelle *Futur* du ZTPI. La variable *Score total au MoCA* n'était significativement corrélée à aucune des autres variables analysées. Concernant les sous-échelles du ZTPI, les scores de *Passé positif* étaient significativement positivement corrélés avec les scores de *Présent*

hédoniste [$r(26) = .49, p < .05$]; et les scores de *Passé négatif* étaient significativement positivement corrélés avec les scores de *Présent fataliste* [$r(26) = .55, p < .01$].

Tableau 10.

Corrélations entre les variables indépendantes en baseline (V0)

Mesure	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1. Age ($n = 26$)	—								
2. Nombre d'années d'étude ($n = 26$)	-.34	—							
3. Score total au MoCA ($n = 24$)	-.22	.03	—						
4. Passé positif ($n = 26$)	-.03	.05	.06	—					
5. Passé négatif ($n = 26$)	.22	-.05	-.33	-.03	—				
6. Présent hédoniste ($n = 26$)	-.11	-.30	-.18	.49*	.18	—			
7. Présent fataliste ($n = 26$)	.22	-.22	-.34	.03	.55**	.38	—		
8. Futur ($n = 26$)	.44*	-.40*	-.19	.04	.01	.34	.04	—	
9. BDI-II ($n = 26$)	-.07	.12	-.18	-.36	.31	-.20	.14	.05	—

Note. MoCA: *Montreal cognitive assessment*; BDI-II: *Beck depression inventory-2nd*; les échelles de Passé positif, Passé négatif, Présent hédoniste, Présent fataliste et Futur sont issues du *Zimbardo time perspective inventory* (ZTPI); * $p < .05$; ** $p < .01$

Le Tableau 11 ci-dessous résume les statistiques descriptives des variables étudiées selon la variable catégorielle *Sexe*, et présente les résultats des tests de comparaison de moyennes dans les groupes (Femmes *versus* Hommes). Le score moyen de *Passé positif* était de 3.1 ($\pm .6$) chez les femmes, et de 4.0 ($\pm .5$) chez les hommes. Le test *t* de Student a mis en évidence que les scores de *Passé positif* étaient significativement plus élevés chez les hommes que chez les femmes [$t(N=26) = -3.567, p = .002$].

Tableau 11.

Scores sur les variables étudiées pour Groupe femme versus Groupe homme (N=26)

	Femmes		Hommes		<i>ddl</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>n</i>	<i>M(SD)</i>	<i>n</i>	<i>M(SD)</i>			
Score total au MoCA	15	25.7 (3.2)	9	25.0 (2.8)	22	.535	.599
Echelle de Passé positif	17	3.1 (.6)	9	4.0 (.5)	24	-3.567	.002
Echelle de Passé négatif	17	2.5 (.9)	9	2.9 (.8)	24	-1.118	.275
Echelle de Présent hédoniste	17	3.3 (.5)	9	3.7 (.4)	24	-1.920	.072
Echelle de Présent fataliste	17	2.8 (.8)	9	3.1 (.8)	24	-1.019	.318
Echelle de Futur	17	3.5 (.5)	9	3.7 (.4)	24	-.878	.389
BDI-II	17	12.1 (7.4)	9	12.7 (11.6)	24	-.163	.872
Echelle de santé globale / QdV	17	61.8 (21.9)	9	59.3 (34.7)	24	.226	.823

Note. *M(SD)* : moyenne(écart-type) ; *ddl* : degré de liberté ; *t* de student ; MoCA: *Montreal cognitive assessment*; les échelles de Passé positif, Passé négatif, Présent hédoniste, Présent fataliste et Futur sont issues du *Zimbardo time perspective inventory* (ZTPI) ; BDI-II: *Beck depression inventory-2nd*.

Le Tableau 12 ci-dessous résume les statistiques descriptives des variables étudiées selon la variable catégorielle *Situation conjugale*, et présente les résultats des tests de comparaison de moyennes des groupes (En couple *versus* Seul). Le score moyen sur l'échelle *Passé positif* du ZTPI était de 3.5 (\pm .8) chez les patients *En couple*, et de 3.1 (\pm .3) chez les patients *Seuls*. Le test *t* de Student a mis en évidence que les scores moyens de *Passé positif* étaient significativement plus élevés chez les patients *En couple* que chez les patients *Seuls* [$t(N=26) = -2.158, p = .043$].

Tableau 12. Scores sur les variables étudiées pour Groupe patient « en couple » versus Groupe patient « seul » (N=26)

	En couple		Seuls		<i>ddl</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
	<i>n</i>	<i>M(SD)</i>	<i>n</i>	<i>M(SD)</i>			
Score total au MoCA	18	25.0 (3.1)	6	26.7 (2.4)	22	1.181	.250
Echelle de Passé positif	20	3.5 (.8)	6	3.1 (.3)	24	-2.158	.043
Echelle de Passé négatif	20	2.7 (.8)	6	2.6 (1.0)	24	-.270	.789
Echelle de Présent hédoniste	20	3.5 (.5)	6	3.3 (.4)	24	-.603	.552
Echelle de Présent fataliste	20	3.0 (.8)	6	2.7 (1.1)	24	-.626	.537
Echelle de Futur	20	3.6 (.4)	6	3.6 (.6)	24	.012	.990
BDI-II	20	12.7 (9.2)	6	11.0 (8.3)	24	-.394	.697
Echelle de santé globale / QdV	20	59.2 (27.6)	6	66.7 (23.0)	24	.604	.551

Note. *M(SD)* : *M(SD)* : moyenne(écart-type) ; *ddl* : degré de liberté ; *t* de student ; MoCA: *Montreal cognitive assessment*; les échelles de Passé positif, Passé négatif, Présent hédoniste, Présent fataliste et Futur sont issues du *Zimbaro time perspective inventory (ZTPI)* ; BDI-II: *Beck depression inventory-2nd*.

Le tableau 13 ci-dessous résume les statistiques descriptives des variables dépendantes Scores au *BDI-II* (mesure de la symptomatologie dépressive), et scores aux échelles de *santé globale / qualité de vie*, *Activité quotidienne* et *Fonctionnement émotionnel* de l'EORTC QLQ-C30 mesurées lors de la visite préopératoire V0 (en *baseline*), lors de la visite postopératoire V1 (à un mois) et lors de la visite postopératoire V2 (à 4 mois).

Tableau 13.

Statistiques descriptives des variables indépendantes

	V0 (n = 26)				V1 (n = 20)				V2 (n = 17)			
	BDI-II	QdV	AQ	Emo	BDI-II	QdV	AQ	Emo	BDI-II	QdV	AQ	Emo
<i>M</i>	12.3	60.9	64.7	58.7	10.6	61.7	56.7	67.5	10.9	60.8	74.5	73.0
<i>SD</i>	8.8	26.3	40.4	30.4	8.9	27.0	39.1	29.7	7.5	20.1	25.1	21.4
Min	1	0.0	0.0	8.3	0	0.0	0.0	0.0	0	33.3	16.7	25.0
Max	35	100.0	100.0	100.0	36	100.0	100.0	100.0	32	100.0	100.0	100.0

Note. *M* : moyenne ; *SD* : écart-type ; Min : minimum ; Max : maximum ; V0 : visite préopératoire ; V1 : visite postopératoire à un mois ; V2 : visite postopératoire à quatre mois ; BDI-II : *Beck Depression Inventory-2nd* ; QdV : scores à l'échelle Santé globale /qualité de vie de l'EORTC QLQ-C30 ; AQ : scores à l'échelle Activité quotidienne de l'EORTC QLQ-C30 ; Emo : scores à l'échelle Fonctionnement émotionnel de l'EORTC QLQ-C30

3.4.2.2. Relations corrélatives

Le tableau 14 ci-dessous résume les corrélations linéaires de Pearson entre les variables indépendantes quantitatives (*Age*, *Nombre d'Années d'étude*, *Score total au MoCA*, *Passé positif*, *Passé négatif*, *Présent hédoniste*, *Présent fataliste*, *Futur*, et *Score total au BDI-II*) mesurées en *baseline* (V0) et les variables dépendantes (*Score total au BDI-II*, *Santé globale / qualité de vie*, *Activité quotidienne* et *Fonctionnement émotionnel*) mesurées lors des visites : V0 préopératoire, V1 postopératoire (à un mois) et V2 postopératoire (à quatre mois).

Variables sociodémographiques : le *Nombre d'années d'étude* était significativement corrélé aux scores de *Santé globale/qualité de vie* de la visite V0 [$r(26) = -.41, p < .05$].

Fonctionnement cognitif : les scores totaux au *MoCa* en *baseline* étaient significativement corrélés aux scores d'*Activité quotidienne* de la visite V0 [$r(24) = .52, p < .01$].

Perspective temporelle (ZTPI) :

Les scores de *Passé positif* en *baseline* étaient significativement corrélés aux scores d'*Activité quotidienne* de la visite V0 [$r(26) = .45, p < .05$], aux scores sur le *BDI-II* de la visite V1 [$r(20) = -.69, p < .01$], et aux scores de *Fonctionnement émotionnel* des visites V1 [$r(20) = .57, p < .01$] et V2 [$r(17) = .50, p < .05$].

Les scores de *Passé négatif* en *baseline* étaient significativement corrélés aux scores au *BDI-II* à V1 [$r(20) = .45, p < .05$], et aux scores de *Fonctionnement émotionnel* de la visite V1 [$r(20) = -.59, p < .01$].

Les scores de *Présent hédoniste* en *baseline* étaient significativement corrélés aux scores de *Fonctionnement émotionnel* de V2 [$r(17) = .57, p < .05$].

Symptomatologie dépressive (BDI-II) : les scores au *BDI-II* en *baseline* étaient significativement corrélés aux scores de *Santé globale / qualité de vie*, et d'*Activité quotidienne* des visites V0, V1 et V2 ; et aux scores de *Fonctionnement émotionnel* des visites V0 et V1.

Qualité de vie globale (Santé globale / qualité de vie) et dimensions de qualité de vie : les scores de *Santé globale / qualité de vie* en *baseline* étaient significativement corrélés aux scores d'*Activité quotidienne* et de *Fonctionnement émotionnel* des visites V0 et V1.

Tableau 14.

Matrice de corrélations de Pearson entre les variables indépendantes quantitatives et les variables dépendantes

	V0				V1				V2			
	BDI-II	QdV	AQ	Emo	BDI-II	QdV	AQ	Emo	BDI-II	QdV	AQ	Emo
Baseline (V0)												
Age	.00	.04	-.20	-.21	.00	-.09	.11	-.12	.12	.08	.26	-.16
<i>n</i>	26	26	26	26	20	20	20	20	17	17	17	17
Etude	.14	-.41*	.25	-.33	.03	-.35	-.28	-.09	.11	-.19	-.18	-.39
<i>n</i>	26	26	26	26	20	20	20	20	17	17	17	17
MoCA	-.20	.25	.52**	.16	-.13	.15	.18	.28	-.30	.34	.15	.17
<i>n</i>	24	24	24	24	18	18	18	18	16	16	16	16
Passé positif	-.37	.21	.45*	.23	-.75**	.34	.19	.57**	-.25	.28	.14	.50*
<i>n</i>	26	26	26	26	20	20	20	20	17	17	17	17
Passé négatif	.37	-.21	-.24	-.29	.45*	-.42	-.12	-.59**	.34	-.09	-.05	-.46
<i>n</i>	26	26	26	26	20	20	20	20	17	17	17	17
Présent hédoniste	-.02	.18	-.03	.19	-.13	.27	.28	.07	.20	.12	.04	.57*
<i>n</i>	26	26	26	26	20	20	20	20	17	17	17	17
Présent fataliste	.23	-.06	-.07	-.06	.12	.03	.27	-.14	.19	-.11	.08	-.09
<i>n</i>	26	26	26	26	20	20	20	20	17	17	17	17
Futur	-.01	.18	-.01	-.15	.10	.16	.22	-.25	.03	.38	.22	.10
<i>n</i>	26	26	26	26	20	20	20	20	17	17	17	17
BDI-II	–	-.56**	-.58**	-.70**	–	-.57**	-.54*	-.70**	–	-.70**	-.65**	-.48
<i>n</i>	26	26	26	26	20	20	20	20	17	17	17	17
QdV	–	–	.42*	.57**	-.36	–	.48*	.48*	-.38	–	.45	.48
<i>n</i>	26	26	26	26	20	20	20	20	17	17	17	17

Note. Baseline (V0) : visite préopératoire ; V1 : visite postopératoire à un mois ; V2 : visite postopératoire à quatre mois; BDI-II : *Beck Depression Inventory-2nd* ; QdV : scores à l'échelle Santé globale / qualité de vie de l'EORTC QLQ-C30 ; AQ : scores à l'échelle Activité quotidienne de l'EORTC QLQ-C30 ; Emo : scores à l'échelle Fonctionnement émotionnel de l'EORTC QLQ-C30 ; Etude : Nombre d'années d'étude ; MoCA : score total au *Montreal cognitive assessment* ; ** $p < .01$; * $p < .05$

3.4.2.3. Analyses de régression multiple

Prédicteurs en *baseline* de la symptomatologie dépressive :

- **V0 préopératoire** : il n'y avait aucune relation linéaire significative entre les scores de *symptomatologie dépressive au BDI-II*⁸⁹ à V0 et les variables indépendantes.
- **V1 postopératoire (à 1 mois)** : la *Situation conjugale* et les scores de *Passé positif* à V0 expliquaient 66 % ($R^2 = .66$; R^2 ajusté = .62) de la variance des scores au *BDI-II* à V1 [$F(2, 20) = 16.81, p < .01$].

La *Situation conjugale* « en couple » était positivement associée à la symptomatologie dépressive à V1 ($\beta = .33$; $t = 2.21$; $p < .05$). À l'inverse, les scores de *Passé positif* étaient négativement associée à la symptomatologie dépressive à V1 ($\beta = -.86$; $t = 5.79$; $p < .01$).

La variable *Passé négatif* a été incluse dans le modèle car elle avait une corrélation linéaire avec la variable dépendante *Symptomatologie dépressive*. Les variables *Sexe* et *Présent hédoniste* ont été incluse dans le modèle parce qu'elle avait des relations avec la variable indépendante *Passé positif*. La variable *Présent fataliste* a été incluse dans le modèle parce qu'elle avait une relation avec la variable indépendante *Passé négatif*. Cependant elles ont toutes été exclues car elles n'amélioraient pas le modèle.

- **V2 postopératoire (à 4 mois)** : il n'y avait aucune relation linéaire significative entre les scores de symptomatologie dépressive au *BDI-II* à V2 et les variables indépendantes.

Prédicteurs en *baseline* de la qualité de vie :

- **V0 préopératoire** : le *Nombre d'années d'étude* et les scores de *symptomatologie dépressive au BDI-II* à V0 expliquaient 43 % ($R^2 = .43$; R^2 ajusté = .38) de la variance des scores de *Santé globale / qualité de vie* à V0 [$F(2, 26) = 8.54, p < .01$].

Le *Nombre d'années d'étude* ($\beta = -.34$; $t = -2.11$; $p < .05$) et la *symptomatologie dépressive* ($\beta = -.52$; $t = -3.23$; $p < .01$) étaient négativement associés avec la *qualité de vie* à V0. Plus ils étaient élevés, moins la qualité de vie était bonne.

⁸⁹ Beck Depression Inventory-2nd

- **V1 postopératoire (à 1 mois) :** les scores de *symptomatologie dépressive au BDI-II* à V0 expliquaient 32 % ($R^2 = .32$; R^2 ajusté = .28) de la variance des scores de *Santé globale / qualité de vie* à V1 [$F(1, 20) = 8.50, p < .01$]. Plus les scores au BDI-II étaient élevés à V0, moins la qualité de vie était bonne à V1 ($\beta = -.57; t = -2.91; p < .01$).
- **V2 postopératoire (à 4 mois) :** Les scores sur le BDI-II à V0 expliquaient 49 % ($R^2 = .49$; R^2 ajusté = .46) de la variance des scores de *Santé globale / qualité de vie* à V2 [$F(1, 17) = 14.66, p < .01$]. Plus les scores au BDI-II étaient élevés à V0, moins la qualité de vie était bonne à V2 ($\beta = -.70; t = -3.83; p < .01$).

Prédicteurs en baseline de l'Activité quotidienne :

- **V0 préopératoire :** la *Situation conjugale*, les scores de fonctionnement cognitif sur le *MoCA* à V0, et les scores de symptomatologie dépressive sur le *BDI-II* à V0 expliquaient 63 % ($R^2 = .63$; R^2 ajusté = .57) de la variance des scores *d'Activité quotidienne* à V0 [$F(3, 26) = 11.26, p < .01$].

La *Situation conjugale* « en couple » était positivement associée à l'*Activité quotidienne* à V0 ($\beta = .42; t = 2.97; p < .01$). Le fonctionnement cognitif (MoCA) à V0 étaient également positivement associé au fonctionnement dans les *Activités quotidiennes* à V0 : plus il était élevé, meilleur était le fonctionnement dans les *Activités quotidiennes* ($\beta = .53; t = 3.71; p < .01$).

A l'inverse, la symptomatologie dépressive à V0 était négativement associée au fonctionnement dans les *Activités quotidiennes* à V0 : plus les scores au BDI-II à V0 étaient élevés, moins le fonctionnement dans les *Activités quotidiennes* à V0 était bon ($\beta = -.45; t = -3.26; p < .01$).

La variable *Passé positif* a été incluse dans le modèle car elle avait une corrélation linéaire avec la variable dépendante *Activité quotidienne*. Les variables *Sexe* et *Présent hédoniste* ont été incluse dans le modèle parce qu'elle avait des relations avec la variable

indépendante *Passé positif*. Cependant elles ont toutes été exclues car elles n'amélioreraient pas le modèle.

- **V1 postopératoire (à 1 mois)** : les scores de symptomatologie dépressive au BDI-II à V0 expliquaient 29 % ($R^2 = .29$; R^2 ajusté = .25) de la variance des scores d'*Activité quotidienne* à V1 [$F(1, 20) = 8.50, p < .01$]. Plus les scores au BDI-II étaient élevés à V0, moins le fonctionnement dans les *Activités quotidiennes* à V1 était bon ($\beta = -.54$; $t = -2.69$; $p < .05$) ;
- **V2 postopératoire (à 4 mois)** : les scores de symptomatologie dépressive au BDI-II à V0 expliquaient 42 % ($R^2 = .42$; R^2 ajusté = .39) de la variance des scores d'*Activité quotidienne* à V2 [$F(1, 17) = 11.05, p < .01$]. Plus les scores au BDI-II étaient élevés à V0, moins le fonctionnement dans les *Activités quotidiennes* à V2 était bon ($\beta = -.65$; $t = -3.32$; $p < .01$).

Prédicteurs en baseline du Fonctionnement émotionnel :

- **V0 préopératoire** : les scores de symptomatologie dépressive au BDI-II à V0 expliquaient 50 % ($R^2 = .50$; R^2 ajusté = .47) de la variance des scores de *Fonctionnement émotionnel* à V0 [$F(1, 26) = 23.63, p < .01$]. Plus les scores au BDI-II étaient élevés à V0, moins le *Fonctionnement émotionnel* était bon à V0 ($\beta = -.70$; $t = -4.86$; $p < .01$) ;
- **V1 postopératoire (à 1 mois)** : les scores à V0 de *Passé positif* et *Passé négatif*, et de symptomatologie dépressive au BDI-II expliquaient 67 % ($R^2 = .67$; R^2 ajusté = .61) de la variance des scores de *Fonctionnement émotionnel* à V1 [$F(3, 20) = 10.69, p < .01$].

Les scores de *Passé positif* à V0 étaient positivement associés au *Fonctionnement émotionnel* à V1 : plus ils étaient élevés, plus le fonctionnement émotionnel était bon ($\beta = .34$; $t = 2.14$; $p < .05$).

A l'inverse les scores de *Passé négatif* ($\beta = -.31$; $t = -1.86$; $p < .05$) et de symptomatologie dépressive ($\beta = -.42$; $t = -2.40$; $p < .05$) à V0 étaient négativement associés au *Fonctionnement émotionnel* à V1 : plus ils étaient élevés, moins le fonctionnement émotionnel était bon.

Les variables *Sexe*, *Situation conjuguale* et *Présent hédoniste* ont été incluses dans le modèle parce qu'elles avaient des relations avec la variable indépendante *Passé positif*. La variable *Présent fataliste* a été incluse dans le modèle parce qu'elle avait une relation

linéaire avec la variable indépendante *Passé négatif*. Cependant elles ont été exclues car elles n'amélioreraient pas le modèle.

- **V2 postopératoire (à 4 mois)** : les scores de *Présent hédoniste* à V0 expliquaient 33 % ($R^2 = .33$; R^2 ajusté = .28) de la variance des scores de *Fonctionnement émotionnel* à V2 [$F(1, 17) = 7.24, p < .05$]. Plus ils étaient élevés, plus le fonctionnement émotionnel était bon ($\beta = .57; t = 2.69; p < .01$).

La variable indépendante *Passé positif* a été incluse dans le modèle parce qu'elle avait une corrélation linéaire significative avec la variable dépendante *Fonctionnement émotionnel* à V2. Les variables *Sexe* et *Situation conjugale* ont été incluses dans le modèle parce qu'elles avaient des relations avec la variable indépendante *Passé positif*. Cependant elles ont toute été exclues car elles n'amélioreraient pas le modèle.

Le tableau 15 ci-dessous présente les paramètres de tous les modèles de régression testés

Tableau 15. *Modèles de régression testés*

	Scores au BDI-II β (<i>t</i>)	Santé globale / QdV β (<i>t</i>)	Activité quotidienne β (<i>t</i>)	Fonctionnement Emotionnel β (<i>t</i>)
Visite préopératoire V0				
Prédicteurs en <i>baseline</i>				
Sexe	–	–	Exclue ^a	–
Situation conjugale	–	–	.42 (2.97)**	–
Nombre d'années d'étude	–	-.34 (-2.11)*	–	–
Score total au MoCA	–	–	.53 (3.71)**	–
Passé positif	–	–	Exclue ^a	–
Passé négatif	–	–	–	–
Présent hédoniste	–	–	Exclue ^a	–
Présent fataliste	–	–	–	–
BDI-II	–	-.52 (-3.23)**	-.45 (-3.26)**	-.70 (-4.86)**
R^2	–	.43	.63	.50
<i>ddl</i>	–	2	3	1
F	–	8.54**	11.26**	23.63**
Visite postopératoire V1 (à un mois)				
Sexe	Exclue ^a	–	–	Exclue ^a
Situation conjugale	.33 (2.21)*	–	–	Exclue ^a
Nombre d'années d'étude	–	–	–	–
Score total au MoCA	–	–	–	–
Passé positif	-.86 (5.79)**	–	–	.34 (2.14)*
Passé négatif	Exclue ^a	–	–	-.31 (-1.86)*
Présent hédoniste	Exclue ^a	–	–	Exclue ^a
Présent fataliste	Exclue ^a	–	–	Exclue ^a
BDI-II	–	-.57 (-2.91)**	-.54 (-2.69)*	-.42 (-2.40)*
R^2	.66	.32	.29	.67
<i>ddl</i>	2	1	1	3
F	16.81**	8.50**	7.26*	10.69**
Visite postopératoire V2 (à 4 mois)				
Sexe	–	–	–	Exclue ^a
Situation conjugale	–	–	–	Exclue ^a
Nombre d'années d'étude	–	–	–	–
Score total au MoCA	–	–	–	–
Passé positif	–	–	–	Exclue ^a
Passé négatif	–	–	–	–
Présent hédoniste	–	–	–	.57 (2.69)**
Présent fataliste	–	–	–	–
BDI-II	–	-.70 (-3.83)**	-.65 (-3.32)**	–
R^2	–	.49	.42	.33
<i>ddl</i>	–	1	1	1
F	–	14.66**	11.05**	7.24*

Note. BDI-II : *Beck Depression Inventory-2nd* ; QdV : qualité de vie; β) coefficient de régression standardisé, indique le changement en écart-type de la variable dépendante pour chaque augmentation d'un écart-type de la variable indépendante quand toutes les autres valeurs sont constantes ; *t* : indique si le coefficient est significatif; F : paramètre de l'ANOVA qui teste si le modèle contribue à mieux prédire la variable dépendante que le modèle sans prédicteur ; ^a Variable exclue du modèle car elle ne contribuait pas à son amélioration; R^2 : Évaluation de la variabilité expliquée par le modèle de régression ** $p < .01$; * $p < .05$

3.5. Synthèse des résultats de l'étude 1

Comparativement à des témoins, lors de la visite préopératoire « V0 » :

- les scores de fonctionnement cognitif global, de fonctionnement exécutif et visuospatial, d'abstraction et de langage des patients étaient plus faibles (MoCA)
- les scores de « présent fataliste » des patients étaient plus élevés (ZTPI)
- les scores de qualité de vie physique (PCS) et mentale (MCS) des patients étaient plus faibles (MOS-SF-12)
- les scores de symptomatologie dépressive des patients étaient plus élevés, et ils présentaient davantage des symptomatologies dépressives d'intensité modérée et sévère (BDI-II)

Comparativement à des témoins, lors de la visite postopératoire « V1 » :

- les scores de fonctionnement exécutif et visuospatial des patients étaient plus faibles (MoCA)
- les scores de mémoire et de rappel des patients étaient plus élevés (MoCA)
- les scores des patients sur les cinq dimensions de la perspective temporelle n'étaient pas significativement différents (ZTPI)
- les scores de qualité de vie physique (PCS) des patients étaient plus faibles, mais les scores de qualité de vie mentale (MCS) n'étaient pas significativement différents (MOS-SF12)
- le score moyen de symptomatologie dépressive des patients n'était pas significativement différent, mais ils présentaient davantage des symptomatologies dépressives d'intensité modérée et sévère (BDI-II)

Comparativement à leurs scores avant intervention neurochirurgicale, après intervention neurochirurgicale, les patients présentaient :

- moins de scores témoignant d'un dysfonctionnement cognitif global (*i.e.*, moins de scores totaux ≤ 26 au MoCA)
- des scores d'abstraction et de mémoire/rappel plus élevés (MoCA)
- des scores qui n'étaient pas significativement différents sur les cinq dimensions de la perspective temporelle (ZTPI)

- des scores de qualité de vie mentale (MCS) plus élevés (MOS-SF-12)
- des scores de symptomatologie dépressive qui n'étaient pas significativement différents (BDI-II)
- des scores de fonctionnement émotionnel plus élevés (EORTC QLQ-C30)
- des scores de déficit de communication plus faibles (EORTC BN20)

Analyse des relations corrélatives et prédictives

Relations corrélatives

- Plus leur âge était élevé, et plus les patients étaient orientés vers le futur ; à l'inverse plus leur nombre d'années d'étude était élevé, et moins ils étaient orientés vers le futur (ZTPI)
- Les patients de sexe masculin et les patients en couple étaient plus orientés vers le « passé positif » (ZTPI) que chez les patientes de sexe féminin et les patients seuls (*i.e.*, célibataires ou veufs)

Prédicteurs en baseline

De la symptomatologie dépressive :

- Etre « en couple » prédisait une symptomatologie dépressive plus élevée un mois après l'opération (V1)
- Des scores de « passé positif » (ZTPI) élevés en baseline prédisaient une faible symptomatologie dépressive un mois après l'opération (V1)

De la qualité de vie :

- Avoir fait beaucoup d'années d'étude prédisait une faible qualité de vie avant l'opération (V0)
- Des scores de symptomatologie dépressive (BDI-II) élevés en baseline prédisaient une faible qualité de vie (EORTC QLQ-C30) avant l'opération (V0), et un mois (V1) et 4 mois (V4) après

Du fonctionnement dans les activités quotidiennes :

- Etre « *en couple* » prédisait un bon niveau de fonctionnement dans les activités quotidiennes (EORTC QLQ-C30) chez les patients avant l'opération (V0)
- Des scores de fonctionnement cognitif élevés (MoCA) en *baseline* prédisaient un bon niveau de fonctionnement dans les activités quotidiennes (EORTC QLQ-C30) avant l'opération (V0)
- Des scores de symptomatologie dépressive (BDI-II) élevés en *baseline* prédisaient un faible niveau de fonctionnement dans les activités quotidiennes (EORTC QLQ-C30) avant l'opération (V0), et à un mois (V1) et quatre mois (V2) postopératoire

Du fonctionnement émotionnel :

- Des scores de symptomatologie dépressive (BDI-II) élevés en *baseline* prédisaient un mauvais fonctionnement émotionnel avant l'opération (V0), et à un mois (V1) et quatre mois (V2) postopératoire
- Des scores de « *passé négatif* » (ZTPI) élevés en *baseline* prédisaient un mauvais fonctionnement émotionnel (EORTC QLQ-C30) à un mois postopératoire (V1)
- Des scores de « *passé positif* » (ZTPI) élevés en *baseline* prédisaient un bon fonctionnement émotionnel (EORTC QLQ-C30) à un mois postopératoire (V1)
- Des scores de « *présent hédoniste* » (ZTPI) élevés en *baseline* prédisaient un bon fonctionnement émotionnel (EORTC QLQ-C30) à quatre mois postopératoire (V2)

4. Discussion

Le premier volet de cette étude consistait en une analyse comparative du profil sociocognitif d'un groupe de patients atteints de métastases cérébrales, avant traitement neurochirurgical (*i.e.*, avant neurochirurgie ou radiochirurgie), à un groupe de participants témoins sociodémographiquement apparié. Le second volet consistait en une nouvelle analyse comparative du profil sociocognitif du groupe patient au groupe témoin, mais cette fois après traitement neurochirurgical. Le troisième volet consistait en une analyse comparative du profil sociocognitif du groupe patient, avant tout traitement neurochirurgical, à lui-même après traitement neurochirurgical. Le quatrième volet consistait en une analyse prédictive de déterminants de qualité de vie mesurés en *baseline*.

Concernant le fonctionnement cognitif

Nous avons postulé :

- Qu'avant intervention neurochirurgicale, les patients présenteraient un moins bon fonctionnement cognitif global que des personnes non malades, et plus particulièrement qu'ils seraient moins efficaces en termes de fonctionnement exécutif et visuospatial, de langage, d'abstraction et de mémoire épisodique verbale
- Qu'après intervention, les patients présenteraient de plus faibles capacités de mémoire épisodique verbale que des personnes non malades
- Et que lorsqu'on comparerait les performances pré-intervention des patients à leurs performances post-intervention, leur fonctionnement cognitif global se serait amélioré, notamment en termes de fonctionnement exécutif/visuospatial et d'abstraction, alors que leurs capacités de mémoire épisodique verbale se seraient dégradées

Conformément à notre hypothèse, *avant intervention*, les patients atteints de métastases cérébrales avaient un niveau de fonctionnement cognitif global significativement plus faibles que des personnes non malades, notamment en termes de fonctionnement exécutif et visuospatial, d'abstraction⁹⁰ et de langage. Ces résultats sont conformes à ceux de recherches antérieures (Chang et al., 2007; Gerstenecker et al., 2014; Herman et al., 2003; Mehta et al.,

⁹⁰ Les capacités d'abstraction relèvent du domaine des fonctions exécutives (Eustache, Lechevalier, & Fausto, 2008).

2002; Meyers et al., 2004). Seule l'atteinte de la mémoire épisodique verbale n'est pas retrouvée, alors que dans l'échantillon de Gerstenecker *et al.* (2014) par exemple, c'était le déficit cognitif le plus commun dans cette population de patients. Ce résultat pourrait s'expliquer par la nature de la tâche de mémoire que nous avons utilisée. En effet, l'indice de mémoire et de rappel du MoCA⁹¹ est calculé à partir d'une tâche de deux rappels libres immédiat de cinq mots, et d'une tâche de rappel différé après approximativement 5 minutes, alors que la plupart des études mentionnées ont utilisé le *Hopkins verbal learning test* (HVLT) (Chang et al., 2007; Gerstenecker et al., 2014; Herman et al., 2003; Meyers et al., 2004). Le HVLT comprend une tâche de trois rappels libres immédiats d'une liste de 12 mots, une tâche de rappel libre différé après approximativement 20 minutes, et une tâche de reconnaissance (Brandt, 1991). La plus grande difficulté des tâches d'évaluation de la mémoire du HVLT comparativement à celles du MoCA pourrait donc expliquer la moins grande sensibilité du MoCA pour détecter un déficit mnésique chez ces patients.

Contrairement à notre hypothèse, *après intervention neurochirurgicale*, les patients ne présentaient pas des capacités de mémoire épisodique verbale plus faibles que des personnes non malades. Au contraire même, leurs capacités étaient statistiquement plus élevées. A notre connaissance, il n'existe pas d'autre étude qui ait comparé les performances cognitives de patients atteints de métastases cérébrales après intervention neurochirurgicale à celle de personnes non malades. Notre hypothèse reposait sur la constatation d'une aggravation des troubles de la mémoire après traitement oncologique retrouvée dans plusieurs études (Aoyama et al., 2007; Chang et al., 2007; Herman et al., 2003). Ce résultat incohérent s'explique probablement par un effet d'apprentissage chez les patients. En effet, l'évaluation postopératoire « V1 » était la deuxième évaluation réalisée au cours du suivi des patients⁹², alors que c'était la première et unique évaluation pour les témoins. Or, lors du début de notre étude en 2015, le MoCA n'avait pas encore de versions de remplacement (Nasreddine & Patel, 2016), ainsi les patients ont pu bénéficier de la répétition du test.

Concernant le fonctionnement exécutif et visuospatial, nous n'avions pas formulé l'hypothèse d'une différence entre les performances des patients après l'intervention et celles des témoins. Comme susmentionné, bien qu'il n'existe pas d'étude comparative de patients après intervention neurochirurgicale *versus* témoins, des études ont montré qu'après traitement

⁹¹ *Montreal Cognitive Assessment*

⁹² Elle était précédée de la visite préparatoire V0 environ un mois avant.

oncologique le fonctionnement exécutif des patients s'améliorait (Aoyama et al., 2007; Chang et al., 2007; Herman et al., 2003). Ainsi, nous nous attendions à ce qu'après intervention, le niveau de fonctionnement exécutif des patients ne soit plus significativement différent de celui de personnes non malades. Cependant, d'après nos résultats, après intervention le niveau de fonctionnement exécutif des patients était toujours significativement plus faible que celui de personnes non malades. Selon Taphoorn et Klein (2004), lors de la résection de la tumeur, la neurochirurgie peut causer des dommages aux tissus environnants normaux, or la région frontale a de nombreuses connexions modulatrices vers d'autres régions du cerveau. Ainsi quelle que soit la localisation de leur lésion, et de la résection réalisée, les patients peuvent présenter une atteinte exécutive du fait de l'interruption de certaines connexions modulatrices de la région frontale (Herman et al., 2003). A l'appui de cette interprétation, les études qui ont constaté une amélioration du fonctionnement exécutif suite au traitement ne comptaient pas de patients traités par neurochirurgie dans leur échantillon d'étude (Aoyama et al., 2007; Chang et al., 2007; Herman et al., 2003), or la majorité des patients de notre échantillon (80%) ont été traités par neurochirurgie. En outre, selon Duffau et al. (2003), grâce à la plasticité neuronale la plupart des déficits cognitifs postopératoires sont généralement résolus, mais dans un délai d'environ trois mois ; or notre évaluation a été effectuée seulement un mois (plus ou moins 15 jours) après intervention neurochirurgicale.

Contrairement à nos hypothèses, lors de la comparaison des performances cognitives des patients *pré et post-intervention*, après intervention, les niveaux de fonctionnement cognitif global et de fonctionnement exécutif/visuopatial ne s'étaient pas significativement améliorés, et les capacités mnésiques ne s'étaient pas significativement dégradées ; seule l'amélioration des capacités d'abstraction a été vérifiée. Ainsi, globalement, nos données sont contraires à ce qui a été trouvé chez les patients traités par radiothérapie panencéphalique et par radiochirurgie spécifiquement (Aoyama et al., 2007; Chang et al., 2007; Herman et al., 2003). Ce résultat pourrait suggérer que l'impact de la neurochirurgie sur la cognition, directement après le traitement (entre 15 et 45 jour après), est probablement différent de celui d'autres traitements oncologiques pour les métastases cérébrales. De nouvelles études devraient être menées afin de préciser plus spécifiquement les effets de la neurochirurgie sur la cognition. Il est important de préciser également, qu'à l'inverse de notre hypothèse, les capacités mnésiques des patients s'étaient significativement améliorées après intervention. Cette amélioration des performances mnésiques dans notre échantillon de patients pourrait s'expliquer par un effet d'apprentissage comme nous l'avons déjà évoqué.

Concernant la symptomatologie dépressive

Nous avons fait les hypothèses suivantes :

- *Avant intervention neurochirurgicale*, les patients présenteraient un niveau de symptomatologie dépressive plus élevé que des personnes non malades, et plus de symptomatologies dépressives d'intensités modérées et sévères
- *Après intervention neurochirurgicale*, les patients présenteraient toujours un niveau de symptomatologie dépressive plus élevé que des personnes non malades, et plus de symptomatologies dépressives d'intensités modérées et sévères
- Lorsqu'on comparerait le niveau de symptomatologie dépressive chez les patients *en pré et post-intervention*, il ne serait pas significativement différent.

Conformément à notre hypothèse, *avant l'intervention neurochirurgicale*, le niveau moyen de symptomatologie dépressive des patients était significativement plus élevé que celui de personnes non malades, et ils présentaient plus de symptomatologies dépressives d'intensités modérées et sévères. Nos résultats sont en lien avec les données de littérature, puisque les métastases cérébrale sont connues pour être une grande source de détresse pour les patients (Goebel et al., 2011; Le Rhun, Taillibert, et al., 2015; Pelletier et al., 2002), et qu'elles sont associées à des taux élevés de dépression (Mainio, Hakko, Niemelä, et al., 2005).

Contrairement à notre hypothèse, *après intervention neurochirurgicale*, bien que le niveau moyen de symptomatologie dépressive des patients fût toujours légèrement plus élevé que celui de personnes non malades, il n'était plus statistiquement différent. Cependant, la proportion de patients présentant des symptomatologies dépressives d'intensités modérées et sévères était toujours significativement plus grande que celle de personnes non malades (*i.e.*, certains patients présentaient des symptomatologies dépressive d'intensités modérées et sévères alors qu'aucune personne non malade ne présentait de telles intensités de symptomatologie dépressive). Ce résultat souligne qu'il existe une grande variété de trajectoires individuelles possibles dans le développement de la symptomatologie dépressive, et que d'autres facteurs que la maladie entrent probablement en ligne de compte.

Conformément à notre hypothèse, *lors de la comparaison pré et post-intervention neurochirurgicale*, après intervention la symptomatologie dépressive des patients était devenue légèrement plus faible, mais statistiquement elle ne s'était pas significativement améliorée. Ce

résultat est conforme avec celui retrouvé par Miller *et al.* (2017). Cependant, bien que nous n'avions pas formulé d'hypothèse dans ce sens, après intervention, le niveau de fonctionnement émotionnel des patients (mesuré par l'EORTC QLQ-C30) s'était significativement amélioré. Selon les auteurs de l'EORTC QLQ-C30, l'échelle de fonctionnement émotionnel mesure « une dimension de la qualité de vie » des patients atteints de cancers (Aaronson, 1990). Cependant, ils ne précisent pas sur quelle base théorique repose la construction des quatre items qui la composent⁹³, or le souci, l'irritabilité et la tension sont des manifestations plus généralement associées à l'anxiété⁹⁴ qu'à la dépression (American Psychiatric Association, 2013). Lors d'une étude sur la dépression, l'anxiété et la qualité de vie de patients atteints de cancers colorectaux, des chercheurs ont d'ailleurs constaté que l'échelle de fonctionnement émotionnel de l'EORTC QLQ-C30 évaluait principalement l'anxiété (Aminisani et al., 2017). Ainsi, bien que la symptomatologie dépressive des patients ne se fût pas significativement améliorée après intervention, il semble que leur état émotionnel général, et notamment leur niveau d'anxiété se soit amélioré. En lien avec ce résultat, des études de patients atteints de tumeurs cérébrales primitives ont également trouvé que les niveaux d'anxiété et de dépression des patients régressaient après la chirurgie (Mainio et al., 2003; Pringle, Taylor, & Whittle, 1999). Il est toutefois impossible de déterminer si cela est lié aux effets neurophysiologiques de la résection de la tumeur ou si la réaction psychologique des patients avant l'intervention (*i.e.*, la peur de l'intervention chirurgicale, de l'anesthésie, du décès, du coma, ou des déficits neurologiques et physiques après intervention) s'atténue après celle-ci (D'Angelo et al., 2008; Mainio et al., 2003).

⁹³ 21/ « Vous êtes-vous senti tendu ? » ; 22/ « Vous-êtes-vous fait du souci ? » ; 23/ « Vous êtes-vous senti irritable ? » ; 24/ « Vous êtes-vous senti déprimé ? ».

⁹⁴ Generalized Anxiety Disorder 300.02 (F41.1)

C. The anxiety and worry are associated with three (or more) of the following six symptoms (with at least some symptoms having been present for more days than not for the past 6 months):

Note: Only one item required in children.

1. Restlessness, feeling keyed up or on edge.
2. Being easily fatigued.
3. Difficulty concentrating or mind going blank.
4. Irritability.
5. Muscle tension.
6. Sleep disturbance (difficulty falling or staying asleep, or restless, unsatisfying sleep) (American Psychiatric Association, 2013).

Concernant la perspective temporelle

Nous avons fait les hypothèses suivantes :

- *Avant intervention neurochirurgicale*, les patients atteints de métastases cérébrales seraient plus orientés vers le présent (« hédoniste » et « fataliste ») que des personnes non malades, et moins orientés vers le futur ;
- Après intervention, les patients atteints de métastases cérébrales seraient toujours plus orientés vers le présent (« hédoniste » et « fataliste ») que des personnes non malades, et moins orientés vers le futur
- Le profil de perspective temporelle pré-intervention des patients ne serait pas significativement différent de leur profil post-intervention

Conformément à notre hypothèse, *avant intervention neurochirurgicale*, les patients étaient plus orientés vers le présent que des personnes non malades. Cependant, seule leur orientation vers le « présent fataliste » était significativement plus élevée. Contrairement à notre hypothèse, l'orientation vers le futur n'était pas plus faible que celle de personnes non malades (en moyenne elle était même légèrement plus élevée).

Après intervention, l'orientation vers le présent (« hédoniste » et « fataliste ») était en moyenne plus élevée chez les patients que chez des personnes non malades, mais elle n'était plus significativement différente ; et contrairement à notre hypothèse l'orientation vers le futur des patients n'était pas plus faible (elle était toujours légèrement plus élevée en moyenne).

Conformément à notre hypothèse, le profil de perspective temporelle pré-intervention des patients n'était pas significativement différent de leur profil post-intervention.

Rappelons que la perspective temporelle est considérée comme une caractéristique individuelle relativement stable, mais aussi sensible aux changements situationnels, et notamment aux changements qui mettent les individus face à l'adversité (Fieulaine & Apostolidis, 2015; Holman & Silver, 1998; Holman et al., 2016; Kairys & Liniauskaite, 2015; Metcalf & Zimbardo, 2016; Zimbardo & Boyd, 1999). Le diagnostic de métastases cérébrales est sans aucun doute une situation biographique particulièrement importante pour les patients qui en sont atteints. Ses effets sur les patients sont d'ailleurs considérés comme dévastateurs (Langer & Mehta, 2005; Taillibert & Delattre, 2005). Etre atteints de cette maladie incurable brisent probablement le sentiment d'invulnérabilité des patients, et les oblige à prendre

conscience que leur vie a une durée limitée (Efficace & Marrone, 2002; Le Rhun, Taillibert, et al., 2015). Bien que Zimbardo et Boyd (2008) aient souligné que l'orientation vers le présent hédoniste résulte d'un manque de perspective future, à notre connaissance aucun chercheur n'a étudié empiriquement la perspective temporelle chez des individus plongés dans une situation où la mort est véritablement annoncée. Les données empiriques sur lesquelles nous avons forgé notre hypothèse d'une plus grande orientation vers le présent (« hédoniste » et « fataliste »), et d'une plus faible orientation vers le futur des patients atteints de métastases cérébrales se situaient dans le champ de la théorie de la sélectivité socioémotionnelle (Carstensen, 1995; Carstensen et al., 1999; Charles & Carstensen, 1999)⁹⁵. Nos résultats suggèrent comme attendu, que les angoisses suscitées par l'anticipation de leur mort façonnent la façon dont les patients vivent et expérimentent le présent (Fortner & Neimeyer, 1999). Suite à cette situation biographique particulière (d'annonce diagnostique de métastases cérébrales), qui impose tout comme l'âge une contrainte temporelle, l'orientation vers le présent des patients semble devenir plus forte que chez des personnes non malades⁹⁶. Cependant, contrairement à ce qui a été observé chez des personnes âgées, cette focalisation vers le présent semble se faire principalement dans une attitude fataliste, et non dans une attitude hédoniste (de recherche de satisfaction immédiate et d'intensification des états émotionnels positifs par l'approfondissement des liens émotionnels avec d'autres personnes) (Fung, Carstensen, & Lutz, 1999; Scheibe & Carstensen, 2010). Chez les patients atteints de métastases cérébrales, cette attitude fataliste témoigne plutôt d'une certaine résignation face au moment présent, et d'un sentiment d'impuissance et de désespoir (Zimbardo & Boyd, 2008, 1999). Cette élévation de l'orientation vers le « présent fataliste » chez les patients pourrait être une stratégie d'adaptation (*coping*) visant à mettre à distance les émotions négatives en acceptant le malheur (Matthews & Stolarski, 2015). Cependant, selon des données de littérature, comme la plupart des stratégies d'évitement, cette stratégie n'est probablement pas efficace (Connor-Smith & Flachsbart, 2007; Matthews & Stolarski, 2015; Stolarski et al., 2014). L'attitude fataliste vis-à-vis du présent est d'ailleurs connue pour être associée à un état émotionnel négatif (Stolarski et al., 2014).

De même, contrairement à ce qui est retrouvé chez les personnes âgées selon la théorie de la sélectivité socioémotionnelle, l'orientation vers le futur des patients atteints de métastases

⁹⁵ Selon cette théorie étant donné que la mortalité leur impose une contrainte temporelle, les personnes âgées ont une orientation vers le futur généralement limitée et elles se concentrent plutôt sur le présent (Carstensen et al., 1999; Charles & Carstensen, 1999).

⁹⁶ Cependant les comparaisons transversales ne permettent pas de confirmer cette interprétation et il est impossible d'obtenir une mesure de la perspective temporelle avant de connaître la maladie.

cérébrales n'était pas différente de celles de personnes non malades. En lien avec nos résultats, certaines études n'avaient pas retrouvé cette relation entre la peur de la mort et l'orientation vers le futur chez les personnes âgées (Chen, 2011; Rappaport, Fossler, Bross, & Gilden, 1993). Une explication plausible est que l'orientation vers le futur des patients n'est peut-être pas aussi liée à leur état émotionnel que leur orientation vers le présent. Dans une étude sur la relation entre la perspective temporelle et l'humeur par exemple, la dimension futur n'était pas du tout corrélée avec l'état émotionnel (Stolarski et al., 2014). La dimension « futur » est d'ailleurs généralement considérée comme de nature stratégique plutôt qu'émotionnelle (Matthews et al., 2006; Stolarski et al., 2014; Zimbardo et al., 1997). Bien qu'il puisse sembler contradictoire que l'orientation vers le futur des patients soit comparable à celle de personnes non malade alors que leur attitude fataliste vers le présent suggèrent chez eux un sentiment de résignation vis à vis de leurs événement de vie actuels, mais aussi de leurs événement de vie futurs (Zimbardo & Boyd, 1999)⁹⁷, il est important de rappeler que ces dimensions sont dérivées d'une analyse factorielle qui a démontré qu'elles étaient psychométriquement indépendantes (Zimbardo & Boyd, 1999). En outre, selon des auteurs, , l'orientation vers le futur prédomine dans la conscience humaine (Heidegger, 1985), notamment dans les sociétés occidentales où elle reflète la valeur culturelle du progrès et de l'accomplissement (Gorman & Wessman, 1977; cités par Kazakina, 2013).

Concernant la qualité de vie

Nous avons fait les hypothèses suivantes :

- Avant intervention neurochirurgicale, les patients présenteraient une plus faible qualité de vie physique et mentale que des personnes non malades
- Après intervention, les patients présenteraient toujours une plus faible qualité de vie physique et mentale que des personnes non malades
- Lorsqu'on comparerait la qualité de vie pré-intervention des patients à leur qualité de vie post-intervention, leur qualité de vie, aussi bien physique, que mentale, ou globale, se serait dégradée

⁹⁷ "The fifth and final factor of the ZTPI reveals a fatalistic, helpless, and hopeless attitude toward the future and life" (Zimbardo & Boyd, 1999)

Conformément à notre hypothèse, *avant intervention*, les patients atteints de métastases cérébrales présentaient des niveaux de qualité de vie physique et mentale significativement plus faibles que des personnes non malades. Cependant, *après intervention*, seul le niveau de qualité de vie physique était toujours significativement plus faible que celui de personnes non malades. Ce résultat est conforme aux études précédentes. Bien que la littérature sur l'impact des métastases cérébrales sur la qualité de vie des patients soit limitée, tous les auteurs s'accordent à dire que du fait de la morbidité et de la mortalité associées, l'impact des métastases cérébrales sur la qualité de vie aussi bien physique que mentale est majeur (Chow et al., 2016; Le Rhun, Taillibert, et al., 2015; Lowe et al., 2014; Peters, Bexelius, Munk, & Leighl, 2016; Thavarajah et al., 2014; Wong et al., 2008). Cependant, les articles publiés portent en général sur l'impact d'un traitement spécifique sur la qualité de vie globale des patients, ou sur le pouvoir prédictif de la qualité de vie globale sur la survie, et ils ne distinguent pas la dimension physique et la dimension mentale de la qualité de vie (Corn et al., 2008 ; Doyle et al., 2015; Steinmann et al., 2012; Wong et al., 2016; Wong et al., 2008).

Les résultats de la comparaison *pré et post intervention* suggèrent également une amélioration de la qualité de vie mentale des patients après l'intervention. En effet, après intervention, contrairement à notre hypothèse, la qualité de vie physique et globale des patients ne s'était pas dégradée, et leur qualité de vie mentale s'était même significativement améliorée. Ces résultats sont contraires à ce qui est retrouvé dans la littérature (Chang et al., 2007; Fernandez et al., 2012; Miller et al., 2017; Steinmann et al., 2012; E. Wong et al., 2016). Cette amélioration de la qualité de vie mentale des patients est probablement liée à l'amélioration de leur état émotionnel, et notamment à la diminution de l'anxiété, susmentionnée. En effet, le *Mental Component Summary*⁹⁸ mesure les limitations physiques causées par des troubles émotionnels, la vitalité, le fonctionnement social et la santé mentale. Il convient également de souligner, que les études qui ont retrouvé une dégradation de la qualité de vie après traitement portaient sur l'impact spécifique de la radiothérapie et de la radiochirurgie, et non sur l'impact de la neurochirurgie qui était le traitement initial pour 80% des patients de notre échantillon. Dans une étude menée auprès de patients atteints de tumeurs cérébrales primitives ($n = 77$), traités exclusivement par neurochirurgie, trois mois après l'intervention la dépression avait diminué (bien que la différence pré et post-intervention n'était pas significative), et l'anxiété avait significativement diminuée (Mainio, Hakko, Niemelä, Koivukangas, & Räsänen, 2011).

⁹⁸ la sous-échelle de qualité de vie mentale du MOS SFS12

L'amélioration de la qualité de vie mentale et de l'état émotionnel retrouvé chez nos patients après intervention est en lien avec des études antérieures qui ont trouvé que le niveau d'anxiété est plus élevé quand les patients sont en attente d'une chirurgie tumorale (*i.e.*, avant l'intervention) (D'Angelo et al., 2008; Mainio et al., 2011; Pringle et al., 1999).

Concernant les déterminants de la qualité de vie

Le résultat principal de nos analyses des relations corrélatives et prédictives⁹⁹, est que le niveau de symptomatologie dépressive en *baseline* est le principal prédicteur de l'évolution de la qualité de vie dans notre échantillon de patients atteints de métastases cérébrales.

Selon nos résultats, le niveau de symptomatologie dépressive en *baseline* des patients était relié à leur qualité de vie au même moment, et prédisait leur qualité de vie globale, ainsi que leur fonctionnement dans les activités quotidiennes et leur fonctionnement émotionnel¹⁰⁰ jusqu'à 4 mois après l'intervention. Ce résultat est en lien avec celui d'une étude rétrospective menée auprès de patients atteints de métastases cérébrales ($n = 217$) traités par radiothérapie panencéphalique (E. Wong et al., 2016). Dans cette étude, bien que les niveaux d'anxiété et de dépression des patients de leur échantillon ne changeaient pas significativement au cours du temps (*i.e.*, en *baseline*, à un mois, à deux mois et à trois mois post radiothérapie panencéphalique), ils étaient toujours négativement associés aux scores de qualité de vie globale mesurés au même moment. Ce résultat est également en lien avec ceux d'études qui ont montré que la dépression est le plus important prédicteur indépendant de la qualité chez des patients atteints de tumeurs cérébrales primitives (Mainio, Tuunanen, et al., 2006; Pelletier et al., 2002). Selon les résultats de l'analyse de régression réalisée par Pelletier, Verhoef, Khatri et Hagen (2002), les scores de dépression de patients atteints de tumeurs cérébrales primitives comptaient pour plus de la moitié de la variance de leur qualité de vie six mois après le diagnostic et les traitements (*i.e.*, radiothérapie, chimiothérapie, ou une combinaison des deux). Selon les résultats d'une autre étude, une augmentation du niveau de dépression, de patients atteints de tumeurs cérébrales primitives, était significativement associée à une diminution de leur qualité de vie à 3 mois et à 1 an après intervention neurochirurgicale, et ce même lorsque

⁹⁹ Entre le fonctionnement cognitif, la symptomatologie dépressive, et la perspective temporelle en *baseline* et la qualité de vie.

¹⁰⁰ Deux dimensions de la qualité de vie mesurées par l'EORTC QLQ-C30.

leurs scores moyens de qualité de vie étaient contrôlés pour les facteurs psychosociaux (*i.e.*, antécédent de dépression, niveau d'éducation, situation conjugale, âge, et situation professionnelle) et les caractéristiques tumorales (*i.e.*, type, volume et localisation de la tumeur) (Mainio, Hakko, Niemelä, Koivukangas, & Räsänen, 2006).

La symptomatologie dépressive a donc un impact négatif sur la qualité de vie globale et le fonctionnement émotionnel des patients atteints de métastases cérébrales comme nous le postulions, mais elle a aussi un impact négatif sur le fonctionnement des patients dans les activités quotidiennes (*i.e.*, sur leur niveau d'autonomie fonctionnelle). En effet, bien que nous n'ayons pas formulé d'hypothèse à ce propos, la symptomatologie dépressive des patients en *baseline* prédisait leur niveau de fonctionnement dans les activités quotidiennes¹⁰¹ jusqu'à quatre mois après intervention neurochirurgicale. En lien avec ce résultat, plusieurs études longitudinales ont montré que des symptômes dépressifs élevés en *baseline* prédisaient une aggravation de l'incapacité chez les personnes âgées (Bruce, Seeman, Merrill, & Blazer, 1994; Geerlings, Beekman, Deeg, & Van Tilburg, 2000; Lenze et al., 2005; Penninx, Leveille, Ferrucci, van Eijk, & Guralnik, 1999). Selon une récente méta-analyse, cette association négative entre la symptomatologie dépressive et le fonctionnement dans les activités quotidiennes est retrouvée dans de nombreuses populations de patients (Mausbach et al., 2011). Dans notre échantillon, ce résultat suggère que la limitation dans les activités quotidiennes ressentie par les patients atteints de métastases cérébrales pourrait en partie résulter de symptômes dépressifs comme la fatigue ou l'apathie (Kuchler et al., 1999; McCorkle et al., 2000; Pirl & Roth, 1999).

Un autre résultat intéressant concerne les relations que nous avons observées, entre la perspective temporelle, la dépression et la dimension émotionnelle de la qualité de vie. Le registre temporel « passé » de la perspective temporelle, plus particulièrement, avait une grande influence sur l'état émotionnel des patients de notre échantillon. Cette influence se traduisait par : 1/ de nombreuses corrélations significatives entre les deux dimensions « passé » (*i.e.*, « passé positif » et « passé négatif »), la symptomatologie dépressive et le fonctionnement émotionnel (*i.e.*, une dimension de la qualité de vie mesurée par l'EORTC QLQ-C30) mesurés en *baseline* ; 2/ le pouvoir prédictif de scores de « passé positif » élevés en *baseline* sur la

¹⁰¹ (*i.e.*, elle prédisait leurs scores sur la sous-échelle de fonctionnement dans les activités quotidiennes de l'EORTC QLQ-C30).

diminution de la symptomatologie dépressive un mois après intervention neurochirurgicale ; et 3/ le pouvoir prédictif des dimensions « passé positif » et « passé négatif » sur le fonctionnement émotionnel un mois après l'intervention neurochirurgicale.

Comme attendu, des scores élevés de « passé positif » avant l'intervention neurochirurgicale prédisaient une faible symptomatologie dépressive et un bon fonctionnement émotionnel chez les patients un mois après l'intervention. A l'inverse, des scores élevés de « passé négatif » avant l'intervention prédisaient un mauvais fonctionnement émotionnel chez les patients un mois après l'intervention. Ces résultats sont en lien avec des études qui ont montré que la perspective temporelle, et plus particulièrement ses dimensions « passé », structure l'expérience émotionnelle des individus (Boniwell et al., 2010; Stolarski et al., 2014), et que le « passé positif » est associé à une bonne satisfaction de vie alors que le « passé négatif » est associé à une moindre satisfaction de vie (Boniwell et al., 2010; Drake et al., 2008; Gana et al., 2013; Shipp, Edwards, & Lambert, 2009)¹⁰². Une relation positive entre le « passé négatif », les affects négatifs et la dépression est rapporté par de nombreuses études, et dans diverses populations (Desmyter & De Raedt, 2012; Fieulaine, 2006; Van Beek et al., 2011; Zimbardo & Boyd, 1999). L'effet inverse du « passé positif » sur la dépression est aussi retrouvé (Anagnostopoulos & Griva, 2012; Zimbardo & Boyd, 1999). Dans le champ du cancer, une étude a déjà montré que le « passé négatif » est positivement lié à la dépression, alors qu'il est négativement associé au bonheur et à la qualité de vie chez des adolescents souffrants d'un cancer (Bitsko et al., 2008).

Dans notre échantillon, une influence positive du « présent hédoniste » sur la dimension émotionnelle de la qualité de vie des patients atteints de métastases cérébrales est également observée. Une forte orientation vers le « présent hédoniste » des patients en *baseline* était prédictive d'un meilleur fonctionnement émotionnel deux mois après l'intervention neurochirurgicale. Cette relation positive entre le « présent hédoniste », une plus grande satisfaction de vie et des affects positifs est retrouvée dans d'autres populations (Boniwell et al., 2010; Shipp et al., 2009). Cependant, dans notre échantillon de patients, l'influence de la dimension « présent hédoniste » de la perspective temporelle sur l'état émotionnel des patients était moins importante que celle des deux dimensions « passé ». Ce résultat est en lien avec

¹⁰² Rappelons, que le « passé positif » reflète une attitude nostalgique et attendrie vis-à-vis du passé, alors que le « passé négatif » reflète une vision négative du passé, et suggère des expériences traumatiques, de la douleur morale et des regrets (Zimbardo & Boyd, 1999).

l'étude de Stolarski *et al.* (2014), dans laquelle le « présent hédoniste » était le deuxième prédicteur de l'état émotionnel, après la dimension « passé négatif ».

Fait important à souligner, dans notre échantillon de patients atteints de métastases cérébrales, la dimension « futur » semble n'avoir aucune relation avec la qualité de vie. Ce résultat est retrouvé chez les personnes âgées (Gana *et al.*, 2013). Rappelons que la dimension « futur » suggère que les comportements, les croyances, et les valeurs de l'individu sont orientés sur les efforts qui lui permettront d'atteindre ses objectifs futurs (Zimbardo & Boyd, 1999). Ainsi, elle est généralement considérée comme de nature stratégique plutôt qu'émotionnelle (Zimbardo *et al.*, 1997). Elle est d'ailleurs connue pour être positivement associée au statut socioéconomique, au niveau d'éducation, et à la réussite scolaire (Adelabu, 2007; Corral-Verdugo *et al.*, 2006; D'Alessio *et al.*, 2003; Epel *et al.*, 1999; Fieulaine, 2006; Guthrie *et al.*, 2009; Mello & Worrell, 2006). Cependant, dans notre échantillon, la dimension « futur » était négativement corrélée au niveau d'éducation des patients. Plus ils avaient fait d'années d'étude, moins ils étaient orientés vers le futur. Contrairement également à ce qui est soutenu par la théorie de la sélectivité socioémotionnelle (Carstensen, 1995), dans notre échantillon de patients l'avancée en âge n'était pas associée à une diminution de l'orientation vers le futur. Au contraire même, plus les patients étaient âgés, plus leur orientation vers le futur était grande. Ce résultat est retrouvé dans deux autres études (Gana *et al.*, 2013; Holman & Silver, 2005).

Outre l'âge, deux autres facteurs sociodémographiques présentaient des liens avec la perspective temporelle. Les patients atteints de métastases cérébrales de sexe masculin étaient plus orientés vers le « passé positif » que les patientes de sexe féminin. Ce résultat est retrouvé par Liniauskaite et Kairys (2009), mais les données de littérature concernant la relation entre le « passé positif » et le sexe sont inconsistantes (Gana *et al.*, 2013; Kairys, 2010b; Zimbardo & Boyd, 1999). La situation conjugale des patients était aussi reliée à leur orientation vers le « passé positif ». Les patients en couple de notre échantillon (*i.e.*, mariés ou en concubinage) étaient plus orientés vers le « passé positif » que les patients seuls (*i.e.*, veufs, divorcés ou célibataires). Cette relation entre la situation conjugale et la dimension « passé positif » n'est pas retrouvée dans la littérature sur la perspective temporelle. Les études antérieures ont rapportées, soit une association positive entre le mariage et l'orientation vers le futur (Guthrie, Lessl, Ochi, & Ward, 2013), soit une absence de relation entre la perspective temporelle et la situation conjugale (Dany *et al.*, 2016).

Comme nous l'avions postulé, le fonctionnement cognitif en *baseline* des patients était bien lié à leur qualité de vie avant l'intervention neurochirurgicale. Toutefois, contrairement à nos attentes, il n'avait pas d'influence sur l'évolution de leur qualité de vie après l'intervention. En effet, un bon niveau de fonctionnement cognitif en *baseline* était associé à un bon niveau d'autonomie fonctionnelle¹⁰³ (une dimension de la qualité de vie) au même moment, mais il n'était pas lié à un bon niveau d'autonomie fonctionnelle après l'intervention neurochirurgicale. Ce résultat est en lien avec celui retrouvé chez des patients atteints de métastases cérébrales traités par radiothérapie panencéphalique. Dans cette étude, les mesures de fonctionnement cognitif¹⁰⁴ étaient reliées aux mesures d'activités de la vie quotidienne (ADL) (sur l'index de Barthel) au même moment, mais contrairement à notre résultat, elles étaient aussi prédictives des mesures d'ADL subséquentes (Li et al., 2008). Ce résultat contradictoire pourrait s'expliquer par les différences méthodologiques entre nos études. En effet, les auteurs de cette étude ont choisi d'étudier le pouvoir prédictif des mesures de fonctionnement cognitif de la visite précédente sur les mesures d'ADL de la visite suivante. Pour notre part, nous avons choisi d'étudier le pouvoir prédictif du fonctionnement cognitif mesuré en *baseline* (uniquement) sur l'évolution de la qualité de vie.

Bien que nous n'avions pas formulé d'hypothèses sur les relations corrélatives et prédictives entre les facteurs sociodémographiques et la dépression, ou entre les facteurs sociodémographiques et la qualité de vie, il nous faut toutefois souligner que :

Selon nos résultats, le niveau d'autonomie fonctionnelle en *baseline* des patients de notre échantillon était, en partie, prédit par leur situation conjugale. Les patients en couple (*i.e.*, mariés ou en concubinage) étaient moins gênés dans les activités quotidiennes que les patients seuls. A notre connaissance, aucune étude n'a examiné la relation entre la situation conjugale et les ADL chez les patients atteints de métastases cérébrales. Cependant, chez les personnes âgées l'effet protecteur des relations sociales est bien documenté (Avlund, Lund, Holstein, & Due, 2004; Bisschop et al., 2003; Giles, Metcalf, Glonek, Luszcz, & Andrews, 2004; Mendes de Leon, Gold, Glass, Kaplan, & George, 2001; Zunzunegui et al., 2005). Une étude longitudinale a par exemple montré que les personnes âgées mariées sont moins susceptibles

¹⁰³ *i.e.*, à leurs scores sur l'échelle de fonctionnement dans les activités quotidiennes de l'EORTC QLQ-C30.

¹⁰⁴ Mémoire épisodique (*Hopkins Verbal Learning Tests*), fluence verbale (*Controlled Oral Word Association*), coordination motrice fine (*Pegboard Dominant Hand* et *Pegboard Nondominant Hand*), fonctions exécutives (*Trailmaking A* et *Trailmaking B*) (Li, Bentzen, Li, Renschler, & Mehta, 2008)

de faire l'expérience d'un déclin de leur niveau de fonctionnement dans les ADL que les personnes seules (Wang, Zheng, Kurosawa, Inaba, & Kato, 2009). Cette association positive entre les ADL et la vie en couple s'expliquerait par le soutien instrumental (*i.e.*, l'aide tangible et matérielle), mais aussi par le soutien émotionnel que le partenaire procure (Mendes de Leon et al., 2001).

Dans notre échantillon de patients atteints de métastases cérébrales, contrairement à ce qui a été trouvé chez des patients atteints de tumeurs cérébrales primitives (Mainio, Hakko, et al., 2006), le sexe n'influait pas le niveau de qualité de vie. Le niveau de qualité de vie en *baseline* des femmes n'était pas significativement plus bas que celui des hommes. Il n'influait pas non plus le niveau de symptomatologie dépressive. Le niveau de symptomatologie dépressive en *baseline* des femmes n'était pas significativement plus haut que celui des hommes. Ce résultat est retrouvé par Kaplan et Miner (2000).

Le niveau d'éducation des patients de notre échantillon était négativement associé à leur qualité de vie avant l'intervention neurochirurgicale. Il n'existe pas de donnée comparable chez les patients atteints de métastases cérébrales. Cependant, chez les patients atteints de cancers, soit la relation entre le niveau d'éducation et la qualité de vie n'est pas observée (Lis, Cambron, Grutsch, Granick, & Gupta, 2006; Üstündağ & Zencirci, 2015; Yildiz et al., 2013), soit contrairement à notre résultat, ce sont les patients qui ont les plus faibles niveaux d'éducation qui présentent les plus faibles niveaux de qualité de vie (Can, Erol, Aydiner, & Topuz, 2009; Güner et al., 2006; Knight et al., 2007; Reyes et al., 2017). Ce résultat contradictoire pourrait s'expliquer par le niveau de conscience du pronostic (*prognostic awareness*). En effet, le niveau d'éducation est le corrélât le plus consistant de la conscience du pronostic dans les cancers avancés (Applebaum et al., 2014; Brokalaki, Sotiropoulos, Tsaras, & Brokalaki, 2005; Pronzato, Bertelli, Losardo, & Landucci, 1994). Or, l'effet délétère de la conscience d'un pronostic sombre sur la qualité de vie a déjà été montré (El-Jawahri et al., 2014). Ainsi, nos résultats pourraient suggérer que les patients atteints de métastases cérébrales qui ont un haut niveau d'éducation sont plus conscients de la gravité de leur pronostic, et que cela nuit à leur qualité de vie.

La situation conjugale des patients de notre échantillon était reliée à leur niveau de symptomatologie dépressive. Les patients qui vivaient en couple (*i.e.*, qui étaient mariés ou en concubinage) avaient un plus haut niveau de symptomatologie dépressive un mois après l'intervention neurochirurgicale que les patients qui vivaient seuls. Ce résultat est retrouvé chez

les patients atteints de tumeurs cérébrales primitives (Kaplan & Miner, 2000). Selon Kaplan et Miner (2000) ce résultat serait lié aux difficultés sexuelles, financières, conjugales et à l'inactivité suscités par la maladie. En lien avec les données de cette étude, chez les patients souffrants de gliomes¹⁰⁵, être en couple n'est pas un facteur de protection contre la dépression (Rooney, Carson, & Grant, 2011). Les patients en couple seraient aussi susceptibles que les patients seuls de développer une symptomatologie dépressive.

Pour conclure, cette étude originale est, à notre connaissance, la première à avoir comparé le fonctionnement cognitif, la symptomatologie dépressive et la qualité de vie de patients atteints de métastases cérébrales, avant, mais aussi après intervention neurochirurgicale, à ceux de personnes non malades. C'est la première étude qui ait examiné la symptomatologie dépressive de ces patients avec une échelle d'évaluation de la dépression largement validée, et basée sur les critères diagnostiques du DSM 5 (American Psychiatric Association, 2015). C'est également la première étude qui a examiné le pouvoir prédictif du fonctionnement cognitif, de la symptomatologie dépressive et de la perspective temporelle mesurés en *baseline* sur l'évolution de la qualité de vie.

¹⁰⁵ Tumeurs cérébrales primitives les plus fréquentes.

CHAPITRE 4: ETUDE 2

Title: Depressive symptomatology a potential mediator of the Effects of past-negative Time perspective on Health-related quality of life in brain metastasis patients¹⁰⁶

Short title: Time perspective, Depression and Brain metastases

Authors: Adeline GOMEZ¹, Grégory NINOT¹, Luc BAUCHET², Amélie DARLIX³, Estelle GUERDOUX-NINOT^{1, 4, 5}

¹ Laboratory Epsilon EA 4556, University of Montpellier and University Paul Valéry, France

² Department of Neurosurgery, Montpellier University Hospital, and INSERM U 1051, Montpellier, France

³ Department of Medical Oncology, Montpellier Cancer Institute (ICM), France

⁴ Department of Supportive Care, Montpellier Cancer Institute (ICM), France

⁵ Department of Neuro-geriatrics, Millénaire Private Hospital de Montpellier, France

Acknowledgments: This study was supported by the Site de Recherche Intégrée sur le Cancer (SIRIC) of Montpellier (Grant INCa-DGOS-Inserm 6045). The authors sincerely thank: the participants for their contribution to this study; the neurosurgery staff for their assistance with patient recruitment: the Drs Marie-Ange Rodriguez-Arribas, Guillaume Gras Combe, Marine Le Corre, Matthieu Vassal, Maxime Ros, Nicolas Lonjon, Kifah Khouri, Emilie Chan Seng, Pr François Segnarbieux; and the clinical research assistants: Vanessa Gros, Mathieu Merlot and Elodie Galodet. They also thank Sophie Gourgou for her implication in data management, Raphaël Trouillet for his help in statistical analysis, Hélène De Forgès for her assistance in English, and Drs. Pierre Senesse, Jean-Pierre Bleuse, Vanessa Guillaumon for their support.

Competing interests: The authors declare that they have no financial or non-financial competing interests.

¹⁰⁶ Cet article original a été soumis aux revues : *Psycho-Oncology*, *Quality of Life Research* puis *Journal of Psychosocial Oncology*.

ABSTRACT

Purpose: This study examined a mechanism that might account for the relation between past-negative time perspective as defined by Zimbardo and Boyd (1999) and health-related quality of life among a sample of brain metastases patients.

Methods: Brain metastases patients ($n = 48$) from the CEREMET-LR French regional cohort completed four validated questionnaires assessing time perspective (Zimbardo Time Perspective Inventory), depressive symptoms (Beck Depression Inventory-II), and health-related quality of life (SF-12, QLQ-C30). We examined the mediating effects of depressive symptomatology measured in brain metastases patients. Linear regressions based on a path analytic framework were used to estimate direct and indirect effects in mediator models.

Findings: The bootstrap mediation analysis showed that the Beck Depression Inventory-II scores likely mediate relation between the past-negative time perspective scores and health-related quality of life scores ($\beta = -0.42$, $p < 0.05$, 95% CI = -0.69, -0.22).

Conclusion: These findings suggest that Time perspective may be a marker to propose individualized supportive interventions at BM patients, in an attempt to reduce risk of depression and related decreased of the health-related quality of life.

Key words: Brain metastases, Quality of life, Depression, Time perspective

BACKGROUND

Brain metastases (BM) are the most common intracranial tumors (Fox et al., 2011). Approximately 20–40 % of patients develop BM, in particular patients with lung, breast, melanomas and kidney cancer (Barani et al., 2013). The incidence of BM has increased due to improvements in diagnoses and advances in cancer therapies leading to longer life expectancy (Fox et al., 2011). Surgical resection, radiosurgery, and whole-brain radiation therapy are currently the main treatment options. Despite this variety of treatments, the overall prognosis is poor (Soffietti et al., 2013). Survival ranges from weeks to years, depending on the number of BM, the type of primary tumor, the Karnofsky performance status, the patient's age at BM diagnosis, the extra-cranial disease control and the Quality of life (QoL) (Barani et al., 2013; Mainio, Tuunanen, et al., 2006). Treatments favor both the control of symptoms and the health-related quality of life (HRQoL) improvement (Soffietti et al., 2013). Therefore, HRQoL is a main challenge in management of BM (Barani et al., 2013; E. Wong et al., 2016).

BM are a significant source of mortality and morbidity. The most common symptoms are an altered mental status, imbalance, visual impairments, headaches, fatigue, epilepsy, and focal weakness, leading to psychological, emotional and social disturbances (E. Wong et al., 2016). The diagnosis announce and symptom burden were shown to have devastating impacts on mental health and HRQoL (E. Wong et al., 2016). Emotional strain was identified as the major cause of distress in patients with intracranial tumors (Goebel et al., 2011). A study showed that 17% of patients treated for a brain tumor suffered from depression (Janda et al., 2007), which is known to have a long-term effect on survival among these patients (Mainio, Tuunanen, et al., 2006). Finally, comorbid depressive symptoms are independently associated with both physical and psychological HRQoL in cancer patients (Faller et al., 2015).

Time perspective (TP) is a concept of psychological time initially developed by Lewin (Lewin, 1942). According to Lewin, the individual's actions, emotions and moral always depend on one's TP (Lewin, 1942). Zimbardo and Boyd extended the Lewinian model and defined TP as “the often nonconscious process whereby the continual flows of personal and social experiences are assigned to temporal categories, or time frames, that help to give order, coherence, and meaning to those events” (Zimbardo & Boyd, 1999). They theorized that TP consisted of five factors operating differently and validated a specific tool, the Zimbardo Time Perspective Inventory (ZTPI), to measure these factors (Zimbardo & Boyd, 1999): past-positive, past-negative, present-hedonistic, present-fatalistic, and future. Past-negative refers to

a negative attitude towards the past, and is related with painful experiences. Given that past is a personal reconstruction, the negative attitudes toward the past may be due to actual experiences of unpleasant or traumatic events, or to a negative reconstruction of benign events. The research findings suggest that TP is a psycho-social construct, considered as a relatively stable individual characteristic, similar (but independent) of personality traits, but also situationally determined (Kairys & Liniauskaite, 2015; Zhang & Howell, 2011; Zimbardo & Boyd, 1999). The finding that time perspective profiles differ among nations and religions supported this theoretical point of view (Zimbardo & Boyd, 2008). TP is malleable; it is responsive to changing life situations like life stress events and adversity (Holman & Zimbardo, 2009). Following a trauma for example, one domain of TP (e.g., past-orientation) can sometimes to be habitually and chronically overused, and become a rigid dispositional style that predicts subsequent behaviors (Holman & Silver, 1998; Holman & Zimbardo, 2009). TP is known to structure the emotional experience (Stolarski et al., 2014). Therefore, several studies have examined the link between TP and QoL in health-related contexts (Bitsko et al., 2008; Laguette et al., 2013; Préau et al., 2007). They showed a significant impact of TP on well-being and psychological adjustment to the disease. Of all the TP' dimensions, the past dimensions had the strongest associations with well-being (Drake et al., 2008; Zhang & Howell, 2011). In particular, past-negative TP appears to be correlated with negative affect, feelings of depression (Desmyter & De Raedt, 2012; Zimbardo & Boyd, 1999) and lower QoL (Desmyter & De Raedt, 2012; Drake et al., 2008). In oncology, a study identified past-negative TP as a predictor of depression in adolescents (Bitsko et al., 2008). According to Cunningham, Zhang and Howell, the relation between TP and well-being could be explained by a dual-pathway framework which would involve two parallel and independent paths: a top-down path underlying the direct influence of the TP on well-being, and a bottom-up path underlying the indirect influence of the TP (Cunningham et al., 2015). In the elderly, for example, a study showed that the past-negative had a direct as well as an indirect effect on life satisfaction. Not only it negatively and directly affected their life satisfaction, but also it undermined their sense of self-efficacy, which in turn influenced their well-being (Gana et al., 2013).

Despite these findings, no study have examined the relations between past-negative TP, depression and HRQoL in BM patients. The purpose of the present study was to examine a mechanism that might account for the relation between past-negative TP and HRQoL among BM patients. We hypothesized that depressive symptomatology is a potential mediator of the relation.

METHODS

Participants and procedure

This ancillary study is included in a French multi-center prospective biomedical cohort study on BM, “*CEREMET-LR*”. Forty-eight patients with BM, hospitalized in a neurosurgery department of a University Hospital between May 2015 and August 2016, were included in the study. A psychological evaluation was scheduled approximately one month (plus or minus 15 days) after treatment (surgery or radiosurgery). Inclusion criteria were: (1) patients with newly diagnosed BM from any solid primary tumor, (2) radiological diagnosis of BM, (3) age at BM diagnosis > 18 years old, and (4) patients speaking fluent French. Patients (1) with high language disorders, (2) with a very severe decrease (cut-off of 10) of their global cognitive efficiency according to the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (T. Smith et al., 2007), or (3) suffering from visual disorder, were not included in the study. All patients were informed about the objectives and the design of the research and gave their written consent prior to the study. The protocol was approved by the Research Ethical Committee (registration number of the Protection to Persons Committee: 2014.05.04).

Measures

Health-related quality of life (HRQoL) measurement

Both a generic (the Medical Outcomes Study 12-Item Short-Form Health Survey [SF-12]) and a cancer measure of HRQoL (the EORTC Quality of Life Questionnaire-Core 30 [EORTC QLQ-C30]) were included. The combined use of both instruments, generic and specific, was shown to ensure comparability across population (*i.e.*, control population and cancer patients samples) and to better catch the pathology impact on daily life (Wiebe, Guyatt, Weaver, Matijevic, & Sidwell, 2003).

The SF-12 (Gandek et al., 1998) is a generic HRQoL questionnaire, adapted from the Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey, measuring eight dimensions (physical functioning, role-physical, bodily pain, general health, vitality, social functioning, role-emotional, and mental health). A standard scoring algorithm was developed to distinguish the item scores in two summary components: a Physical Component Summary (PCS) and a

Mental Component Summary (MCS), which are standardized to produce a mean of 50 and a standard deviation of 10 (norm-based scoring). A high score indicates a good health status. The SF-12 validity is satisfactory. The PCS explains 89–92% of the variance of the PCS-36 scores, and the MCS 88–94% of the variance of the MCS-36 scores (Gandek et al., 1998).

The EORTC QLQ-C30 is a validated and broadly-used cancer-specific instrument designed for self-assessment of HRQoL dimensions (Aaronson et al., 1993). It was previously used in patients with BM (E. Wong et al., 2016). This 30-item questionnaire is scored on a four-point scale (1 = not at all to 4 = very much) and contains both multi-item scales and single-item measures: one global health status/QoL scale, five functional scales (physical, role, emotional, cognitive and social) and three symptom scales/items. All scales and single-item symptom measures ranged in a transformed score from 0 to 100. A high score for the global health status/QoL scale, or for a functional scale, indicates a high level of QoL/ healthy level of functioning. A high score for a symptom scale/item represents a high level of symptomatology.

Depressive symptomatology measurement

We used the Beck Depression Inventory-II (BDI-II) (Beck et al., 1996), one of the most widely used screening tools, to assess depression. It was developed to rate the severity of depressive symptoms corresponding to diagnostic criteria for depressive disorders of the DSM-IV. It contains 21 self-reported items with four response options for each of them. The scores range from 0 to 63. Higher values indicate more severe symptoms. The BDI-II was used to measure distress in patients with brain tumors (Mainio, Tuunanen, et al., 2006).

Past-negative time perspective measurement

We used one of the five Zimbardo Time Perspective Inventory (ZTPI) subscales (Zimbardo & Boyd, 1999) to assess past-negative TP. The French version of ZTPI (Apostolidis & Fieulaine, 2004) is a 54-item self-reported instrument measuring participants' time-related attitudes and behaviors using statements scored on a Likert scale from 1 to 5 (1 being “very uncharacteristic” to 5 being “very characteristic”). It describes five independent dimensions: “Past-negative” (aversive attitude toward the past), “Past-positive”, “Present-hedonistic”, “Present-fatalistic” and “Future”. Ten items measure the past-negative perspective (e.g., “It’s

hard for me to forget unpleasant images of my youth”, “I often think of what I should have done differently in my life”).

Data Analysis

Statistical analyses were performed using SPSS Statistics v23. The accepted level of internal consistency of the scales was a Cronbach’s alpha above .70. The level of statistical significance was set at $p < .05$. There was no missing value. Statistical normality of the variables was tested using the Shapiro-Wilk test. Independent sample *t*-tests and the Mann-Whitney U test were used to determine any significant group differences to mean scores of HRQoL, depressive symptoms or past-negative TP scores according to the following co-variables: sex, marital status, study level, metastasis status and treatment. The ANOVA and Kruskal-Wallis tests were used to compare mean scores between the groups for other categorical variables (localization and number of BM, type of primary tumor). These analyzes were exploratory, because we had no hypotheses a priori. The non-parametric Spearman’s correlation tests (robust to outliers) were ran to test the association between HRQoL scores, BDI-II scores, past-negative TP scores and quantitative variables (BM-free interval, age). Participants were considered together for all subsequent analyses.

Mediation analyses were performed with the SPSS Process macro developed by Hayes (2013). We used 10,000 samples for bias-corrected bootstrap 95% confidence intervals (CI) that were significant when zero was not contained between the upper and lower bound of the CI. Mediation was assessed by the indirect effect of the X (*i.e.*, the independent variable) on Y (*i.e.*, the dependent variable) through M (*i.e.*, the mediator). The goal of the data analyses was to test whether the effects of past-negative PT (*i.e.*, X) on HRQoL (*i.e.*, Y) were mediated by depressive symptomatology (*i.e.*, M). The principles of statistical simple mediation analysis are illustrated by the path-diagram presented in Figure 1 (Panel a), using a set of ordinary-least-squares regression analyses when M and Y were modeled as quantitative variables. All demographics and clinics variables were originally hypothesized to be related to the models variables, but were not included in the models when we found no significantly relation with models variables.

RESULTS

Patient characteristics

Patients' characteristics are presented in Table 1 and 2. Forty-eight patients aged 56.7 years (± 12.4 , median age 57.5, range: 25-78), including 43.7% of men and 56.3% of women, participated to the study. More than half of participants had a spouse (54.2%) and 18.8% had a high education level defined as post-secondary education. The primary tumor was localized in the lung for 50% patients. BM were mostly supratentorial (68.8%), and most patients (72.9%) had one lesion. The first BM treatment was surgery alone in 83.3% patients. Mean of BM-free interval, defined as the delay between cancer and BM diagnosis, was 1.8 years (± 3 years). The mean score of Global health status/QoL was 60.2 (± 26.1). The functional scales scores varied from 59.9 (± 26.1) for role functioning to 74.7 (± 26.8) for cognitive functioning. Fatigue (48.1 ± 33.6) and insomnia (43.1 ± 38.9) were the highest level of symptomatology reported. Using the SF-12, Physical Component Summary (PCS) and Mental Component Summary (MCS) mean scores were quite similar (39.6 ± 8.7 and 42.4 ± 10.8 , respectively).

Table 1. Participants' demographics and clinical characteristics

Characteristics	N (%)
Gender	
Female	27 (56.3)
Male	21 (43.7)
Age ^a	56.7 (12.4)
Marital status	
Married	26 (54,2)
Single/other	22 (45,8)
Study level	
>Secondary education	9 (18,8)
≤Secondary education	39 (81,2)
Localization of primary tumor	
Lung	24 (50)
Breast	7 (14.6)
Melanoma	6 (12.5)
Colorectal	5 (10.4)
Kidney	2 (4.2)
Other	3 (6.3)
Unknown primary tumor.	1 (2.1)
BM-free interval (years) ^a	1.8 (3)
BM revealing the cancer	
Yes	21 (43,8)
No	27 (56,3)
Number of BM	
1	35 (72.9)
2	10 (20.8)
> 2	3 (6.3)
BM localization	
Supratentorial	33 (68.8)
Infratentorial	13 (27.1)
Both	2 (4.2)
First treatment of BM	
Surgery	40 (83.3)
Radiosurgery	7 (14.6)
Surgery and Radiosurgery	1 (2.1)

^a Expressed as mean (\pm Standard Deviation)

Table 2. Socio-psychological measurements ($N = 48$)

Measure	Items ^a	Mean (±Standard Deviation)	Cronbach's alpha
EORTC QLQ-C30			
<i>Global health status / QoL</i> ^b	29, 30	60.2 (±26.1)	.88
<i>Functional scales</i> ^b			
Physical functioning	1 - 5	74.3 (±29.6)	.89
Role functioning	6, 7	59.9 (±33.7)	.82
Emotional functioning	20, 25	64.8 (±28.8)	.88
Cognitive functioning	21 – 24	74.7 (±26.8)	.73
Social functioning	26, 27	68.8 (±34)	.81
<i>Symptom scales / items</i> ^c			
Fatigue	10, 12, 18	48.1 (±33.6)	.91
Nausea and vomiting	14, 15	8.8 (±19.8)	.8
Pain	9, 19	26 (±30)	.78
Dyspnea		27.1 (±36.2)	
Insomnia		43.1 (±38.9)	
Appetite		18.1 (±33.7)	
Constipation		26.4 (±37)	
Diarrhea		13.9 (±29)	
Financial difficulties		20.1 (±31.3)	
SF12 ^b	all items scale		.78
Physical Component Summary (PCS)		39.6 (±8.7)	
Mental Component Summary (MCS)		42.4 (±10.8)	
Beck Depression Inventory-II (BDI-II) ^c		12.5 (±8.8)	.87
Past-negative time perspective		2.6 (±0.8)	.79

^a Numbers correspond to the item numbers in the QLQ-C30; ^b A high score refers to a high level of QoL/ healthy level of functioning; ^c A high score refers to a high level of symptomatology.

Descriptive analysis

All scales had a satisfactory internal consistency (Cronbach's $\alpha > .70$). Patients treated with surgery showed higher BDI-II scores (13.9 ± 8.8) than patients treated with radiosurgery (5.7 ± 6.1) $U(46) = 59, p = .01$ (the one patient who received both neurosurgery and radiosurgery was excluded from this analysis). When the disease was revealed by BM, patients had higher past-negative TP scores (2.9 ± 0.9) than patients with a previous diagnosis of cancer (2.3 ± 0.7) ($t(46) = -2.1, p < .05$). Tests showed no difference on HRQoL, BDI-II or past-

negative TP scores according to sex, marital status, study level, localization and number of BM, and type of primary tumor. The Spearman correlations are presented in Table 3. The past-negative TP scores were significantly correlated with the BDI-II scores ($r = .44, p < .01$) and the BM-free interval ($r = -.41, p < .01$), but were not correlated with all HRQoL scores (Global health status/QoL, PCS and MCS). Correlation coefficients were significant between the Global health status /QoL scores and the BDI-II scores ($r = -.63, p < .01$) in one hand, and with the Physical Component Summary (PCS) scores ($r = .52, p < .01$) and the Mental Component Summary (MCS) scores ($r = .57, p < .01$) in the other hand. The BDI-II scores were significantly correlated with the MCS scores ($r = -.64, p < .01$), but were not correlated with PCS scores ($r = -.27, p > .05$).

Table 3. Spearman correlation matrix between the quantitative variables

	1	2	3	4	5	6	7
1. BM-free interval	—	—	—	—	—	—	—
2. Age	.23	—	—	—	—	—	—
3. Past-negative TP	-.41**	.22	—	—	—	—	—
4. Depressive symptomatology	-.06	.11	.44**	—	—	—	—
5. Global health status /QOL	-.14	-.05	-.15	-.63**	—	—	—
6. PCS	-.13	-.03	.00	-.27	.52**	—	—
7. MCS	.01	-.04	-.15	-.64**	.57**	.12	—

TP = Time Perspective; Global health status /QOL = quality of life objectified by the QLQ-C30; PCS = Physical Component Summary; MCS = Mental Component Summary objectified by the SF-12; * $p < .05$; ** $p < .01$

Mediation analysis

Figure 1 (Panel b) shows the first tested model including the Global health status/QoL scores as a dependent variable. Past-negative TP scores were entered into the equation (step 1) followed by the BDI-II scores (step 2) and the covariates “BM-free interval”, “treatment” and “BM revealing the cancer” (step 3). Adding the BDI-II scores in step 2 did not significantly improve the model. When comparing the **total effect** of X (the c path from Step 1: $\beta = -.24, 95\% \text{ CI } [-.59, .11], p > .05$) with the **direct effect** of X (the c' path Y from X after controlling for M step 2: $\beta = .20, 95\% \text{ CI } [-.11, .51]$), c' was closer to zero than c , and non-significant. Adding the “BM-free interval” ($\beta = .05, 95\% \text{ CI } [-.26, .35], p > .05$), “treatment” ($\beta = -.11, 95\% \text{ CI } [-.26, .04], p > .05$), and “BM revealing the cancer” ($\beta = .02, 95\% \text{ CI } [-.11, .15], p > .05$) did not significantly improve the model.

$[-.37, .15]$, $p > .05$) and “BM revealing the cancer” ($\beta = .08$, 95% CI $[-.22, .38]$, $p > .05$) in step 3 did not significantly improve the overall model. The BM-free interval only had an effect on the mediator BDI-II scores ($\beta = .4$, 95% CI $[.10, .69]$, $p < .05$). For the indirect pathway between past-negative TP scores and Global health status/QoL scores, through the BDI-II scores, the bootstrap confidence intervals (CI) did not pass through zero ($\beta = -.42$, 95% CI $[-.69, -.18]$, $p < .05$), indicating that the indirect pathway was significant. The model explained 44 % of the Global health status/QoL scores variance ($R^2 = .44$, $p < .01$).

Figure 1 (Panel c) shows the next tested model including the Mental Component Summary scores (MCS) objectified using the SF-12 questionnaire as the dependent variable. Past-negative TP scores were entered into the equation (step 1), followed by the BDI-II scores (step 2) and the covariates “BM-free interval”, “treatment” and “BM revealing the cancer” (step 3). Adding BDI-II scores in step 2 did not significantly improve the model. When comparing the **total effect** of X (the c path from Step 1: $\beta = -.26$, 95% CI $[-0.57, .06]$, $p > .05$) with the **direct effect** of X (the c' path Y from X after controlling M in step 2: $\beta = .15$, 95% CI $[-.16, .46]$), c' was closer to zero than c , and non-significant. Adding “BM-free interval” ($\beta = .09$, 95% CI $[-.22, .40]$, $p > .05$), “treatment” ($\beta = -.10$, 95% CI $[-.37, 0.16]$, $p > .05$) and “BM revealing the cancer” ($\beta = .09$, 95% CI $[-.21, .39]$, $p > .05$) in step 3 did not significantly improve the overall model. For the indirect pathway between the past-negative TP and MCS scores, through the BDI-II scores, the bootstrap CI did not pass through zero ($\beta = -.41$, 95% CI $[-.67, -.22]$, $p < .05$), indicating that the indirect pathway was significant. The model explained 43 % of the Mental Component Summary scores (MCS) variance ($R^2 = .43$, $p < .01$).

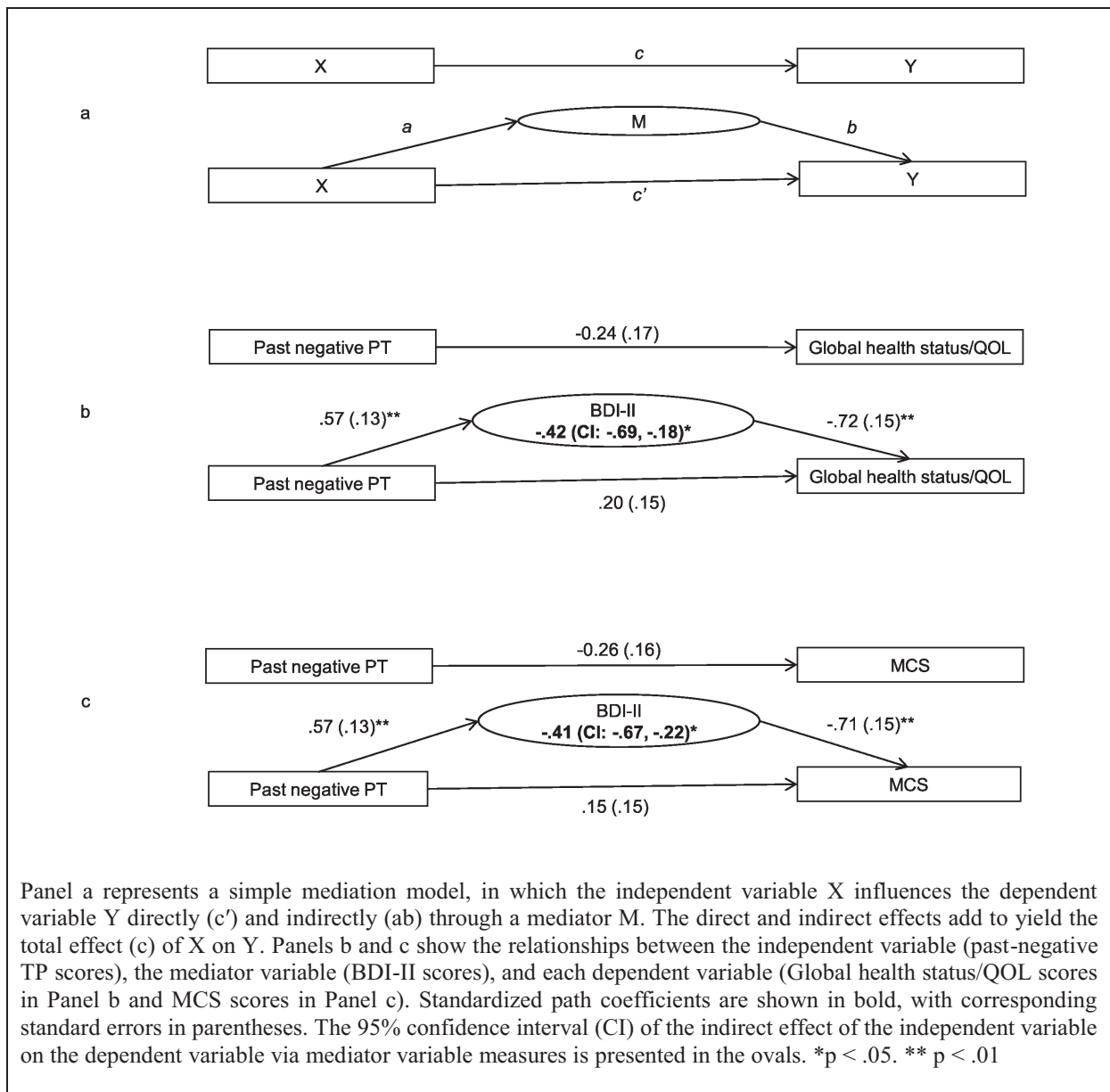


Figure 1. Mediation models

CONCLUSION

This study examined a mechanism that might account for the relation between past-negative TP and HRQoL among BM patients. We hypothesized that depressive symptomatology is a potential mediator of the relation. Our results indicate, as expected, that depressive symptomatology likely mediates the relation between past-negative TP and HRQoL in BM patients.

First, the past-negative TP seems not only to negatively and directly affect the depressive symptomatology of the BM patients, but it also seems to affect negatively and indirectly their HRQoL. As mentioned above, the TP of an individual structures his emotional experience (Stolarski et al., 2014). Patients' mood states, like depressive mood, are transient affective states that are influenced by cognitive processing of life events (Matthews, Schwan, Campbell, Saklofske, & Mohamed, 2000). In this processing, patients apply cognitive schemas consistently, which may include the temporal frame described by the past-negative TP (Stolarski & Matthews, 2016). Past-negative TP is associated with a negative emotional valence and a specific emotional pattern (Gruber et al., 2012). In a longitudinal study, Stolarski et al. collected data on mood, and found that past-negative TP were associated with biased recall: persons high in past-negative viewing their life circumstances through the lens of their unpleasant memories and may evaluate particularly negatively their life events (Stolarski et al., 2014). In addition, persons with a high past-negative TP are dominated by the frequent recollection of their negative emotional past experiences. Thus, the past-negative TP is strongly associated with negative emotions, and it is a robust predictor of the mood (Stolarski et al., 2014). Negative emotional experiences are known to be negatively related to life satisfaction (Kuppens, Realo, & Diener, 2008). Studies on TP have already shown that past-negative TP is associated with less positive affect, less satisfaction with life, less happiness and feelings of depression (Bitsko et al., 2008; Desmyter & De Raedt, 2012; Drake et al., 2008; Zimbardo & Boyd, 1999). Our results suggest that the negative influence of the past-negative TP on the emotional state of the BM patients has potentially a direct effect on their level of depressive symptomatology, and research has already shown that depression is an important predictor of low HRQoL in brain tumors patients (Mainio et al., 2006, Pelletier et al., 2002). Thus, in addition to its direct effect on depressive symptomatology, past-negative TP probably has an indirect effect on HRQoL in BM patients. In support of this possible interpretation of the indirect effect of past-negative TP on HRQoL via the BM patients' emotional state, with a generic instrument (SF12) that dissociates the mental HRQoL from the physical HRQoL, the indirect effect of past-negative TP is only observed on the mental HRQoL. Unlike the above studies, we did not find a direct effect of past-negative TP on HRQoL (Desmyter & De Raedt, 2012; Drake et al., 2008). However, mediation may occur even in the absence of a direct path from the independent variable (X) to the dependent variable (Y) (David P. MacKinnon, Krull, & Lockwood, 2000). Confounding, suppression, and interactive effects can attenuate relationships between X and Y (David P. MacKinnon et al., 2000)

Secondly, our results highlighted that BM patients treated by surgery have a higher depressive symptomatology than those treated by radiosurgery. Brain surgery could have more impact on patients' emotional state than the radiosurgery. Indeed all surgical procedures carry some risk and the brain is traditionally viewed as the seat of an individual's literal sense of identity (Lipsman et al., 2007). Previous research had showed that patients affected by brain tumors frequently experience affective disorders and depressive state after brain surgery (D'Angelo et al., 2008). Nevertheless, it is difficult to distinguish the neurophysiological effects linked to the BM neurosurgery from the psychological effects linked to the neurosurgery by itself. Neurosurgery has probably physical, cognitive, but also emotional effects on the patients.

Thirdly, in our sample, when cancer was revealed by BM, patients exhibited a greater past-negative PT than patients who had a previous diagnosis of cancer. One could hypothesize that patients who have a longer history with cancer have more time to cope with the stressful diagnosis than patients who discover both BM and cancer at the same time. In this shocking case, patients try to make sense of it integrating their beliefs about the self and the world, and by ruminating about the event (Holman & Silver, 1998; Pelard et al., 2008a). In this attempt to assimilate the event, patients may get "stuck in the past" and locked-up in self-torment (Holman & Silver, 1998). For example, persons who suffer from posttraumatic stress tend to be past-negative orientated (Zimbardo & Boyd, 2008). The comparison is relevant, as diagnosis of life-threatening illness such as BM diagnosis meets the traumatic stressor criterion of the DSM-IV for posttraumatic stress disorder (PTSD) (M. Y. Smith, Redd, Peyser, & Vogl, 1999).

This study has some limitations. First, future investigations with a larger sample are needed to confirm our findings. Second, TP is conceived as a relatively stable individual-differences process, although it can be influenced by situational events such as status change or trauma (Kairys & Liniauskaite, 2015; Zimbardo & Boyd, 1999). TP is essentially based on the information processing model (Matthews et al., 2000), it is a cognitive frame used in encoding, storing, recalling events and forming goals (Zimbardo & Boyd, 1999). TP exerts a dynamic influence on judgments, decisions, and actions (Zimbardo & Boyd, 1999). The concept of cognitive schema introduced by Beck adheres to the same cognitive psychology principles (Beck, 1967). Beck initially developed the concept of cognitive schema as part of his explanatory model of depression. Thus, based on TP theory (Zimbardo & Boyd, 2008), TP appears to be anterior and partially explanatory of depressive symptomatology. However, the causality interpretation must be considered with caution regarding the cross-sectional nature of

this study. In addition, in some formulations, low QoL is considered as a consequence of depression (Mainio, Tuunanen, et al., 2006), while in others low quality of life is considered as a predictor of depression (Özabacı, 2010). Only longitudinal studies may to answer to the question of temporal precedence (i.e., if high past-negative TP precedes high depressive symptomatology which precedes low HRQoL) . Third, little is understood about the conceptual relationship of depression and QoL (Moore et al., 2005). Almost identical items are found in QoL and depression scales (De Leval, 1999). The strength of correlations between depression and QoL may suggest that the two concepts are symmetrical (De Leval, 1999). QoL and depression could be opposing phenomena, crudely representing all the positive and negative aspects of well-being (Moore et al., 2005), but to date a relative lack of attention has been paid to the search for an explanatory model of their relationships. Thus, in this study, it is possible that these measures reflect the same underlying construct.

Finally, this study is the first to identify depressive symptomatology as a potential mediator of the effects of past-negative Time perspective on Health-related quality of life in brain metastasis patients, taking into account the patients' socio-demographic and clinics variables. These results have clinical implications because the past negative TP of BM patients may disrupt effective mood regulation. Indeed, the perseverative negative self-referent thinking (rumination) is prevalent in many emotional disorders, and is seen as characteristic of depression. The past-negative TP likely facilitate rumination in BM patients (Matthews & Stolarski, 2015). “Time perspective therapy”, an evolution of cognitive behavioral therapy (CBT) based on the Zimbardo’s TP theory, showed an impressive effectiveness, demonstrating that TP theory provides a useful framework for therapeutic interventions in emotional disorders, and for a wide range of patients (Zimbardo et al., 2012). Thanks to the TP therapy, past-negative may be reduced to favor the patients’ well-being, for example helping them to replace their pathologic perseveration of traumatic memory with present oriented pleasure, and to change the lens of their memory from negative to positive (Zimbardo et al., 2012). A meta-analysis conducted to investigate the effects of CBT on commonly reported problems like depression and QoL in cancer patients ($n = 1492$) showed that various CBT approaches can assist cancer patients in reducing emotional distress and improving QoL (Osborn, Demoncada, & Feuerstein, 2006). This study suggest that Time perspective therapy has the potential to be expanded in BM patients, as to improve both patients' emotional state and HRQoL.

CHAPITRE 5: ETUDE 3

Title: Past, present or future in brain metastases: How to balance time perspective when time is counted? ¹⁰⁷

Authors: Adeline GOMEZ¹, Grégory NINOT¹, Luc BAUCHET², Amélie DARLIX³, Estelle GUERDOUX-NINOT^{1, 4, 5}

1 Laboratory EA 4556 Epsilon, University of Montpellier and University Paul Valéry, France

2 Department of Neurosurgery, Montpellier University Hospital, and INSERM U 1051, Montpellier, France

3 Department of Medical Oncology, Institut régional du Cancer Montpellier ICM, France

4 Department of Supportive Care, Institut régional du Cancer Montpellier ICM, France

5 Department of Neuro-geriatrics, Clinique du Millénaire de Montpellier, France

Disclosures and Acknowledgments:

Funding: This study was supported by the Site de Recherche Intégrée sur le Cancer (SIRIC) of Montpellier (Grant INCa-DGOS-Inserm 6045)

Competing interests: All authors reviewed the manuscript and approved the version for submission. The authors declare that they have no financial or non-financial competing interests.

Acknowledgments: The authors are grateful to the neurosurgery staff for their assistance with patient recruitment and their support in completing the study: Marie-Ange Rodriguez-Arribas, Guillaume Gras Combe, Marine Le Corre, Matthieu Vassal, Maxime Ros, Nicolas Lonjon, Kifah Khouri, François Segnarbieux, Emilie Chan Seng, Vanessa Gros, Mathieu Merlot and Elodie Galodet. They would like to thank Jean-Pierre Bleuse, Pierre Senesse and Vanessa Guillaumon for their support. This case study is also a tribute to the patient unfortunately died in 2016.

¹⁰⁷ Cet article original a été soumis aux revues : *Journal of Pain and Symptom Management* (2500 mots) et *Psycho-Oncology* (1500 mots). La version présentée est celle comprenant 2500 mots.

ABSTRACT

Context: Despite oncology advancement, most patients suffering from brain metastases (BM) cannot be cured yet. The diagnosis announcement of BM has devastating impacts on the patients' quality of life (QoL), which questions the future and relation to time. Time perspective (TP) is an essential process component in the adjustment to the disease, and plays a significant role in QoL. However, no study has yet explored TP in BM patients.

Objective: The case study investigated the dynamics of TP, depressive symptomatology, QoL, and “uncertainty towards the future” during the usual medical follow-up, in a BM patient.

Methods: Five repeated measures were performed: the day before the neurosurgical procedure, and after 2 weeks, 4 months, 8 months, and 12 months. Patient completed four validated questionnaires assessing TP (Zimbardo Time Perspective Inventory), depressive symptoms (Beck Depression Inventory-II), future uncertainty (BN20) and QoL (QLQ-C30). A semi-directive biographical interview was conducted to explore the relationship between the TP and the discursive productions of patient. Data were analyzed using a mixed method (both quantitative and qualitative).

Results: TP's patient changed over time in relation to the disease biological evolution. Orientation time toward present was the highest and the most fluctuant. The dynamics of the dimension “present” and of the uncertainty future showed similar variations.

Conclusion: Orientation towards present may result from a lack of future perspective. This case report encourages to investigate deeper the TP in BM patients, in order to develop future palliative care interventions.

Key words: case-report, oncology, brain metastases, time perspective, quality of life, depression

Running Title: Time perspective and brain metastases

INTRODUCTION

Oncology advancements have made of cancer a long-term disease. However, for 30% of patients with brain metastases (BM), the median survival is measured in months rather than years (Fox et al., 2011). The diagnosis announcement and the illness burden have devastating impacts on quality of life (QoL) [2]. This "biographical disruption" (Pelard et al., 2008a) reflects the time splitting of the diagnosis announcement, which results in changes in daily routine, relation to others, sense of existence and self-image. After announcement, the patient questions himself on the prognosis, external causes of disease, responsibilities (e.g., smoking behaviors), and especially her or his future (Efficace & Marrone, 2002). Patients' temporality is also broken up into a succession of interventions (neurosurgery, radiotherapy, etc.). Thus, in the BM context, the patients' relation to time will be important.

The Time perspective (TP) concept refers to an individual's relation to time. The psychologists' interest for the TP came from Kurt Lewin (Lewin, 1942). TP "is the often nonconscious process whereby the continual flows of personal and social experiences are assigned to temporal categories, or time frames, that help to give order, coherence, and meaning to those events" (Zimbardo & Boyd, 1999). TP consists of five independent factors: (1) past positive (PP) referring to the view of the past sentimental and attachment to traditions; (2) past negative (PN) referring to the view of the past aversive; (3) present hedonistic (PH) linked to the orientation toward pleasure with risk-taking and impulsiveness; (4) present fatalistic (PF) linked to orientation of hopelessness and feeling of low control over one's life; and (5) future (F) referring to an orientation toward future, thinking about it and weighting the consequences of one's actions. TP is an essential process component in adjustment to disease (Zimbardo & Boyd, 1999), and plays a role in QoL (Drake et al., 2008). TP influences especially the emotional regulation strategies (Stolarski et al., 2011). Based on this TP's influence, Zimbardo *et al.* (Zimbardo et al., 2012) developed the Time perspective therapy (TPT). It aims to develop a balanced time perspective in order to improve well-being and emotional state (Zimbardo & Boyd, 2008).

To our knowledge, no study has investigated the impact of BM on TP' patient whereas biographical disruption it is in the core of the disease. This single case study focused on the TP of a BM patient, through a mixed method including quantitative and qualitative analyses. The aim was to explore the dynamics of TP, QoL, depressive symptomatology and "uncertainty

toward the future” over the usual medical follow-up; then to describe relationship between TP and discursive productions in an autobiographical interview about the course of illness.

Case report

The patient is included in a larger multi-center biomedical cohort study on BM called “CEREMET-LR”, supported by the SIRIC Montpellier. In 2004, the patient, a 46-year-old woman, married and mother of a child, was diagnosed with a breast cancer. A conserving surgery was performed. Then, she was treated with chemotherapy, radiotherapy and hormone therapy. In 2011, a thoracic CT scan revealed a pulmonary metastatic extension. A hormone therapy was established, but at the follow-up there was a progression of the lesions. Faced with the failure of hormone therapy, metastatic chemotherapy was implemented. In 2012, a bone scan revealed bone metastases at the sternum. The patient underwent many chemotherapy protocols, but metastases were progressing. In May 2015, headaches motivated a MRI who revealed two BM (Figure 1). The patient underwent corticosteroid therapy and a neurosurgery followed by brain radiotherapy.

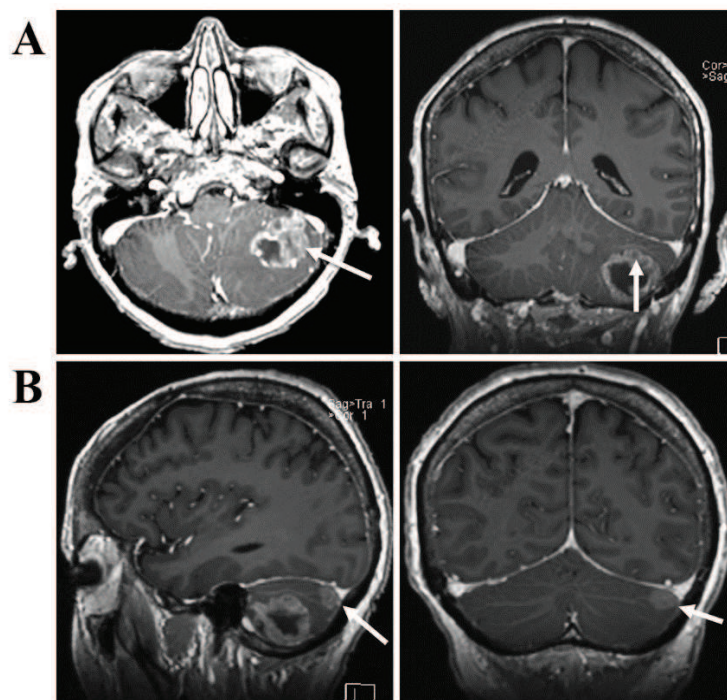


Figure 1: *Magnetic resonance imaging (MRI) T1-weighted with contrast shows two cerebellar lesions of the left hemisphere; A= Arrow shows an intra-hemispheric lesion; B = Arrow shows a lesion adjoining the lateral sinus.*

METHODS

Five assessments were conducted (the day before the neurosurgical procedure, after 2 weeks, 4 months, 8 months, and 12 months). TP was measured with the Zimbardo time perspective inventory (ZTPI) (Apostolidis & Fieulaine, 2004; Zimbardo & Boyd, 1999), a 54-items self-report instrument, which measures participants' time-related attitudes by asking them how each statement characterizes them on a Likert scale from 1 ("very uncharacteristic") to 5 ("very characteristic"). ZTPI describes five independent TP' dimensions. We calculated the "deviation from a balanced TP (DBTP)" and the "deviation of negative TP (DNTP)" coefficients for each assessment. DBTP coefficient measures the difference between an individual's TP and an optimally balanced TP (Stolarski et al., 2011). DNTP coefficient measures the difference between an individual's TP and a negative-TP (an emotional stress profile) (Zimbardo et al., 2012):

DBTP

$$= \sqrt{(oPN - ePN)^2 + (oPP - ePP)^2 + (oPF - ePF)^2 + (oPH - ePH)^2 + (oF - eF)^2}$$

DNTP

$$= \sqrt{(nPN - ePN)^2 + (nPP - ePP)^2 + (nPF - ePF)^2 + (nPH - ePH)^2 + (nF - eF)^2}$$

Where:

oPN - ePN = optimal past negative - patient' empirical past negative

BTP: *oPN*=1.95; *oPP*=4.6; *oPF*=1.5; *oPH*=3.9; *oF*=4

nPN - ePN = negative past negative - patient' empirical past negative

NTP: *nPN*=4.35; *nPP*=2.8; *nPF*=3.3; *nPH*=2.65; *nF*=2.75

This procedure is repeated for each dimension' TP.

The depressive symptomatology was measured with the Beck Depression Inventory (BDI-II) (Beck et al., 1996). The QoL was measured with the Global health status/QoL scale of the QLQ-C30 (Aaronson et al., 1993). The future uncertainty with a subscale of the Brain neoplasm module (BN20) (Taphoorn et al., 2010, p. 20) A semi-directive biographical interview was conducted at the third assessment (so that the patient is no longer hospitalized, and his speech reflects the personal, social and familial aspects of disease experience).

RESULTS

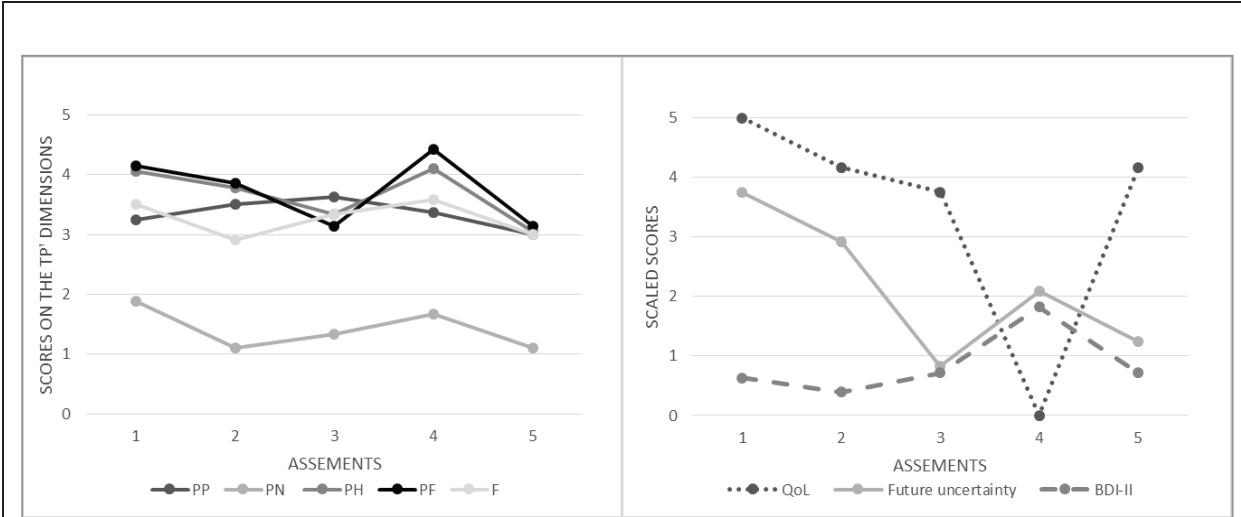
The mean scores of the two present dimensions were the highest and most fluctuant. The mean score of Past negative was the lower. According to the Kruskal-Wallis H test, the scores distributions in the five TP' dimensions were significantly different [$H(N=25) = 13.669$, $p = .008$]. The pairwise comparisons showed that past negative scores were significantly lower than the two dimensions' present scores ($p < .05$). The mean score of BDI-II ranged from 0-13 indicating a minimal range of depressive symptomatology (Beck et al., 1996). A high score indicating a moderate range of depressive symptomatology was measured at the fourth assessment. More details are presented in Table 1.

Table 1. Measurements performed during the patient's usual medical follow-up

Assessments	1	2	3	4	5	$M(SD)$
BDI-II	8	5	9	23	9	10.8 (.7)
QOL	100.0	83.3	75.0	0.0	83.3	68.3 (.39.3)
Future uncertainty	75.0	58.3	16.7	41.7	25.0	43.3 (.23.9)
Time perspective factors						
Past positive	3.3	3.5	3.6	3.4	3	3.4 (.2)
Past negative	1.9	1.1	1.3	1.7	1.1	1.4 (.3)
Present hedonistic	4.1	3.8	3.3	4.1	3.1	3.7 (.5)
Present fatalistic	4.1	3.9	3.1	4.4	3.1	3.7 (.6)
Future	3.5	2.9	3.3	3.6	3	3.3 (.3)
χ^2						13.669
ddl						4
p						.008

Note. 1 = the day before the neurosurgical procedure; 2 = 2 weeks, 3 = 4 months, 4 = 8 months; 5 = 12 months; BDI-II = Beck depression inventory; QOL = Global health status/QOL; FU = Future uncertainty; χ^2 = Kruskal-Wallis H test

Figure 2 shows the scores dynamics over the five assessments. From first to second assessment, patient' TP was mainly oriented towards present. At the third assessment, orientation towards the present decreased and orientation towards Past positive increased. At the fourth assessment, orientation towards the present became clearly dominant, with a more pronounced prevalence of the fatalist attitude on hedonist attitude, and Past negative increased. At the fifth assessment, TP was balanced between Past positive and the present dimensions. Dynamics of Future uncertainty and present dimensions showed similarities. The marked decreased of QOL scores (at the fourth assessment) leads to an increased orientation towards present and Past negative.



Note. 1: the day before the neurosurgical procedure; 2: 2 weeks after the neurosurgical procedure; 3: 4 months after; 4: 8 months after; 5: 12 months after; PP = Past positive; PN = Past-negative; PH = Present-hedonistic; PF = Present-fatalistic; F = Future; BDI-II = Beck depression inventory-II; QoL = Global health status/QOL; FU = Future uncertainty. To facilitate comparison with the five ZTPI scores ranged to 0-5, other scores were placed on the same scale.

Figure 2: Dynamics of the five dimensions' TP, Global Health Status / QOL scores, Future uncertainty scores and Beck Depression Inventory scores of the patient

Figure 3 shows the DBTP and DNTP coefficients' dynamics. In all assessments the coefficients were far from zero. The mean of DBTP was 2.8 (\pm .4), and of DNTP was 3.3 (\pm .2). At the third assessment, the DBTP coefficient of 2.2 was closer to zero. At the fourth assessment, the DBTP coefficient of 3.2 was farther from zero. The DNTP coefficient varied little.

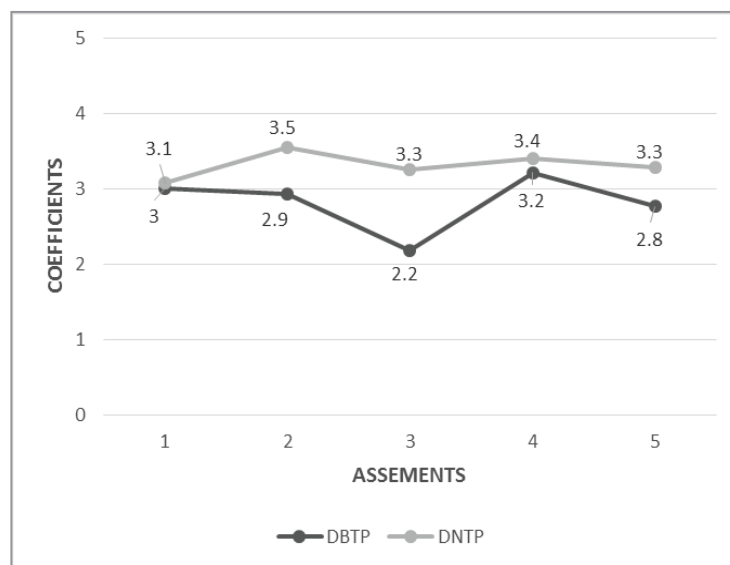


Figure 3: Dynamics of the DBTP and DNTP coefficients

Finally, a qualitative analysis of patient’s verbatims support her main orientation towards present and her lack of future perspective (Table 2).

Table 2. Verbatims from interview

TP’ dimension	Verbatims associated with TP’ dimension
Negative past	<p>“At the recurrence. I said to myself, now you will keep the disease”</p> <p>“The dice were thrown since 2010, since recurrence”</p>
Present fatalist	<p>“I say to myself every day that my years are numbered, there’s no use looking toward the future”</p> <p>“Given the events, I tell myself, what’s the use of getting involved in social relationship?”</p> <p>“Sometimes I tell myself, stop fighting now”</p> <p>“I do few projects, or projects only at short term”</p>
Present hedonistic	<p>“I try to enjoy the most I can. I take good times when they’re coming”</p> <p>“It’s better to live from day to day and make the most of it while I still can”;</p> <p>“Before I calculated more, now much less from a pecuniary point of view, night out, risk too”</p> <p>“For one year. I tell myself, now think for yourself and your children a little”</p>
Positive past	<p>“At (second) recurrence. I said to myself. I will not live it like the first time. I will change my way of life, and I did everything as if I were not sick”</p>
Future	<p>“As long as I can take care of my grandchildren, which I can help, I will continue”</p> <p>“We are in 2015, so I said to myself, I still have two years”; “For me time is counted”</p>

Note. Verbatims from interview reflecting links between patient’s TP and the focusing on different area of discourse

DISCUSSION

This case report is the first focusing on the TP of a BM patient. The aim was to explore the dynamics of TP’ dimensions, QoL, uncertainty toward future and depressive symptomatology over the usual medical follow-up, then to describe relationships between TP and discursive productions.

Considering all assessments, the patient's TP had a dominant orientation toward present and a low orientation toward past negative. Her levels of depressive symptomatology was globally low. The uncertainty toward the future was globally moderate. The QoL was overall high. These results indicate a relatively good level of wellbeing.

The dynamics of these variables revealed variation during the medical follow-up linked to the disease biological evolution. From first to second assessment, patient' TP was mainly oriented towards present. She behaved by focusing primarily on present events, in an attitude of both, search for immediate pleasure (Present hedonistic) and resignation towards illness (Present fatalistic) (Zimbardo & Boyd, 1999). This orientation towards present is associated with a very high level of QoL, but also with a high level of uncertainty towards future. At the third assessment, while the disease seemed stabilized on biological aspect, orientation towards present decreased and orientation towards Past positive slightly increased (Figure 1). Her level of uncertainty towards future is lower than in all other assessments. Her DBTP coefficient closer to zero indicates a low level of negative affects and a fairly good life satisfaction (Drake et al., 2008). At the fourth assessment, while the patient has just learned that new BM have appeared, orientation towards present becomes clearly dominant. Orientation towards Past negative increased, and level of depressive symptomatology is much higher than in all other assessments. This is in line with previous studies indicating that Past negative perspective is a predictor of negative affect (Zimbardo & Boyd, 1999) and of depression in adolescents cancer patients (Bitsko et al., 2008). At the fifth assessment, TP' orientation is better balanced between Past Positive and the present dimensions. Past positive dimension would be related to more positive emotions (Stolarski et al., 2011).

According to Zimbardo and Boyd, orientation towards present results from a lack of future perspective (Zimbardo & Boyd, 2008). Indeed, the patient mentions that her time is counted (Table 2, verbatim associated with Future). When time is perceived as limited (*i.e.*, death is perceived as closed), individual focuses on present and pursue social interactions that provide immediate emotional satisfaction (Carstensen, Fung, & Charles, 2003). The patient wants to spend time with his/her loved ones and comfort them (Carstensen et al., 2003). This is rooted in the patient speech by the desire to enjoy life, to live from day to day, take more risks, and think more for herself and her family (Table 2, verbatim associated with Present hedonistic). Following the interview, she conveyed her advance directives, which is one way of protecting her loved ones from difficult decisions. Fatalist attitude and resignation towards

illness, is also verified by her speech, when patient says that sometimes she wants to stop fighting (Table 2, verbatim associated with Present fatalistic).

We observe that dynamics of Future uncertainty and present dimensions are similar, which further confirms that orientation towards present results from the lack of future perspective (Zimbardo & Boyd, 2008). Then, the marked decrease of QoL (at the fourth assessment) is associated to an increase orientation towards Past negative and depressive symptomatology level. Past negative may play role in the adjustment process of patients cancer' QOL and depressive symptomology (Bitsko et al., 2008).

CONCLUSION

This study is the first to explore the BM patient' TP. The results indicated the relationship between TP and adjustment to disease. Illness and its recurrences have led to a narrowing of future perspective' extension, and a focusing on the present wherein the patient seeks to satisfy herself. Discourse is rarely oriented towards future, patient is not in an attitude of planning and goals achievement. Exploring TP's influence on disease experience of BM patients could shed light on future supportive care interventions. "Time perspective therapy", an evolution of cognitive behavioral therapy (CBT) based on the Zimbardo's TP theory, showed an impressive effectiveness, demonstrating that TP theory provides a useful framework for therapeutic interventions (Zimbardo et al., 2012). A meta-analysis conducted to investigate the effects of CBT on commonly reported problems like depression and QoL in cancer patients (n = 1492) showed that various CBT approaches can assist cancer patients in reducing emotional distress and improving QoL (Osborn et al., 2006). This study suggests that Time perspective therapy has the potential to be expanded in BM patients, as to improve both patients' emotional state and HRQoL.

CHAPITRE 6 : DISCUSSION GENERALE

Tout au long de ce travail, nous avons tenté de proposer une approche psychologique de la qualité de vie dans le contexte des métastases cérébrales, en marge d'une approche médicale largement dominante. Ainsi nous avons abordé la qualité de vie principalement à travers ses dimensions sociocognitive et émotionnelle, en étudiant ses liens avec le fonctionnement cognitif, la dépression et la perspective temporelle.

Pour rappel, les objectifs de ce travail visaient à : (1) confirmer les résultats d'études antérieures montrant que le fonctionnement cognitif est un prédicteur de la qualité de vie chez les patients atteints de métastases cérébrales, (2) vérifier le rôle prédicteur de la dépression et de la perspective temporelle dans la qualité de vie et (3) explorer la relation entre la dépression, la perspective temporelle et la qualité de vie.

Nous allons à présent discuter des apports théoriques de ce travail, mais aussi de ses limites méthodologiques, ensuite nous évoquerons son intérêt pratique et, pour finir, nous proposerons des pistes de réflexion et de recherches futures.

1. Apports théoriques

Le tableau 16 ci-dessous synthétise les principaux résultats issus des trois études que nous avons menées afin de répondre à nos objectifs.

Tableau 16. *Rappel des principaux résultats des trois études menées*

Etude	Principaux résultats
1 1a	Avant traitement neurochirurgical, comparativement à des personnes non-malades : <ul style="list-style-type: none"> - Les patients ont un moins bon fonctionnement cognitif global (<i>i.e.</i>, des déficits des fonctions exécutives et visuospatiales, de l'abstraction et du langage) - Les patients ont une plus faible qualité de vie physique et mentale - Les patients ont une plus forte symptomatologie dépressive et présentent davantage des symptomatologies dépressives d'intensités modérées et sévères - Les patients ont une plus forte orientation vers le « présent fataliste »
1b	Après traitement neurochirurgical, comparativement à des personnes non-malades : <ul style="list-style-type: none"> - Le fonctionnement exécutif des patients est moins bon - La qualité de vie physique des patients est moins bonne - Globalement les patients n'ont pas une plus forte symptomatologie dépressive, mais ils présentent davantage des symptomatologies dépressives d'intensités modérées et sévères - Le profil de perspective temporelle des patients n'est pas différent
1c	Comparativement à leurs performances avant traitement neurochirurgical, après traitement : <ul style="list-style-type: none"> - Les capacités d'abstraction des patients s'améliorent - La qualité de vie mentale des patients s'améliore - Le fonctionnement émotionnel s'améliore - Le profil de perspective temporelle des patients ne change pas
1d	Déterminants de la qualité de vie : <ul style="list-style-type: none"> - Le fonctionnement cognitif global des patients en <i>baseline</i> est lié à leur autonomie fonctionnelle en <i>baseline</i> - La symptomatologie dépressive des patients en <i>baseline</i> prédit leur qualité de vie (globale, émotionnelle et l'autonomie fonctionnelle) jusqu'à quatre mois après l'intervention neurochirurgicale - Une forte orientation vers le « passé positif » chez les patients en <i>baseline</i> prédit une faible symptomatologie dépressive un mois après l'intervention neurochirurgicale - L'orientation vers le passé (« positif » et « négatif ») des patients en <i>baseline</i> prédit leur fonctionnement émotionnel un mois après l'intervention neurochirurgicale
2	<ul style="list-style-type: none"> - La symptomatologie dépressive est probablement un médiateur de la relation entre l'orientation vers le « passé négatif » et la qualité de vie (notamment la qualité de vie mentale)
3	Chez une patiente atteinte de métastases cérébrales, nous avons observé que : <ul style="list-style-type: none"> - Le profil de perspective temporelle varie avec à l'évolution biologique de la maladie - L'orientation vers le présent « hédoniste » et « fataliste » est plus élevée et plus fluctuante - L'orientation vers le présent « hédoniste » et « fataliste » et l'incertitude vers le futur évoluent conjointement

Objectif 1 : Confirmer les résultats d'études qui ont montré que le fonctionnement cognitif est un prédicteur de la qualité de vie chez des patients atteints de métastases cérébrales

Pour étudier le profil cognitif de patients atteints de métastases cérébrales (Etude 1), nous avons comparé les performances cognitives d'un groupe de patients, avant traitement neurochirurgical, puis après traitement neurochirurgical, à celles d'un groupe de témoins apparié sur le MoCA (Nasreddine et al., 2005), un outil bref de dépistage des troubles cognitifs. Puis, nous avons comparé les performances cognitives d'un groupe de patients avant traitement neurochirurgical, à leurs performances cognitives après traitement neurochirurgical avec cet outil. Pour finir, nous avons vérifié si le fonctionnement cognitif global mesuré en *baseline* était un déterminant de la qualité de vie de ces patients.

Cette première étude confirme les résultats d'études antérieures qui ont montré que le dysfonctionnement cognitif global, et notamment les troubles du langage et des fonctions exécutives sont fréquents dans cette population de patients (Chang et al., 2007; Gerstenecker et al., 2014; Herman et al., 2003; Mehta et al., 2002; Meyers et al., 2004). Comme nous y reviendrons dans les limites de ce travail, probablement du fait de la nature de la tâche de mémoire que nous avons utilisé, nous n'avons pas retrouvé de trouble de la mémoire dans notre échantillon. Un trouble cognitif pourtant considéré comme particulièrement commun dans cette population (Gerstenecker et al., 2014).

Certains de ces déficits cognitifs pourraient être principalement le fait de l'œdème vasogénique et/ou de l'effet de masse de la tumeur elle-même (Chidel et al., 2000; Nathoo et al., 2004). En effet, après traitement neurochirurgical de leur tumeur, globalement le fonctionnement cognitif des patients ne différait plus de celui de personnes non-malades, seul le déficit exécutif et visuospatial persistait. Ainsi, nos résultats suggèrent que l'intervention neurochirurgicale a un effet bénéfique sur le fonctionnement cognitif global des patients, mais que l'atteinte exécutive et visuospatiale persiste au-delà de l'intervention. Ce résultat est en lien avec la littérature qui a déjà souligné que la plupart des patients présentent un dysfonctionnement exécutif, car la lésion et l'œdème qu'elle génère endommagent souvent les nombreuses connexions modulatrices que la région frontale a avec d'autres régions du cerveau (Herman et al., 2003; Lilja et al., 1992; Platta et al., 2010).

Cependant, il nous faut souligner, que bien que comparativement à des personnes non malades, après intervention, les performances cognitives des patients semblaient s'être améliorées (excepté sur le fonctionnement exécutif/visuospatial), comparativement à leurs propres performances cognitives avant intervention, il n'y avait pas statistiquement d'amélioration. Ces résultats contradictoires pourraient s'expliquer par une moindre puissance statistique lors de la comparaison des performances cognitives des patients avant intervention à celles après intervention. En effet, lors de cette comparaison l'échantillon n'était constitué que de vingt patients (six ayant été « perdus de vue »). Ainsi bien que les scores de fonctionnement cognitif global et de langage (au MoCA) étaient plus élevés après intervention, probablement du fait d'un manque de puissance statique, la différence n'a pas atteint le seuil de significativité.

Le fonctionnement cognitif, un prédicteur de la qualité de vie ?

L'Etude 1 corrobore les résultats de la seule étude, à notre connaissance, qui a examiné la relation entre le fonctionnement cognitif et la qualité de vie dans le contexte des métastases cérébrales (mais chez des patients traités par irradiation encéphalique totale uniquement) (Li et al., 2008). En effet, les analyses corrélationnelles de l'Etude 1 ont retrouvé un lien positif, également mis en exergue par Li *et al.* (2008), entre le fonctionnement cognitif en *baseline* des patients et leur niveau d'autonomie fonctionnelle, une dimension de la qualité de vie mesurée par l'EORTC QLQ-C30 (Aaronson et al., 1993). Les analyses de régression linéaire ont confirmé que le fonctionnement cognitif des patients en *baseline* expliquait une part¹⁰⁸ de la variance de leur niveau d'autonomie fonctionnelle avant intervention neurochirurgicale. Cependant, contrairement à ce qui a été trouvé par Li *et al.* (2008), dans notre échantillon de patients, le fonctionnement cognitif en *baseline* n'était pas un prédicteur de l'évolution de la qualité de vie des patients après intervention. Ce résultat contradictoire pourrait être lié aux différences méthodologiques entre notre étude et celle de Li *et al.* (2008). En effet, nous avons étudié le pouvoir prédictif des mesures de fonctionnement cognitif en *baseline* sur les visites suivantes, alors que Li *et al.* (2008) ont étudié le pouvoir prédictif des mesures de

¹⁰⁸ Pour rappel : la situation conjugale, les scores de fonctionnement cognitif au MoCA et les scores de symptomatologie dépressive au BDI-II en *baseline* expliquaient 63 % ($R^2 = .63$; R^2 ajusté = .57) de la variance des scores d'activité quotidienne à l'EORTC QLQ-C30/ d'autonomie fonctionnelle en *baseline* [$F(3, 26) = 11.26$, $p < .01$].

fonctionnement cognitif de la visite précédente sur les mesures de qualité de vie de la visite suivante. Par ailleurs, nous avons utilisé le Moca, un outil bref de dépistage des troubles cognitifs, alors que Li *et al.* (2008) ont utilisé une batterie de tests neuropsychologiques standardisés, plus sensibles pour détecter des atteintes cognitives spécifiques. Il nous faut en outre souligner que selon Li *et al.* (2008), les meilleurs prédicteurs cognitifs de la qualité de vie de ces patients étaient leurs scores sur des tests de mémoire (de rappel et de rappel différé), or nous n'avons pas détecté de déficit de cette nature avec la tâche de mémoire du MoCA.

Objectif 2 : Mettre en évidence le possible rôle prédictif de la dépression et de la perspective temporelle dans la qualité de vie des patients atteints de métastases cérébrales.

La dépression

Conformément à nos hypothèses (Etude 1), avant intervention, les patients atteints de métastases cérébrales présentaient une plus forte symptomatologie dépressive que des personnes non malades sur le BDI-II (Beck et al., 1996), un outil de d'évaluation de la dépression validé. Cependant, après intervention, leur niveau de symptomatologie dépressive n'était pas plus élevé que celui de personnes non malades. En effet, après intervention, bien que certains patients présentaient des symptomatologies dépressives d'intensités modérées et sévères alors qu'aucune personne non malade n'en présentait, statistiquement le niveau moyen de symptomatologie dépressive des patients ne différait plus de celui de personnes non malades. Là encore, bien que le test de comparaison de groupe avant et après intervention (intra-sujets) n'atteignait pas le seuil de significativité (probablement du fait d'un manque de puissance statistique) pour attester statistiquement d'une amélioration de la symptomatologie dépressive des patients après intervention, qualitativement nous avons observé une diminution du score moyen de symptomatologie dépressive. En outre, la comparaison avant et après intervention attestait statistiquement d'une amélioration du fonctionnement émotionnel mesuré par l'EORTC QLQ-C30. L'augmentation des scores sur cette échelle de fonctionnement émotionnel témoigne à la fois d'une amélioration des affects dépressifs et anxieux (Aminisani et al., 2017).

Ainsi, les résultats de notre étude suggèrent que le niveau de symptomatologie dépressive des patients est plus important avant intervention, qu'après intervention. Il est toutefois difficile de déterminer si cela est lié aux effets neurophysiologiques de la résection de

la tumeur, chez des patients majoritairement traités par chirurgie, ou si la réaction psychologique des patients avant l'intervention (*i.e.*, la peur de l'intervention chirurgicale, de l'anesthésie, du décès, du coma, ou des déficits neurologiques et physiques après intervention) s'atténue après celle-ci (D'Angelo et al., 2008; Mainio et al., 2003)¹⁰⁹. Il faut également souligner que le niveau de symptomatologie dépressive des patients atteints de métastases cérébrales de notre étude était faible, aussi bien avant qu'après intervention. Dans toutes les analyses comparatives (inter et intra-sujets), le score moyen des patients correspondait à une symptomatologie dépressive d'intensité minimale ou légère selon les seuils définis pour la version française du BDI-II (*i.e.*, 0-11 minimale, 12-19 légère) (Beck, Steer, & Brown, 1998).

Rappelons, qu'à notre connaissance, aucune étude n'a investigué la symptomatologie dépressive dans le contexte spécifique des métastases cérébrales avec une échelle de dépression valide et fiable. Ainsi nos résultats offrent un nouvel éclairage de l'impact de cette maladie sur l'état émotionnel de ces patients.

Le possible rôle prédictif de la dépression

D'après les résultats de nos analyses prédictives (Etude 1), même lorsqu'elle est d'intensité minimale ou légère, et même lorsqu'elle ne répond pas aux critères diagnostiques de l'épisode dépressif majeur (American Psychiatric Association, 2015), la symptomatologie dépressive en *baseline* impacte négativement et durablement la qualité de vie des patients atteints de métastases cérébrales. Selon les données de l'Etude 1, le niveau de symptomatologie dépressive en *baseline* des patients est un important prédictif de leur qualité de vie globale, de leur fonctionnement émotionnel, ainsi que de leur niveau d'autonomie fonctionnelle (*i.e.* leurs scores sur l'échelle d'activités quotidiennes)¹¹⁰, jusqu'à 4 mois après l'intervention neurochirurgicale. Des recherches avaient déjà montré que la symptomatologie dépressive est le plus important prédictif indépendant de la qualité des patients atteints de tumeurs cérébrales primitives (Mainio, Tuunanen, et al., 2006; Pelletier et al., 2002). Dans le contexte des métastases cérébrales, aucune donnée de littérature n'était disponible. Ainsi, notre étude est la première à apporter des données qui témoignent de l'influence de la symptomatologie dépressive sur la qualité de vie de ces patients.

¹⁰⁹ A notre connaissance, aucun patient n'était sous traitement antidépresseur ou suivi psychothérapeutique lors des évaluations réalisées.

¹¹⁰ Deux dimensions de la qualité de vie mesurées par l'EORTC QLQ-C30.

La perspective temporelle

Aucune étude n'avait exploré le profil de perspective temporelle de patients dont la durée de vie est limitée. Selon les résultats de notre première étude, avant intervention, les patients atteints de métastases cérébrales étaient principalement orientés vers le futur, comme des personnes non malades. Ainsi, l'orientation vers le futur semble prédominer dans la conscience d'individus occidentaux (Heidegger, 1985 ; Gorman & Wessman, 1977; cités par Kazakina, 2013), même lorsque son extension¹¹¹ est limitée par une mort imminente. Cependant, les patients atteints de métastases cérébrales se distinguent de personnes non-malades par des scores statistiquement plus élevés sur la dimension « présent fataliste » du ZTPI (Apostolidis & Fieulaine, 2004; Zimbardo & Boyd, 1999). Ce résultat est en lien avec ceux d'études antérieures qui ont montré que la perspective temporelle est influencée par les événements personnels et notamment par les expériences traumatiques (Fieulaine & Apostolidis, 2015; Holman & Silver, 1998; Holman et al., 2016; Kairys & Liniauskaite, 2015; Pelard et al., 2008a; Zimbardo & Boyd, 1999). Il est également en lien avec celui de Nozari, Janbabai, et al. (2013) qui avaient déjà montré que les patients atteints d'un cancer sont principalement orientés vers le futur, mais qu'ils présentent des scores plus élevés sur les dimensions « passé négatif » et « présent fataliste ». Rappelons que ces scores élevés de « présent fataliste » chez les patients atteints de métastases cérébrales signifie que leur attitude à l'égard de la vie devient plus fataliste et qu'ils tendent à considérer que leur avenir est déjà écrit. En d'autres termes, ils se sentent impuissants face à ce diagnostic qui menace leur vie et contraints à se soumettre à leur destinée (Anagnostopoulos & Griva, 2012; Zimbardo & Boyd, 1999).

Concernant le maintien dans le temps de de cette probable¹¹² amplification de l'orientation vers le « présent fataliste » chez les patients, nos résultats suggèrent qu'elle est provisoire. En effet, lors de la comparaison du profil de perspective temporelle des patients post-intervention avec celui des témoins (comparaison inter-sujets), le score moyen de « présent fataliste » des patients était toujours plus élevé que celui des témoins, mais la différence n'était plus statistiquement significative. En outre lors de la comparaison des scores de « présent fataliste » pré et post-intervention, le score moyen de « présent fataliste » avait diminué, bien

¹¹¹ L'extension de la perspective temporelle vers le futur correspond à la distance temporelle maximale jusqu'à laquelle un individu peut mentalement se projeter dans le futur (Strathman & Joireman, 2005).

¹¹² Seule une étude longitudinale avec une mesure de la perspective temporelle avant diagnostic de métastases cérébrales pourrait confirmer qu'il y a une amplification des scores de « présent fataliste » après le diagnostic.

que la non plus la différence n'était pas significative. Ainsi, sans pouvoir statistiquement l'attester, ces résultats suggèrent que l'amplification de l'orientation vers le « présent fataliste » chez les patients est provisoire. Cette attitude fataliste vis-à-vis du présent chez les patients pourrait être une stratégie d'adaptation (*coping*) de type évitement visant à mettre à distance leurs émotions négatives en acceptant leur malheur (Matthews & Stolarski, 2015). Du fait du manque d'efficacité connu des stratégies d'évitement, celle-ci n'est peut-être que provisoirement utilisée (Connor-Smith & Flachsbart, 2007; Matthews & Stolarski, 2015; Stolarski et al., 2014).

Le possible rôle prédictif de la perspective temporelle

Selon les résultats de nos analyses prédictives (Etude 1), la perspective temporelle ne prédit pas la qualité de vie globale de patients atteints de métastases cérébrales. En effet, nous n'avons observé aucune relation linéaire significative entre la qualité de vie globale mesurée par l'EORTC-QLQ-C30 et une dimension de la perspective temporelle. Cependant, elle prédit leur état émotionnel, une dimension particulière de leur qualité de vie.

Pour éclairer nos résultats concernant la relation entre la perspective temporelle et l'état émotionnel des patients, il nous faut tout d'abord rappeler que la dépression est un trouble de l'état émotionnel¹¹³. Ainsi, la symptomatologie dépressive mesurée par le BDI-II représente schématiquement le versant négatif de l'état émotionnel des patients. Au contraire, le fonctionnement émotionnel, une dimension de la qualité de vie mesurée par l'EORTC QLQ-C30¹¹⁴, représente schématiquement le versant positif de l'état émotionnel des patients. Ainsi selon nos résultats, le registre temporel « passé » est un prédictif de l'état émotionnel des patients post-intervention. En effet, tout d'abord, les scores de « passé positif » en *baseline* expliquaient une part¹¹⁵ de la variance de la symptomatologie dépressive un mois après l'intervention neurochirurgicale. Ensuite, les scores de « passé positif » et de « passé négatif » en *baseline* expliquaient une part¹¹⁶ de la variance du fonctionnement émotionnel un mois après

¹¹³ Le DSM-5 définit l'humeur comme étant une émotion globale et durable qui colorie la perception du monde (American Psychiatric Association, 2015).

¹¹⁴ Plus le score sur l'échelle de fonctionnement émotionnel est élevé, plus le niveau de fonctionnement est bon

¹¹⁵ Pour rappel : la situation conjugale et les scores de « passé positif » au ZTPI expliquaient 66 % ($R^2 = .66$; R^2 ajusté = .62) de la variance des scores de symptomatologie dépressive au BDI-II un mois après l'intervention neurochirurgicale [$F(2, 20) = 16.81, p < .01$].

¹¹⁶ Pour rappel : les scores de « passé positif » et « passé négatif » au ZTPI et de symptomatologie dépressive au BDI-II en *baseline* expliquaient 67 % ($R^2 = .67$; R^2 ajusté = .61) de la variance des scores à la sous-échelle de fonctionnement émotionnel de l'EORTC QLQ-C30 un mois après l'intervention neurochirurgicale [$F(3, 20) = 10.69, p < .01$].

l'intervention neurochirurgicale. Ces résultats sont cohérents avec des études antérieures qui ont trouvé un lien entre la perspective temporelle et l'état émotionnel (Boniwell & Zimbardo, 2003; Gruber et al., 2012; Keough et al., 1999; Sword et al., 2014; Tseferidi et al., 2017; Van Beek et al., 2011, 2009; Wakefield et al., 2010; Zimbardo & Boyd, 2008, 1999). Ces résultats sont également conformes avec ceux d'études qui ont déjà montré que de toutes les dimensions de la perspectives temporelle, les dimensions « passé » sont les meilleurs prédicteurs de l'état émotionnel (Boniwell et al., 2010; Stolarski et al., 2014) et du bien-être (Drake et al., 2008; Zhang & Howell, 2011).

Objectif 3 : Explorer la relation entre la dépression, la perspective temporelle et la qualité de vie.

A l'instar des analyses prédictives, notre première étude met en évidence des corrélations significatives entre les dimensions « passé » de la perspective temporelle des patients et leur niveau de symptomatologie dépressive post-intervention. Plus spécifiquement, leurs scores de « passé positif » (au ZTPI) en *baseline* étaient négativement corrélés avec leurs scores de symptomatologie dépressive (au BDI-II) un mois après l'intervention neurochirurgicale. A l'inverse, leurs scores de « passé négatif » en *baseline* étaient positivement corrélés avec leurs scores de symptomatologie dépressive un mois après l'intervention neurochirurgicale. Ainsi, comme nous l'avons déjà souligné, nous n'avons pas observé de relation directe entre les dimensions « passé » de la perspective temporelle et la qualité de vie globale des patients mesurée par l'EORT QLQ-C30. Cependant, nous avons observé des corrélations entre les dimensions « passé » et la symptomatologie dépressive, le plus fort prédicteur de la qualité de vie globale dans notre échantillon. Afin d'explorer les relations entre la dimension « passé négatif » de la perspective temporelle en particulier, la dépression et la qualité de vie, nous avons mené une seconde étude. L'objectif de cette étude était de vérifier, auprès d'un échantillon plus important de patients, si la symptomatologie dépressive est un médiateur des effets de la dimension « passé négatif » de la perspective temporelle sur la qualité de vie. Comme nos données longitudinales n'étaient pas assez importantes, pour ne pas manquer de puissance statistique, lors de cette seconde étude nous avons privilégié une approche transversale et analysé les données provenant exclusivement de la première visite postopératoire.

Conformément à notre hypothèse, selon les résultats de l'analyse de médiation réalisée (Etude 2), la symptomatologie dépressive (au BDI-II) est probablement¹¹⁷ un médiateur des effets de la dimension « passé négatif » (du ZTPI) sur la qualité de vie des patients. En effet, en plus d'affecter négativement et directement la symptomatologie dépressive des patients, la dimension « passé négatif » de leur perspective temporelle affectait négativement et indirectement leur qualité de vie via leur symptomatologie dépressive. Nous avons retrouvé cet effet indirect de la dimension « passé négatif » sur la qualité de vie, aussi bien en utilisant une échelle de qualité de vie spécifique au cancer (*i.e.*, l'EORTC QLQ C30), qu'une échelle générique (*i.e.*, le MOS SF12). L'échelle générique qui, contrairement à l'échelle spécifique, distingue la qualité de vie physique de la qualité de vie mentale, nous a permis de constater que cet effet indirect de la dimension « passé négatif » sur la qualité de vie n'était statistiquement significatif que sur la qualité de vie mentale. En effet, les scores des patients au *Mental Component Summary* (MCS) du MOS SF12 étaient corrélés à leur symptomatologie dépressive, mais leurs scores au *Physical Component Summary* (PCS) ne l'étaient pas. Comme nous allons le développer ci-dessous, ce résultat suggère que l'effet de la dimension « passé négatif » sur la qualité de vie pourrait s'expliquer par son influence sur l'état émotionnel.

En effet, les résultats de notre deuxième étude offrent un éclairage complémentaire à celui proposé par Cunningham *et al.* (2015) concernant le mécanisme par lequel la dimension « passé négatif » de la perspective temporelle influe sur le bien-être. Comme nous l'avons déjà évoqué en introduction de ce travail, selon le modèle explicatif proposé par Cunningham *et al.* (2015), la relation entre la perspective temporelle et le bien-être met en jeu deux voies parallèles et indépendantes. Une première voie, dite *top-down*, sous-tendrait l'influence directe des dimensions de la perspective temporelle sur le bien-être. Une seconde voie, dite *bottom-up*, sous-tendrait l'influence indirecte des dimensions de la perspective temporelle sur le bien-être, via les comportements. Selon Cunningham *et al.* (2015), si les corrélations entre les dimensions « passé » (*i.e.* « passé positif » et « passé négatif ») et le bien-être sont généralement deux fois plus fortes que celles retrouvées avec les autres dimensions de la perspective temporelle (*i.e.*, le « présent hédoniste », le « présent fataliste » et le « futur »), c'est parce qu'elles exercent principalement une influence directe sur le bien-être (à travers les évaluations et les remémorations que les individus font de leurs circonstances de vie). Selon les résultats de notre

¹¹⁷ Seules les études longitudinales peuvent répondre à la question de la précédence temporelle comme nous y reviendrons dans les limites de ce travail.

étude, dans un échantillon de patients atteints de métastases cérébrales, les effets de la dimension « passé négatif » de la perspective temporelle sur le bien-être/la qualité de vie sont en effet plus importants que ceux des autres dimensions de la perspective temporelle (Etude 1) mais ils ne semblent pas directs. Il semble plutôt que ce soit à travers son influence sur l'état émotionnel (Stolarski et al., 2014), observé notamment dans notre première étude, que la dimension « passé négatif » de la perspective temporelle a des effets indirects sur le bien-être/la qualité de vie des patients (Etude 2). Ainsi, les évaluations et les remémorations que les individus font de leurs circonstances de vie pourraient être un aspect du processus cognitif par lequel la dimension « passé négatif » de la perspective temporelle affecte le bien-être/la qualité de vie. Ce processus cognitif serait suivi d'un processus émotionnel généré par les émotions associées aux évaluations et aux remémorations des circonstances de vie. La figure 3 ci-dessous propose donc un ajout à la voie dite *top-down* concernant la relation entre la dimension « passé négatif » et le bien-être (*cf.*, figure 1 présentée en introduction de ce travail pour illustrer le modèle de Cunningham *et al.* (2015).

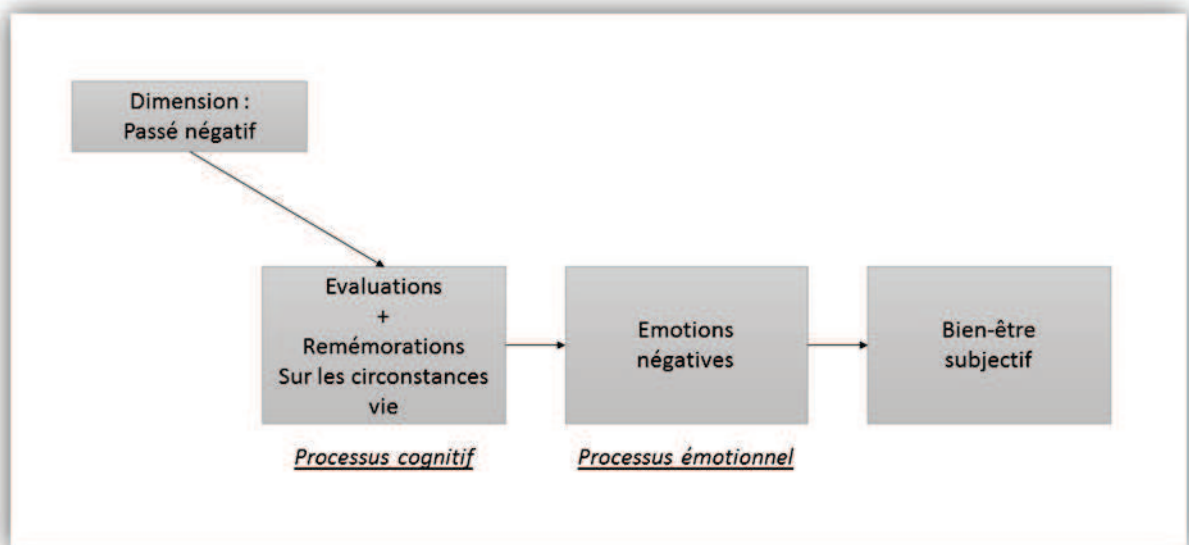


Figure 4. Relations entre la dimension « passé négatif » et le bien-être

A l'appui de cette proposition, les dimensions de la perspective temporelle sont chacune associées à une valence émotionnelle (positive ou négative) (Gruber et al., 2012). La dimension « passé négatif », qui est fortement associée aux émotions négatives, est considérée comme le plus robuste prédicteur de l'état émotionnel parmi les cinq dimensions de la perspective

temporelle (Boniwell et al., 2010; Stolarski et al., 2014). Les liens qui ont été établis entre la dimension « passé négatif » et des troubles de l'humeur (*i.e.*, les symptomatologies dépressive et anxieuse) soutiennent cette influence majeure de la dimension « passé négatif » sur l'état émotionnel (Boniwell & Zimbardo, 2003; Keough et al., 1999; Tseferidi et al., 2017; Wakefield et al., 2010; Zimbardo & Boyd, 1999). En oncologie plus particulièrement, Bitsko et al. (2008) ont déjà montré que la dimension « passé négatif » de la perspective temporelle est un prédicteur de la dépression chez des adolescents atteints de cancers. Ainsi, ce n'est peut-être pas seulement par les évaluations et les remémorations que les individus font de leurs circonstances de vie que la dimension « passé négatif » influe sur le bien-être comme suggéré par Cunningham *et al.* (2015). Il se pourrait que ce soit aussi par l'état émotionnel dans lequel ces évaluations subjectives (à valence émotionnelle négative) et ces remémorations les plonge que la dimension « passé négatif » influe sur le bien-être. La théorie cognitive suggère d'ailleurs que les processus d'évaluation façonnent les réponses émotionnelles (Scherer, 2001).

En outre, la dimension « passé négatif » renvoie à une tendance à se remémorer les circonstances de sa vie avec regret, et à ruminer sur les expériences douloureuses qui sont arrivées par le passé. Or, ces ruminations mentales, en focalisant l'attention de l'individu sur son état émotionnel, augmentent l'intensité et la durée des émotions négatives (*e.g.*, la tristesse, la colère, le dégoût, la peur, la culpabilité) (pour une revue, voir Thomsen, 2006). Les ruminations mentales sont depuis longtemps connues pour être des facteurs de vulnérabilité à la dépression (Lyubomirsky & Nolen-Hoeksema, 1995; Nolen-Hoeksema, 1991). Chez des personnes initialement sans histoire de dépression, le taux de rumination prédit d'une part le développement de la dépression, mais également la sévérité des symptômes dépressifs (Joormann, Dkane, & Gotlib, 2006). Selon la théorie des modes de traitement (Watkins, 2004), le mode de pensées « abstrait-analytique », qui suppose une focalisation de l'attention de manière abstraite sur l'analyse des causes et des conséquences d'expériences passées plutôt que sur le moment présent, entraîne une augmentation des symptômes dépressifs¹¹⁸. En outre, selon l'article de validation du ZTPI, lors de l'analyse de validité discriminante¹¹⁹ entre la sous-échelle « passé négatif » et une échelle de dépression (le BDI), deux items qui suggéraient de la rumination mentale (*i.e.*, « Il m'est difficile d'oublier des images désagréables de ma jeunesse » et « Je pense aux bonnes choses que j'ai ratées dans ma vie ») convergeaient plus fortement

¹¹⁸ À l'inverse, le mode « concret-expérientiel constructif », qui se définit par une focalisation de l'attention sur le moment présent, génère des conséquences positives telle qu'une meilleure résolution de problème.

¹¹⁹ La validité discriminante teste si les concepts ne devant avoir aucun lien n'en ont effectivement pas.

que tous les autres vers le « facteur dépression » (Zimbardo & Boyd, 1999). Ces données de littérature suggèrent que les ruminations mentales sur le passé pourraient bien être le processus cognitif qui explique qu'une élévation des scores de « passé négatif » sur le ZTPI soit associée à une élévation des scores de symptomatologie dépressive au BDI-II (*i.e.*, à une augmentation des émotions négatives) chez les patients atteints de métastases cérébrales (Etude 2). Or, l'impact négatif de la symptomatologie dépressive sur la qualité de vie n'est plus à établir. Des études l'ont déjà montré dans les tumeurs cérébrales primitives (Mainio, Tuunanen, et al., 2006; Pelletier et al., 2002), nous l'avons montré chez des patients atteints de métastases cérébrales (Etude 1), et il est retrouvé en oncologie comme dans de très nombreux contextes liés à la santé (Brenes, 2007; Huppert, Weiss, Lim, Pratt, & Smith, 2001; Reich, Lesur, & Perdrizet-Chevallier, 2008; Reis et al., 2011; Schram, Baan, & Pouwer, 2009; Thakore & Piro, 2016).

Finalement, la complexité de la relation entre la perspective temporelle, la dépression et la qualité de vie requiert de disposer de différentes méthodes de recherche, et de différentes techniques de recueil et d'analyse des données. Ainsi, afin d'approfondir notre exploration des relations entre ces trois phénomènes, lors d'une troisième et dernière étude nous avons cette fois privilégié une approche mixte, à la fois quantitative et qualitative, et réalisé l'étude de cas d'une patiente atteinte de métastases cérébrales. Cette étude comprenait des mesures répétées de son profil de perspective temporelle, de sa symptomatologie dépressive et de sa qualité de vie au cours du suivi médical. Pour compenser d'une part l'absence de sous-échelle mesurant le « futur négatif » dans le ZTPI et, d'autre part, le fait que la cohérence interne de la sous-échelle « futur » ne semblait pas satisfaisante chez les patients atteints de métastases cérébrales (Etude 1), nous avons ajouté une mesure ciblant « l'incertitude vers le futur » (*i.e.*, une sous-échelle comprise dans le BN20 ; Taphoorn et al., 2010). Ces mesures quantitatives nous ont permis d'observer les dynamiques de ces différents phénomènes psychologiques, en lien avec l'évolution de la maladie. Pour les compléter nous avons mené un entretien en face à face, afin de recueillir des données verbales permettant de comprendre plus en profondeur les comportements, les motivations et les attitudes associés au profil de perspective temporelle de la patiente.

Contrairement à ce que nous avons trouvé chez un groupe de patients atteints de métastases cérébrales (Etude 1), la dimension « futur » n'était pas l'orientation dominante dans le profil de perspective temporelle de la patiente. Au cours des cinq évaluations réalisées, le futur arrivait seulement au troisième ou au quatrième rang sur les cinq dimensions de la

perspective temporelle (troisième rang en moyenne). Chez cette patiente, c'est l'orientation vers le présent qui était dominante, et ce, dans une attitude aussi bien fataliste qu'hédoniste. En effet, au cours des cinq évaluations, le premier rang alternait entre « présent hédoniste » et « présent fataliste » (en moyenne, les deux dimensions « présent » étaient au premier rang). Fait intéressant, les effets de l'orientation vers le « présent hédoniste »¹²⁰, sur les attitudes et le comportement de la patiente, se traduisaient assez nettement dans son discours par une volonté de prendre un maximum de plaisir, de profiter du temps qu'il lui restait, de vivre au jour le jour, et de moins tenir compte des conséquences futures de ses actes. De même, les effets de l'orientation vers le « présent fataliste »¹²¹ étaient assez nets dans le discours. La patiente évoquait clairement que « ses jours étaient comptés », qu'elle n'avait « plus de raisons de se projeter dans le futur, excepté pour des projets à courts termes », qu'elle était résignée et n'avait plus envie de se battre contre la maladie.

Cette étude de cas apporte donc un nouvel argument à l'hypothèse de Zimbardo et Boyd (2008) selon laquelle l'orientation dominante vers le présent résulte d'un manque de perspective future, et est également en lien avec la théorie de la sélectivité socioémotionnelle. Selon cette théorie, l'orientation vers le futur des personnes âgées est généralement limitée, et elles se concentrent plutôt sur le présent parce que la mortalité leur impose une contrainte temporelle (Carstensen, 1995; Carstensen et al., 1999; Charles & Carstensen, 1999). Leur orientation vers le présent se traduit notamment par la recherche de satisfaction immédiate et par l'intensification des états émotionnels positifs grâce à l'approfondissement des liens émotionnels avec les proches (Fung et al., 1999; Scheibe & Carstensen, 2010). Cet aspect relationnel de l'orientation vers le présent se retrouve dans le discours de la patiente : elle disait ne plus trouver d'intérêt à s'impliquer dans les relations sociales « superficielles » et concentrer son attention sur ses proches et ses enfants notamment. Cependant, il nous faut souligner que cette prédominance des scores de « présent » sur les scores de « futur » trouvée chez cette patiente n'a pas été retrouvée dans un groupe constitué de plusieurs patients atteints de métastases cérébrales (Etude 1). Une interprétation possible de ces résultats différents est que la mort n'est peut-être pas perçue comme imminente par tous les patients. En effet, dans l'échantillon de patients de l'Etude 1, la durée de l'histoire de la maladie était très différente d'un patient à l'autre. Si la

¹²⁰ « *Present-Hedonistic ... is characterized by an orientation toward present enjoyment, pleasure, and excitement, without sacrifices today for rewards tomorrow.* » (Zimbardo & Boyd, 1999)

¹²¹ « *Present-Fatalistic ..., it reveals a belief that the future is predestined and uninfluenced by individual actions, whereas the present must be borne with resignation because humans are at the whimsical mercy of "fate."* » (Zimbardo & Boyd, 1999)

plupart des patients se savaient atteints d'un cancer lors du diagnostic de métastases cérébrales (65,4 %), certains avaient appris au même moment qu'ils étaient atteints d'un cancer et que celui-ci s'était propagé au cerveau. Ainsi, pour certains c'était le début de l'histoire de la maladie, mais pour d'autres cela pouvait faire jusqu'à 137 mois (*cf.*, partie méthode, participants, Etude 1) qu'ils se savaient malades, et donc que leur vie était menacée. La patiente étudiée se savait malade depuis plus de dix ans. Sa maladie s'était propagée aux os, au poumon et au cerveau. Elle savait et disait que sa mort était imminente¹²².

Au cours de la maladie et des différentes évaluations réalisées, le profil général de perspective temporelle de la patiente est resté relativement stable (Etude 3). L'orientation vers le présent est restée dominante et les scores de la dimension « passé négatif » du ZTPI sont restés plus faibles que ceux des autres dimensions de la perspective temporelle. Pour autant, nous avons tout de même observé des fluctuations. Il y avait d'une part des changements au niveau des scores associés aux différentes dimensions de la perspective temporelle et, d'autre part, il y avait des changements en terme de rang (*e.g.*, la dimension « futur » était au troisième rang lors de la première évaluation et au quatrième rang lors de la seconde). Seule la dimension « passé négatif » est toujours restée au cinquième et dernier rang. Nous avons observé que ces changements de perspective temporelle au cours de la maladie étaient associés à des changements de niveaux de symptomatologie dépressive au BDI-II, d'incertitude vers le futur au BN20 et de qualité de vie à l'EORTC QLQ-C30. Ce constat est particulièrement saillant concernant les scores de la quatrième évaluation. En effet, alors que la patiente venait tout juste d'apprendre que la maladie progressait au niveau cérébral, le score de « présent fataliste » est devenu nettement dominant, en même temps le score de symptomatologie dépressive a atteint son point culminant, le score d'incertitude vers le futur a progressé et le score de qualité de vie a chuté à zéro¹²³. L'observation des dynamiques des scores des deux dimensions « présent » et de l'incertitude vers le futur sur les graphiques, montre des similarités. Chaque diminution des scores de « présent » était associée à une diminution de l'incertitude vers le futur, et chaque augmentation des scores de « présent » était associée à une augmentation de l'incertitude vers le futur. Ce résultat va aussi dans le sens de l'hypothèse de Zimbardo et Boyd (2008) selon laquelle l'orientation vers le présent résulte d'un manque de perspective future. Une constatation similaire concerne les scores de « passé négatif » au ZTPI et de symptomatologie

¹²² La patiente est effectivement décédée quelques mois après.

¹²³ Le score de qualité de vie globale de l'EORTC QLQ-C30 s'étend de 0 à 100.

dépressive au BDI-II. Chaque diminution de l'un était associée à une diminution de l'autre, et chaque augmentation de l'un était associée à une augmentation de l'autre. Ils évoluaient conjointement. Ce résultat confirme la relation de la dimension « passé négatif » de la perspective temporelle avec l'état émotionnel déjà évoqué (Etude 2) (Boniwell et al., 2010; Stolarski et al., 2014). De façon inattendue, il n'y avait pas que les scores de « passé négatif » qui évoluaient conjointement aux scores de symptomatologie dépressive. Dans cette étude de cas, les scores de « futur » évoluaient également conjointement aux scores de symptomatologie dépressive. Pourtant, la dimension « futur » est généralement considérée comme de nature stratégique plutôt que de nature émotionnelle (Matthews et al., 2006; Stolarski et al., 2014; Zimbardo et al., 1997). Ce résultat et le manque de cohérence interne de l'échelle « futur » du ZTPI dans cette population de patients (Etude 1), contrairement à ce qui avait été retrouvé dans la population générale lors de l'article de validation de l'outil en français (Apostolidis & Fieulaine, 2004), pourrait signifier que le rapport au « futur » de patients atteints de métastases cérébrales est différent de celui de personnes non malades.

Concernant la relation entre la perspective temporelle et la qualité de vie, aucune dimension de la perspective temporelle n'avait la même dynamique que la qualité de vie. Cependant, une observation intéressante concerne la dimension « passé positif ». Lors de la quatrième évaluation, alors que la qualité de vie avait chuté à zéro, tous les scores des dimensions de la perspective temporelle ont augmenté. Seul le score de « passé positif » a diminué. Il nous faut également souligner que la dynamique de la dimension « passé positif » de la perspective temporelle était visiblement très différente de celles des quatre autres dimensions de la perspective temporelle. Ces résultats pourraient suggérer que les processus cognitifs et émotionnels qui sous-tendent la dimension « passé positif » sont de nature assez différente de celle des autres dimensions de la perspective temporelle.

2. Perspectives d'application

Ce travail de recherche sur des déterminants psychologiques de la qualité de vie de patients atteints de métastases cérébrales ouvre des perspectives pour la pratique clinique. En effet, selon les résultats, les patients atteints de métastases cérébrales ont une orientation vers le « présent fataliste » plus élevée que des personnes non malades, et leur orientation vers le

« passé négatif » a un impact néfaste sur leur symptomatologie dépressive et leur qualité de vie. Ainsi, pour favoriser le bien-être de ces patients, des interventions visant à modifier leur perspective temporelle, et plus spécifiquement à favoriser la diminution de leur orientation vers le « présent fataliste » et vers le « passé négatif », deux dimensions négativement reliées à l'état émotionnel positif et au bien-être, pourraient leur être proposées (Anagnostopoulos & Griva, 2012; Boniwell et al., 2010; Boniwell & Zimbardo, 2003; Drake et al., 2008; Keough et al., 1999; Roseanu et al., 2008; Stolarski et al., 2014; Tseferidi et al., 2017; Wakefield et al., 2010; Zhang & Howell, 2011; Zhang, Howell, & Stolarski, 2013; Zimbardo & Boyd, 1999).

Depuis ses débuts, la recherche sur la perspective temporelle a accumulé de nombreuses preuves qui soutiennent que les applications basées sur la théorie du temps définie par Zimbardo et Boyd (2008) pourraient être utiles pour résoudre des problèmes psychologiques et sociaux comme : la conduite automobile à risque (Zimbardo et al., 1997), l'insertion sociale des sans-abris (Epel et al., 1999), la consommation de substances (*i.e.*, alcool, drogue et tabac) (Apostolidis, Fieulaine, Simonin, & Rolland, 2006; Keough et al., 1999; Wills, Sandy, & Yaeger, 2001), les comportements sexuels à risque (Henson, Carey, Carey, & Maisto, 2006), l'ajustement psychologique face au diabète (Martz & Livneh, 2007), le suicide (Van Beek et al., 2009), etc. Cependant, l'intérêt clinique de la théorie de la perspective temporelle a véritablement émergé de la collaboration entre Zimbardo et Richard et Rosemary Sword, deux psychologues cliniciens. Ensemble, ils ont élaboré une nouvelle approche thérapeutique, de type narrative¹²⁴, du syndrome de stress post-traumatique, basée sur la théorie de la perspective temporelle appelée « *time perspective therapy* » (Zimbardo et al., 2012). Cette thérapie de la perspective temporelle a démontré son efficacité dans la réduction des symptômes associés au syndrome de stress post-traumatique, des symptômes anxieux et dépressifs, mais aussi dans l'amélioration du bien-être (Zimbardo et al., 2012).

¹²⁴ La thérapie narrative a été développée Michael White et David Epston (1990). Les principes clé de l'approche narrative sont : 1/ La « réalité » d'un individu est une construction, ainsi la vie d'un individu doit être considérée avant tout du point de vue de celui qui en fait le récit ; 2/ L'identité d'une personne se construit plus à partir des histoires racontées aux autres sur ses événements de vie, qu'à partir des événements réels. Ainsi, l'identité se construit à partir des histoires qui sont racontées et validées par les autres ; 3/ si la personne a un problème, elle peut l'extérioriser en dissociant de son identité la personne de l'histoire qui véhicule le problème ; 4/ L'individu est considéré comme l'expert de sa propre vie, car c'est lui qui en a écrit l'histoire. Il est donc capable d'en réécrire une autre, porteuse de solutions. Sur la base de ces principes, la thérapie narrative consiste à : a) le patient décrit son problème (son scénario dominant) ; b) le patient est encouragé à adopter des perspectives alternatives à travers la déconstruction du récit actuel ; c) le thérapeute aide le patient à créer un récit plus utile et plus satisfaisant.

L'objectif de cette thérapie est tout d'abord d'identifier le profil de perspective temporelle du patient, de détecter d'éventuels biais temporels¹²⁵, puis de travailler à équilibrer les différentes dimensions de sa perspective temporelle afin de favoriser chez l'individu le développement d'une perspective temporelle équilibrée et flexible, adaptée à la situation actuelle et à ses fréquents changements. Ainsi, une approche inspirée de la thérapie de la perspective temporelle développée par Zimbardo et al. (2012) pourrait être adaptée aux patients atteints de métastases cérébrales afin de rééquilibrer leur perspective temporelle et, ainsi, prévenir une dépression et améliorer leur bien-être. Des études ont montré que les souvenirs « passé négatifs » et/ou les pensées « présent fataliste » pouvaient être équilibrées par des souvenirs « passé positif », une orientation hédoniste vers le présent « saine » (*i.e.* sans prise de risque) et une orientation vers le futur positive (Sword, Sword, & Brunskill, 2015; Sword et al., 2014; Zimbardo et al., 2012). Une diminution de l'orientation vers le « passé négatif » des patients pourrait, par exemple, être favorisée par un travail qui consiste à modifier le contenu des ruminations mentales sur les expériences douloureuses passées, en aidant les patients à reconstruire leurs histoires en identifiant et en valorisant les aspects positifs négligés (Sword et al., 2014). Une diminution de l'orientation vers le « présent fataliste » pourrait aussi être obtenue par un travail qui consiste à apprendre aux patients à profiter de l'instant présent. L'orientation vers le présent étant principalement expliquée par la voie *bottom-up* qui sous-tend l'influence indirecte de la perspective temporelle sur le bien-être via les comportements (Cunningham et al., 2015). Les patients pourraient, par exemple, être encouragés à introduire des comportements pro-sociaux qui compensent l'évitement et l'isolement associés aux affects dépressifs, et des comportements auto-apaisants comme la méditation et l'exercice physique (Sword et al., 2015; Zimbardo & Boyd, 2008).

Finalement, la thérapie de la perspective temporelle pourrait être indiquée chez les patients atteints de métastases cérébrales. Néanmoins, favoriser l'orientation vers le futur pourrait ne pas être approprié chez ces patients dont la maladie incurable en limite l'extension¹²⁶. En effet, distinguer une approche palliative d'une approche curative est l'un des composants clés dans l'adaptation de la thérapie de la perspective temporelle à une nouvelle population de patients (Sword et al., 2014). Ainsi, chez les patients atteints de métastases

¹²⁵ Lorsque l'influence d'un registre temporel prédomine exagérément sur l'influence des deux autres, ou lorsqu'un registre temporel est largement sous-utilisé, l'individu présente « un biais cognitif temporel » (Zimbardo & Boyd, 1999).

¹²⁶ L'extension vers le futur est la distance temporelle maximale jusqu'à laquelle un individu peut mentalement se projeter dans le registre temporel futur.

cérébrales, le travail thérapeutique devrait peut-être se limiter à favoriser l'orientation vers le « passé positif » et le « présent hédoniste ». A partir d'un travail de recherche en psychologie clinique, Kazakina (1999, cité par Kazakina 2015) a montré que chez les personnes âgées par exemple, le prédicteur le plus puissant de la satisfaction de vie était une attitude positive vers le présent et vers le passé. La pratique clinique de la thérapie de la perspective temporelle auprès de patients atteints de métastases cérébrales pourrait contribuer à l'adaptation de la thérapie à ces patients, et notamment aider à déterminer s'ils peuvent bénéficier de cette thérapie malgré leurs troubles cognitifs, mais aussi favoriser l'émergence d'implications empiriques et théoriques. L'incontournable défi contemporain de la pratique basée sur les preuves en psychologie¹²⁷ soutient l'intégration de cette expertise clinique dans la recherche (APA Presidential Task Force on Evidence-Based Practice, 2006).

3. Considérations éthiques

Considérant la politique d'éthique de la recherche impliquant la personne humaine (loi Jardé), le projet de recherche CEREMET-LR a nécessité l'avis d'une instance officielle sur son protocole biomédical et sur son étude ancillaire en sciences humaines et sociales (SHS). Ainsi, en mai 2014, le Comité de Protection des Personnes (CPP) a donné un avis favorable au démarrage du projet (Annexe M). De même, la Direction Recherche Innovation (DRI) du CHRU de Montpellier, le principal centre investigateur, a donné son accord pour participer¹²⁸. Cependant, alors que la recherche était positivement menée depuis environ une année (41 patients avaient déjà été inclus, et 84 évaluations avaient été réalisées sans susciter de difficultés), celle-ci a suscité des craintes et des réticences chez un professionnel médical. Considérant que les évaluations cognitives et psychosociales prévues par le protocole SHS menaient à une forme de maltraitance des patients, il a saisi le comité d'éthique du CHRU. Selon ce professionnel, les évaluations en *baseline* réalisées, pour la plupart, la veille de l'intervention neurochirurgicale pour des raisons d'organisation internes au CHRU pouvaient générer de l'anxiété supplémentaire chez des patients fragilisés par l'annonce récente de métastases cérébrales et par une neurochirurgie imminente. L'évaluation de la dépression

¹²⁷ *Evidence-based practice in psychology* (EBPP).

¹²⁸ Une réunion de mise en place de l'étude a été organisée sur le centre investigateur, et tous les professionnels impliqués auprès des patients atteints de métastases cérébrales ont été invités à y participer. Lors de cette réunion le protocole biomédical et SHS a été présenté, puis avec l'accord des médecins investigateurs, l'étude a démarré.

notamment, avec le *Beck Depression Inventory-2nd* (BDI-II) (Beck et al., 1996), et plus particulièrement son item 9 « Pensées ou désirs de suicide »¹²⁹ évoquait, selon ce professionnel, une idée de la mort choquante dans un contexte médical où la vie est menacée. En outre, selon ce professionnel, la recherche de déterminants de la qualité de vie de ces patients n'avait aucun sens si les patients n'y avaient pas de bénéfice direct (*i.e.*, si aucune intervention visant à améliorer leur qualité de vie ne leur était proposée).

Suite à la saisine du comité d'éthique du CHRU, une réunion a été organisée avec les personnes impliquées dans la recherche et le soin de ces patients (*i.e.*, promoteurs de l'étude, coordonnateurs des protocoles de recherche biomédical et SHS, soignants et représentants du comité d'éthique, etc.). Lors de cette réunion, le rationnel de l'étude a de nouveau été présenté. Des précisions ont été apportées quant au fait que des recherches similaires dans leur méthodologie avaient déjà été menées auprès de patients atteints de tumeurs cérébrales primitives et métastatiques (Bosnyák et al., 2015; Gerstenecker et al., 2014, 2015; Mainio, Hakko, Niemelä, et al., 2005), et que ces recherches avaient pour vocation de mieux connaître les déterminants de qualité de vie de ces patients afin de proposer secondairement des interventions adaptées. Une garantie que les évaluations en *baseline* ne seraient plus organisées la veille de l'intervention a été donnée (cette programmation la veille n'étant d'ailleurs pas liée au protocole puisque l'évaluation en *baseline* pouvait selon celui-ci être réalisée jusqu'à un mois avant l'intervention neurochirurgicale). Néanmoins, les inclusions dans l'étude ancillaire se sont progressivement amenuisées, jusqu'à s'éteindre complètement. Les coordonnateurs ont décidé de mettre fin aux inclusions dans l'étude ancillaire avant les deux ans d'inclusion initialement programmés. Finalement, 65 patients ont été inclus dans l'étude ancillaire en SHS de la cohorte CEREMET-LR au lieu des 180 espérés lors de l'élaboration du protocole.

Ce que cette expérience nous évoque, c'est que le « tabou de la mort » à l'hôpital, déjà admirablement décrit par l'historien Philippe Ariès en 1975¹³⁰, persiste bien que le développement des unités de soins palliatifs (USP) ait constitué un remarquable progrès. À travers une étude spatiale récente (de l'architecture, de la topographie et de l'ambiance) d'une

¹²⁹ 0/ Je ne pense pas du tout à me suicider ; 1/ Il m'arrive de penser à me suicider, mais je ne le ferais pas ; 2/ J'aimerais me suicider ; 3/ Je me suiciderais si l'occasion se présentait.

¹³⁰ Dans un essai sur l'histoire de la mort en Occident, Philippe Ariès, un journaliste, essayiste et historien français, évoque ce « tabou de la mort » à l'hôpital : « la mort, si présente autrefois, tant elle était familière, va s'effacer et disparaître. Elle devient honteuse et objet d'interdit. (...) [il s'agit] d'éviter, non plus au mourant, mais à la société, à l'entourage lui-même le trouble et l'émotion trop forte, insoutenable, causés par la laideur de l'agonie et la simple présence de la mort en pleine vie heureuse, car il est désormais admis que la vie est toujours heureuse ou doit toujours en avoir l'air (...) ».

USP, la sociologue Pauline Launay (2016) a analysé la manière dont le dispositif révèle toujours ce certain rapport à la mort à l'hôpital. L'auteur a par exemple constaté que les USP sont construites à la marge des structures hospitalières et reléguées vis-à-vis des services curatifs. Selon Launay (2016), ces unités spécialisées dans l'accueil des patients en phases avancée et terminale de maladies graves, évolutives et incurables, sont des lieux clos. Si la volonté de présenter le mourir comme une étape naturelle du cycle de la vie peut toutefois y transparaître, il semble que cette volonté s'arrête à leurs portes. En effet, dans les unités de soins curatifs, le « déni psychique de la mort » qui frappe nos sociétés occidentales (Saunders, 1967) semble se cristalliser. Un rapport sur « la mort à l'hôpital » commandé par l'Inspection générale des affaires sociales a d'ailleurs montré que bien que plus de la moitié des français meurent en établissement de soins, pour les acteurs hospitaliers la mort est vécue comme une incongruité, un échec, et qu'à ce titre elle est largement occultée (Lalande & Veber, 2009).

Pour les patients atteints de métastases cérébrales, la prise en charge ambivalente, à fois curative au regard des symptômes et palliative au regard de la maladie, est problématique. En effet, ces patients sont en phase avancée et terminale d'une maladie grave, évolutive et incurable. Ils peuvent être soignés de la plupart de leurs symptômes, mais pas de leur maladie. Cependant, à moins d'une progression brutale de leur maladie, ils sont exclusivement suivis dans des services de soins curatifs où la prise en charge de la mort ne fait pas partie des missions reconnues (Lalande & Veber, 2009). Cette situation, qui contraint les chercheurs à ne pas pouvoir aborder des questions liées à la mort, freine les initiatives de recherche, notamment de recherche sur la qualité de vie, dans un contexte où la qualité de la survie a pourtant souvent plus d'importance que sa durée (Lipsman et al., 2007). En outre, des études ont montré que les patients dont on évalue la qualité de vie rapportent être plus satisfaits de leur interaction globale avec les équipes médicales et peuvent parfois bénéficier d'une amélioration de leurs scores de qualité de vie (Basch et al., 2016; Velikova et al., 2004). Ces résultats témoignent d'un bénéfice direct des patients lors d'études sur les déterminants de qualité de vie, même lorsqu'aucune intervention visant à améliorer la qualité de vie n'est proposée.

Cette étude combinée à une cohorte biologique témoigne de la difficulté de la recherche en psychologie à être intégrée dans un établissement hospitalier, et plus particulièrement dans un service de neurochirurgie qui intervient dans le traitement de patients atteints de métastases cérébrales. En effet, bien que la dépression soit connue pour avoir un impact négatif sur le délai de survie des patients atteints de cancers (Kuchler et al., 1999; Mainio, Hakko, Timonen, et al.,

2005; Mainio, Tuunanen, et al., 2006; McCorkle et al., 2000; Spiegel & Giese-Davis, 2003). Bien qu'elle soit considérée comme le plus important prédicteur indépendant de la qualité de vie des patients atteints de tumeurs cérébrales primitives (Mainio, Tuunanen, et al., 2006; Pelletier et al., 2002). Bien que ce soit un trouble mental dont les critères diagnostiques sont établis par une classification nosographique internationale qui intègre les pensées de mort récurrentes comme critère (American Psychiatric Association, 1994). La simple évaluation de celle-ci avec l'une des échelles les plus utilisées (*i.e.*, le BDI-II) a été considérée comme une « maltraitance » par un professionnel médical. Cet événement suggère que l'hôpital est le lieu du soin au corps, et que l'ensemble de l'organisation est régulièrement pensé en fonction de cette unique réalité. Bien que la dimension psychologique y soit omniprésente, elle est souvent évacuée. (Marty, 2011). La subjectivité qu'introduit la recherche en psychologie, dans un univers où pour soigner le corps malade il semble nécessaire de l'objectiver (Sicard, 2007), peut même être perçue comme une entrave au soin (Marty, 2011).

Il faut toutefois souligner que les soignants de patients atteints de métastases cérébrales sont confrontés à des situations particulièrement éprouvantes sur le plan humain. Ces situations peuvent devenir traumatiques pour les soignants eux-mêmes. Ainsi, la dimension psychologique et relationnelle du soin constitue une réalité incontournable. Ces situations institutionnelles difficiles témoignent, selon nous, du fait que la médecine a besoin de la psychologie pour intervenir, tant auprès des malades, que des équipes soignantes (Marty, 2011). Bien que la place réservée aux psychologues dans les services de soins a considérablement évolué (Bass, 2012), chercheurs et cliniciens doivent encore travailler à faire reconnaître leur expertise de la dimension psychologique au sein des services hospitaliers de médecine.

4. Forces et limites méthodologiques

La principale force de ce travail de recherche se situe dans l'approche innovante utilisée afin d'explorer de nouvelles perspectives au regard de la qualité de vie chez des patients atteints de métastases cérébrales. En effet, notre échantillon d'étude était constitué de participants à une cohorte biologique¹³¹ qui visait à observer la survenue d'évènements de santé dans le temps au

¹³¹ Selon l'Institut de santé publique/Institut de recherche en santé publique de l'Inserm, une cohorte peut être définie de la manière suivante : "c'est une étude qui repose sur le suivi des sujets y participant selon un protocole préétabli. Elle a pour but de décrire les circonstances de survenue et l'évolution des maladies. La quantification des risques, ainsi que l'analyse fine du mode de constitution de la cohorte et de la cohérence des résultats observés permettent d'argumenter l'éventuelle causalité des liens mesurés (<http://www.iresp.net/>)

sein d'une population de patients atteints de métastases cérébrales traités par des techniques de neurochirurgie en Languedoc-Roussillon. La cohorte « CEREMET-LR » est la première étude en population française sur les métastases cérébrales, incluant une étude ancillaire en SHS qui avait pour vocation d'étudier des déterminants psychologiques de qualité de vie. Comme nous l'avons plusieurs fois souligné dans ce travail, la qualité de vie est un sujet relativement peu exploré dans les métastases cérébrales et notamment d'un point de vue psychologique. Les études actuelles, principalement transversales, qui intègrent des mesures de qualité de vie sont davantage axées sur l'efficacité des traitements et la survie. CEREMET-LR nous a permis d'étudier des liens, impossibles à étudier correctement de manière rétrospective et/ou transversale, entre des facteurs (cognitifs et psychosociaux) et l'évolution de la qualité de vie, et ainsi d'apporter des arguments sur d'éventuelles relations causales. Ainsi, CEREMET-LR se démarque des autres études réalisées à ce jour par la diversité des éléments mesurés et explorés (biologiques, mais aussi cognitifs et socio-psychologiques), ainsi que par son design prospectif et longitudinal. Cependant, il convient de souligner les limites de ce travail de recherche. Limites dues tout d'abord au *design* de l'étude.

Premièrement, comme la plupart des études de cohorte, CEREMET-LR a des limites qui résident essentiellement dans son manque initial de représentativité et dans l'érosion de cette représentativité au fil du temps. En effet, la sélection des sujets dans CEREMET-LR reposait sur l'acceptation des participants. Ainsi, l'échantillon étudié ne peut être considéré comme entièrement représentatif de la population apparentée, car il présente, initialement, un biais de sélection (Salines & De Launay, 2010). En outre, un nombre important de patients inclus ont été « perdus de vue » pour diverses raisons (*e.g.*, progression de la maladie, décès, désintérêt vis-à-vis de l'étude). Cet important pourcentage¹³² de « perdus de vue » a limité, d'une part, la puissance statistique de notre étude, et d'autre part, il a peut-être entraîné de nouveaux biais qui ont aussi pu nuire à la représentativité (*i.e.*, à la validité externe) et donc à la généralisation de nos résultats (Salines & De Launay, 2010).

Deuxièmement, un autre paramètre biaise notre échantillon. Des considérations éthiques font qu'il était nécessaire de communiquer aux participants certaines situations pathologiques « dépistées » (*e.g.*, un épisode dépressif majeur). Les actions thérapeutiques qui ont parfois été entreprises ont pu modifier « l'évolution naturelle » des patients.

¹³² Six patients inclus avant intervention neurochirurgicale avaient déjà été « perdus de vue » lors de la première visite postopératoire (soit 23.08 % des 26 patients de départ) (*c.f.*, Etude 1).

Troisièmement, il est possible que du fait de leur répétition, les participants aient développé une accoutumance aux tests neuropsychologiques et aux questionnaires prévus dans le protocole SHS. Un biais d'accoutumance et/ou un effet de « test-retest », a donc pu entraîner une modification des comportements des patients (Salines & De Launay, 2010) et/ou des effets d'apprentissage au regard des délais rapprochés des évaluations.

Quatrièmement, en plus des biais méthodologiques susmentionnés qui ne peuvent être totalement évités dans une cohorte, comme la plupart des études en sciences humaines et sociales, notre étude est probablement sujette à l'effet Hawthorne¹³³. Selon Fortin et Gagnon (2010), la réaction naturelle de participants se sachant inclus dans un projet de recherche est d'essayer de fournir ce qu'ils considèrent comme « une bonne réponse » et d'essayer d'agir de la façon qu'ils considèrent comme exemplaire, parfois à l'inverse de leurs pratiques habituelles. C'est un biais intrinsèque à la recherche impliquant la personne humaine, puisque pour des raisons éthiques les participants doivent préalablement donner leur consentement à participer.

Cinquièmement, nos échantillons d'étude (Etude 1 et 2) étaient constitués de patients traités par chirurgie et de patients traités par radiochirurgie. Ainsi nos résultats ne permettent pas de distinguer les effets spécifiques de ces différents traitements neurochirurgicaux sur les facteurs psychologiques étudiés. En outre, l'hétérogénéité des caractéristiques cliniques des patients (*i.e.*, nombre de métastases cérébrales, localisation cérébrale, latéralisation hémisphérique des lésions, traitements, type de tumeur primitive, contrôle de la maladie extra-cérébrale, etc.), l'hétérogénéité des symptômes, les comorbidités, les traitements concomitants et l'impossibilité de former un groupe témoin constitué de patients non traités, limite l'interprétation de nos résultats.

Sixièmement, comme nous l'avons déjà évoqué dans la discussion de notre première étude, le MoCA ne semble pas être un instrument optimal pour étudier le fonctionnement cognitif de patients atteints de métastases cérébrales. D'une part, nous n'avons pas retrouvé l'atteinte de la mémoire épisodique verbale pourtant trouvée dans plusieurs études qui avaient utilisé le *Hopkins verbal learning test* (HVLT), un test neuropsychologique standard (Chang et al., 2007; Gerstenecker et al., 2014; Herman et al., 2003; Meyers et al., 2004). Ainsi, le MoCA n'est probablement pas assez sensible pour détecter l'atteinte mnésique chez ces patients¹³⁴.

¹³³ L'effet Hawthorne décrit le processus par lequel les sujets humains d'une expérience changent de comportement parce qu'ils se savent étudiés.

¹³⁴ Il est important de souligner que nous voulions éviter d'alourdir le protocole en multipliant les tests neuropsychologiques, du fait de la fatigabilité des patients. Par ailleurs, notre objectif était d'étudier le pouvoir

D'autre part, dans le choix d'un bref outil de dépistage des troubles cognitifs, nous avons préféré le MoCA au MMSE car une étude avait montré que le MoCA était plus sensible dans cette population de patients (Olson et al., 2008). Cependant, lors du début de notre étude en 2015, le MoCA n'avait pas encore de versions de remplacement (Nasreddine & Patel, 2016). Ainsi les patients ont probablement bénéficié de la répétition du test, ce qui a nui à l'interprétation des données de notre première étude¹³⁵.

Septièmement, lors de notre seconde étude, pour étudier les effets de médiation de la symptomatologie dépressive sur la relation entre la dimension « passé négatif » de la perspective temporelle et la qualité de vie, nous avons privilégié une approche transversale à une approche longitudinale car nous manquions de données longitudinales¹³⁶. Or, à juste titre, MacKinnon (2008; cité par Kraemer, 2014) a souligné que l'utilisation de données transversales n'est pas appropriée pour étudier la médiation car elles ne satisfont pas au critère de précédence temporelle (*i.e.*, elles ne permettent pas de montrer que la variable indépendante précède le médiateur qui lui-même précède la variable dépendante) et ne permettent donc pas de montrer une relation causale. Cependant, il est à noter que lors de notre première étude, nous avons montré : 1/ que les scores de « passé négatif » en *baseline* des patients étaient liés à leur symptomatologie dépressive post-intervention et 2/ que leur symptomatologie dépressive était prédictive de leur qualité de vie jusqu'à quatre mois post-intervention. Ainsi les résultats de l'Etude 1 suggèrent qu'une élévation des scores de « passé négatif » précédait bien une élévation des scores de symptomatologie dépressive, qui elle-même précédait bien une diminution de la qualité de vie.

Pour conclure sur les limites méthodologiques de notre travail, il nous faut souligner qu'en raison de la fatigabilité de notre population d'étude, nous avons dû limiter le nombre d'outils psychométriques utilisés. Ainsi, concernant l'évaluation psychoaffective, nous avons privilégié une mesure de la symptomatologie dépressive à une mesure de l'anxiété car des études avaient déjà montré que la dépression est le plus important prédicteur indépendant de la qualité des patients atteints de tumeurs cérébrales (Mainio, Tuunanen, et al., 2006; Pelletier et

prédicteur du fonctionnement cognitif global sur la qualité de vie, et non de préciser le profil cognitif, déjà connu, de cette population de patients.

¹³⁵ Lors de la comparaison « patients postopératoires *versus* témoins », les patients présentaient des scores de rappel différé significativement plus élevés que les témoins.

¹³⁶ Pour rappel : l'approche longitudinale consiste à suivre le développement d'individus pendant un temps déterminé (évaluations répétées) ; l'approche transversale consiste à étudier, à un moment donné et en une seule fois, plusieurs groupes d'individus et/ou plusieurs variables.

al., 2002). Cependant, lors de la comparaison des patients pré et post intervention (Etude 1), après intervention le niveau de symptomatologie dépressive des patients ne s'était pas statiquement amélioré, alors que le niveau de fonctionnement émotionnel des patients (une dimension de la qualité de vie mesurée par l'EORTC QLQ-C30) s'était statiquement amélioré. Or une étude a montré que l'échelle de fonctionnement émotionnel de l'EORTC QLQ-C30 évalue principalement l'anxiété (Aminisani et al., 2017). Ainsi, bien que nous ne l'ayons pas spécifiquement mesurée, l'anxiété joue probablement un rôle distinct de celui de la symptomatologie dépressive dans la qualité de vie des patients atteints de métastases cérébrales.

5. Perspectives de recherche

Des pistes de recherches peuvent être esquissées.

Sur le plan méthodologique, des études longitudinales sont nécessaires pour confirmer notre résultat concernant la médiation des effets de la dimension « passé négatif » de la perspective temporelle sur la qualité de vie via la symptomatologie dépressive chez les patients atteints de métastases cérébrales. En outre, généraliser les résultats de notre étude, en menant la recherche auprès d'autres populations de patients et auprès de personnes non-malades, pourrait présenter un apport non négligeable à la théorie de la perspective temporelle. En effet, ces recherches pourraient apporter des arguments à l'éclairage complémentaire à celui de Cunningham *et al.* (2015) que nous avons proposé, sur le mécanisme par lequel la dimension « passé négatif » de la perspective temporelle influe sur le bien-être.

Sur le plan théorique, des clarifications du concept de perspective temporelle sont nécessaires. En effet, tout d'abord, la position du concept de perspective temporelle dans la classification des phénomènes psychologiques n'est pas établie (Kairys & Liniauskaite, 2015). Ainsi, la perspective temporelle est considérée comme une construit psychologique similaire à celui de trait de personnalité (Kairys & Liniauskaite, 2015) ou selon une perspective sociocognitive comme intégrée dans les schémas de soi¹³⁷ (Matthews & Stolarski, 2015). Ces

¹³⁷ Les schémas de soi sont des généralisations cognitives sur soi-même, dérivées d'expériences passées, qui organisent et guident le traitement de l'information reliée au soi contenue dans l'expérience sociale d'un individu (Markus, 1977).

conceptions ne sont toutefois pas contradictoires puisque les schémas¹³⁸ sont parfois décrits comme des traits (Rusinek, Graziani, Servant, Hautekeete, & Deregnaucourt, 2004). Plus important encore, la théorie de la perspective temporelle souffre d'un paradoxe. Si nous nous référons à la théorie, la perspective temporelle est une structure cognitive stable, construite et apprise à partir du modèle culturel, éducatif, religieux, social et familial de l'individu (Metcalf & Zimbardo, 2016; Zimbardo & Boyd, 1999). Cependant, des données empiriques suggèrent que le vécu d'événements traumatiques peut avoir une incidence sur la perspective temporelle ultérieure d'un individu (Fieulaine & Apostolidis, 2015; Holman & Silver, 1998; Holman et al., 2016; Nozari, Janbabai, et al., 2013; Pelard et al., 2008). En outre, selon la pratique clinique, la thérapie de la perspective temporelle peut modifier la perspective temporelle d'un individu en quelques mois (Kazakina, 2013; Sword et al., 2015, 2014; Zimbardo et al., 2012). Finalement, si la perspective temporelle est une structure cognitive stable comme la théorie le laisse entendre, il est surprenant de constater qu'elle peut être modifiée. Une explication à cette « relative stabilité » de la perspective temporelle est que, comme les schémas, c'est probablement une structure cognitive en interaction avec l'état émotionnel (Hautekeete, 2001; Rusinek et al., 2004). La relation entre la perspective temporelle et l'expérience émotionnelle est d'ailleurs bien établie (Cunningham et al., 2015; Matthews & Stolarski, 2015; Zimbardo & Boyd, 2008; Zimbardo et al., 2012). Or, l'émotion a un rôle central au sein du système cognitif puisque la plupart des mécanismes psychologiques sont nécessaires à l'émotion, et/ou influencés par l'émotion, et/ou impliqués dans la modulation de l'émotion (Coppin & Sander, 2010). Dans ce contexte, il semble important que les recherches futures sur la perspective temporelle 1/ travaillent à une véritable modélisation du fonctionnement des mécanismes et des processus psychologiques sous-jacents à la perspective temporelle et 2/ prennent en considération les théories et concepts contemporains en psychologie de l'émotion.

Des clarifications théoriques et empiriques d'un concept connexe à celui de perspective temporelle « passé négatif » sont également nécessaires. Zimbardo et Boyd (1999) avancent que les ruminations mentales sont des constructions soit érigées sur la base de la perspective temporelle, soit intégrées à celle-ci. Dans ce travail, nous avons suggéré que la rumination pourrait représenter le principal processus cognitif par lequel la dimension « passé négatif » de

¹³⁸ La notion de schéma, initialement introduite par la psychologie sociale, a été importée puis développée en psychologie cognitive (Deconchy, 1996). Beck notamment, a décrit les schémas comme des représentations mentales abstraites, stockées en mémoire à long terme, qui régulent les processus qui filtrent le traitement de l'information et guident nos comportements (Beck, Emery, & Greenberg, 1985).

la perspective temporelle influe sur la symptomatologie dépressive/l'état émotionnel et la qualité de vie. Cependant, en l'état actuel des connaissances sur la perspective temporelle, il n'est pas possible de confirmer cette hypothèse car les données de littérature reposent sur l'utilisation du ZTPI. Or, une critique peut être adressée au ZTPI : lors du processus de validation de l'outil, les auteurs ont mené une analyse discriminante afin de vérifier que la sous-échelle « passé négatif » n'était pas sous-tendue par les mêmes dimensions que la dépression (Zimbardo & Boyd, 1999). Cependant, ils n'ont pas vérifié que le construit mesuré par la sous-échelle « passé négatif » était bien différent de celui de « rumination mentale ». Or les deux concepts ont des définitions similaires et présentent des corrélats avec les mêmes variables psychologiques. En effet, selon la recherche sur la rumination, la rumination présente deux composantes : une composante négative qui consiste à « broyer du noir » (*brooding*) et une composante réflexive (*reflection*) qui vise à trouver une solution cognitive à un problème (Treyner, Gonzalez, & Nolen-Hoeksema, 2003). La composante négative de la rumination se traduit notamment par des pensées négatives sur les échecs passés (Papageorgiou & Wells, 2001) et, comme la dimension « passé négatif » de la perspective temporelle, la rumination mentale est considérée comme un facteur de vulnérabilité cognitive pour le développement de la dépression et de l'anxiété (McLaughlin & Nolen-Hoeksema, 2011; Nolen-Hoeksema, 1991). En outre, selon Sircova et al. (2015), deux sous-facteurs peuvent être extraits de l'échelle « passé négatif » : « trauma » et « regret ». Or, d'après la recherche, la rumination est impliquée dans le traitement cognitif de l'information émotionnelle relative au trauma (par des processus de réévaluation de l'événement, de reconstruction des croyances de bases ébranlées par le trauma, ou de recherche de signification) (Horowitz, 1976; Janoff-Bulman, 1992; Tait & Silver, 1989; cités par Gomez & Debenedetti, 2006). Finalement, les parallèles entre les deux concepts sont nombreux. Ainsi, il serait souhaitable que des recherches futures soient menées afin de vérifier que la dimension « passé négatif » de la perspective temporelle et la composante négative de la rumination mentale sont bien des construits distincts qui ne se chevauchent pas.

6. Conclusion

Pour conclure, ce travail est, à notre connaissance, le premier en France à proposer une approche psychologique de la qualité de vie dans le contexte des métastases cérébrales au sein d'une cohorte. Nos résultats suggèrent que le fonctionnement cognitif, la symptomatologie dépressive et la perspective temporelle de ces patients sont liés à leur qualité de vie. La

symptomatologie dépressive, en particulier, en est un important prédicteur. Elle représente un probable médiateur des effets de la perspective temporelle « passé négatif » sur la qualité de vie.

Malgré ses limites méthodologiques, la taille réduite de ses échantillons d'étude et les difficultés rencontrées sur le terrain, ce travail offre de nouvelles perspectives de recherche et d'applications cliniques pour améliorer la qualité de vie des patients atteints de métastases cérébrales. Nous espérons qu'il pourra contribuer notamment à rappeler l'importance de la prise en compte de l'aspect psychologique dans la qualité de ces patients, un aspect malheureusement bien souvent négligé à la fois dans la recherche et dans la pratique clinique.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Aaronson, N. K. (1990). Quality of life research in cancer clinical trials: a need for common rules and language. *Oncology*, 4, 59-66.
- Aaronson, N. K., Ahmedzai, S., Bergman, B., Bullinger, M., Cull, A., Duez, N. J., ... de Haes, J. C. (1993). The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the National Cancer Institute*, 85, 365-376.
- Adams, J., & Nettle, D. (2009). Time perspective, personality and smoking, body mass, and physical activity: an empirical study. *British Journal of Health Psychology*, 14, 83-105.
- Adelabu, D. H. (2007). Time perspective and school membership as correlates to academic achievement among African American adolescents. *Adolescence*, 42, 525-538.
- Ahles, T. A., Saykin, A. J., Furstenberg, C. T., Cole, B., Mott, L. A., Skalla, K., ... Silberfarb, P. M. (2002). Neuropsychologic impact of standard-dose systemic chemotherapy in long-term survivors of breast cancer and lymphoma. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 20, 485-493.
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV* (4th ed). Washington, DC.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*. Washington, DC.
- American Psychiatric Association. (2015). *DSM-5 Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*. Paris: Elsevier Masson.
- Aminisani, N., Nikbakht, H., Asghari Jafarabadi, M., & Shamsirgaran, S. M. (2017). Depression, anxiety, and health related quality of life among colorectal cancer survivors. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, 8, 81-88.
- Anagnostopoulos, F., & Griva, F. (2012). Exploring time perspective in Greek young adults: Validation of the Zimbardo Time Perspective Inventory and relationships with mental health indicators. *Social Indicators Research*, 106, 41-59.
- Anderson, S. J., Cohen, G., & Taylor, S. (2000). Rewriting the past: some factors affecting the variability of personal memories. *Applied Cognitive Psychology*, 14, 435-454.

- Annunziata, M. A., Muzzatti, B., & Bidoli, E. (2010). Psychological distress and needs of cancer patients: a prospective comparison between the diagnostic and the therapeutic phase. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, *19*, 291-295.
- Aoyama, H., Tago, M., Kato, N., Toyoda, T., Kenjyo, M., Hirota, S., ... Shirato, H. (2007). Neurocognitive function of patients with brain metastasis who received either whole brain radiotherapy plus stereotactic radiosurgery or radiosurgery alone. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, *68*, 1388-1395.
- APA Presidential Task Force on Evidence-Based Practice. (2006). Evidence-based practice in psychology. *The American Psychologist*, *61*, 271-285.
- Apostolidis, T., & Fieulaine, N. (2004). Validation française de l'échelle de temporalité. *Revue Européenne de Psychologie Appliquée/European Review of Applied Psychology*, *54*, 207-217.
- Apostolidis, T., Fieulaine, N., Simonin, L., & Rolland, G. (2006). Cannabis use, time perspective and risk perception: Evidence of a moderating effect. *Psychology & Health*, *21*, 571-592.
- Applebaum, A. J., Kolva, E. A., Kulikowski, J. R., Jacobs, J. D., DeRosa, A., Lichtenthal, W. G., ... Breitbart, W. (2014). Conceptualizing prognostic awareness in advanced cancer: a systematic review. *Journal of Health Psychology*, *19*, 1103-1119.
- Avlund, K., Lund, R., Holstein, B. E., & Due, P. (2004). Social relations as determinant of onset of disability in aging. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, *38*, 85-99.
- Bagdonas, A., Kairys, A., Liniauskaite, A., & Pakalniskiene, A. (2013). *Lietuvos gyventojų psichologinė gerovė ir jos veiksniai [Psychological well-being of residents of Lithuania and its factors]*. Vilnius: Vilniaus universiteto leidykla.
- Bailon, O., Kallel, A., Chouahnia, K., Billot, S., Ferrari, D., & Carpentier, A.-F. (2011). Les métastases cérébrales des cancers bronchiques non à petites cellules : vers une prise en charge homogène. *Revue Neurologique*, *167*, 579-591.
- Baldi, I., Gruber, A., Alioum, A., Berteaud, E., Lebailly, P., Huchet, A., ... Gironde TSNC Registry Group. (2011). Descriptive epidemiology of CNS tumors in France: results from the Gironde Registry for the period 2000-2007. *Neuro-Oncology*, *13*, 1370-1378.
- Barani, I. J., Larson, D. A., & Berger, M. S. (2013). Future directions in treatment of brain metastases. *Surgical Neurology International*, *4*, S220-230.

- Barnholtz-Sloan, J. S., Sloan, A. E., Davis, F. G., Vigneau, F. D., Lai, P., & Sawaya, R. E. (2004). Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed (1973 to 2001) in the Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 22, 2865-2872.
- Bartelt, S., & Lutterbach, J. (2003). Brain metastases in patients with cancer of unknown primary. *Journal of Neuro-Oncology*, 64, 249-253.
- Basch, E., Deal, A. M., Kris, M. G., Scher, H. I., Hudis, C. A., Sabbatini, P., ... Schrag, D. (2016). Symptom Monitoring With Patient-Reported Outcomes During Routine Cancer Treatment: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 34, 557-565.
- Baschnagel, A., Wolters, P. L., & Camphausen, K. (2008). Neuropsychological testing and biomarkers in the management of brain metastases. *Radiation Oncology (London, England)*, 3, 26.
- Bass, H.-P. (2012). Psychologie et médecine quelles articulations ? *Le Journal des psychologues*, 300, 64-65.
- Beck, A. (1967). *Depression: clinical, experimental, and theoretical aspects*. New York: Hoeber Medical Division, Harper & Row.
- Beck, A., Emery, G., & Greenberg, R. (1985). *Anxiety Disorders and Phobias: A Cognitive Perspective* (Harper Collin Publishers). Basic Books.
- Beck, A., Steer, R. A., & Brown, G. K. (1996). *BDI-II, Beck depression inventory: manual*. San Antonio, Tex.; Boston: Psychological Corp. ; Harcourt Brace.
- Beck, A., Steer, R. A., & Brown, G. K. (1998). *Inventaire de Dépression de Beck - 2ème édition (BDI-II)*. Paris: Editions du Centre de Psychologie Appliquée (ECPA).
- Belot, A., Grosclaude, P., Bossard, N., Jouglu, E., Benhamou, E., Delafosse, P., ... Velten, M. (2008). Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Revue D'épidemiologie et De Sante Publique*, 56, 159-175.
- Bisschop, M. I., Kriegsman, D. M. W., van Tilburg, T. G., Penninx, B. W. J. H., van Eijk, J. T. M., & Deeg, D. J. H. (2003). The influence of differing social ties on decline in physical functioning among older people with and without chronic diseases: the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *Aging Clinical and Experimental Research*, 15, 164-173.

- Bitsko, M. J., Stern, M., Dillon, R., Russell, E. C., & Laver, J. (2008). Happiness and time perspective as potential mediators of quality of life and depression in adolescent cancer. *Pediatric Blood & Cancer, 50*, 613-619.
- Boniwell, I., Osin, E., Linley, A., & Ivanchenko, G. V. (2010). A question of balance: Time perspective and well-being in British and Russian samples. *The Journal of Positive Psychology, 5*, 24-40.
- Boniwell, I., & Zimbardo, P. (2003). Time to find the right balance. *The Psychologist, 16*, 129-131.
- Boniwell, I., & Zimbardo, P. G. (2004). Balancing Time Perspective in Pursuit of Optimal Functioning. In P. A. Linley & S. Joseph (Éd.), *Positive Psychology in Practice* (p. 165-178). Hoboken, NJ, US: Wiley.
- Bosnyák, E., Kamson, D. O., Behen, M. E., Barger, G. R., Mittal, S., & Juhász, C. (2015). Imaging cerebral tryptophan metabolism in brain tumor-associated depression. *EJNMMI Research, 5*. doi:10.1186/s13550-015-0136-9
- Bottomley, A. (2002). The cancer patient and quality of life. *The Oncologist, 7*, 120-125.
- Boyd, J. N., & Zimbardo, P. G. (1997). Constructing Time After Death: The Transcendental-Future Time Perspective. *Time & Society, 6*, 35-54.
- Boyd, J. N., & Zimbardo, P. G. (2005). Time Perspective, Health, and Risk Taking. In A. Strathman & J. Joireman (Éd.), *Understanding behavior in the context of time: Theory, research, and application* (p. 85-107). Mahwah, NJ, US: Lawrence Erlbaum Associates Publishers.
- Brandt, J. (1991). The hopkins verbal learning test: Development of a new memory test with six equivalent forms. *Clinical Neuropsychologist, 5*, 125-142.
- Brenes, G. A. (2007). Anxiety, Depression, and Quality of Life in Primary Care Patients. *Primary Care Companion to The Journal of Clinical Psychiatry, 9*, 437-443.
- Brief, A. P., Butcher, A. H., George, J. M., & Link, K. E. (1993). Integrating bottom-up and top-down theories of subjective well-being: the case of health. *Journal of Personality and Social Psychology, 64*, 646-653.
- Brokalaki, E. I., Sotiropoulos, G. C., Tsaras, K., & Brokalaki, H. (2005). Awareness of diagnosis, and information-seeking behavior of hospitalized cancer patients in Greece.

- Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 13, 938-942.
- Bruce, M. L., Seeman, T. E., Merrill, S. S., & Blazer, D. G. (1994). The impact of depressive symptomatology on physical disability: MacArthur Studies of Successful Aging. *American Journal of Public Health*, 84, 1796-1799.
- Bryant, F. (2003). Savoring Beliefs Inventory (SBI): A scale for measuring beliefs about savouring. *Journal of Mental Health*, 12, 175-196.
- Butler, R. N. (1963). The life review: an interpretation of reminiscence in the aged. *Psychiatry*, 26, 65-76.
- Calman, K. C. (1984). Quality of life in cancer patients--an hypothesis. *Journal of Medical Ethics*, 10, 124-127.
- Can, G., Erol, O., Aydiner, A., & Topuz, E. (2009). Quality of life and complementary and alternative medicine use among cancer patients in Turkey. *European Journal of Oncology Nursing: The Official Journal of European Oncology Nursing Society*, 13, 287-294.
- Carelli, M. G., Wiberg, B., & Wiberg, M. (2011). Development and construct validation of the Swedish Zimbardo Time Perspective Inventory. *European Journal of Psychological Assessment*, 27, 220-227.
- Carstensen, L. L. (1995). Evidence for a Life-Span Theory of Socioemotional Selectivity. *Current Directions in Psychological Science*, 4, 151-156.
- Carstensen, L. L., Fung, H. H., & Charles, S. T. (2003). Socioemotional Selectivity Theory and the Regulation of Emotion in the Second Half of Life. *Motivation and Emotion*, 27, 103-123.
- Carstensen, L. L., Isaacowitz, D. M., & Charles, S. T. (1999). Taking time seriously. A theory of socioemotional selectivity. *The American Psychologist*, 54, 165-181.
- Chang, E. L., Wefel, J. S., Maor, M. H., Hassenbusch, S. J., 3rd, Mahajan, A., Lang, F. F., ... Meyers, C. A. (2007). A pilot study of neurocognitive function in patients with one to three new brain metastases initially treated with stereotactic radiosurgery alone. *Neurosurgery*, 60, 277-283; discussion 283-284.

- Charles, S. T., & Carstensen, L. L. (1999). The Role of Time in the Setting of Social Goals Across the Life Span. In T. M. Hess & F. Blanchard-Fields (Éd.), *Social Cognition and Aging* (p. 319-342). San Diego: Academic Press.
- Cheak-Zamora, N. C., Wyrwich, K. W., & McBride, T. D. (2009). Reliability and validity of the SF-12v2 in the medical expenditure panel survey. *Quality of Life Research*, *18*, 727-735.
- Chen, S. M. E. (2011). *Time perspective, death anxiety and emotional regulation processes in older adults* (Outstanding Academic Papers by Students (OAPS)). University of Hong Kong, Chine.
- Chidel, M. A., Suh, J. H., & Barnett, G. H. (2000). Brain metastases: presentation, evaluation, and management. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, *67*, 120-127.
- Chochinov, H. M. (2001). Depression in cancer patients. *The Lancet Oncology*, *2*, 499-505.
- Chow, R., Ray, S., Tsao, M., Pulenzas, N., Zhang, L., Sahgal, A., ... Chow, E. (2016). Quality of life with Brain Symptom and Impact Questionnaire in patients with brain metastases. *Annals of Palliative Medicine*, *5*, 179-189.
- Cohen, L., de Moor, C., & Amato, R. J. (2001). The association between treatment-specific optimism and depressive symptomatology in patients enrolled in a Phase I cancer clinical trial. *Cancer*, *91*, 1949-1955.
- Connor-Smith, J. K., & Flachsbart, C. (2007). Relations between personality and coping: a meta-analysis. *Journal of Personality and Social Psychology*, *93*, 1080-1107.
- Coppin, G., & Sander, D. (2010). Théories et concepts contemporains en psychologie de l'émotion. In C. Pelachaud (Éd.), *Systèmes d'interaction émotionnelle* (p. 25-56). Paris: Hermès Science publications-Lavoisier.
- Corn, B. W., Moughan, J., Knisely, J. P. S., Fox, S. W., Chakravarti, A., Yung, W. K. A., ... Movsas, B. (2008). Prospective evaluation of quality of life and neurocognitive effects in patients with multiple brain metastases receiving whole-brain radiotherapy with or without thalidomide on Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) trial 0118. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, *71*, 71-78.
- Corral-Verdugo, V., Fraijo-Sing, B., & Pinheiro, J. Q. (2006). Sustainable behavior and time perspective: present, past, and future orientations and their relationship with water conservation behavior. *Interamerican Journal of Psychology*, *40*, 139-147.

- Cully, J. A., LaVoie, D., & Gfeller, J. D. (2001). Reminiscence, Personality, and Psychological Functioning in Older Adults. *The Gerontologist, 41*, 89-95.
- Cummins, R. A. (1997). *Comprehensive quality of life scale : adult (ComQol-A5)* (5th Ed.). Melbourne: School of Psychology, Deakin University.
- Cunningham, K. F., Zhang, J. W., & Howell, R. T. (2015). Time Perspectives and Subjective Well-Being: A Dual-Pathway Framework. In M. Stolarski, N. Fieulaine, & W. van Beek (Éd.), *Time Perspective Theory; Review, Research and Application* (p. 403-415). Springer International Publishing.
- D'Alessio, M., Guarino, A., De Pascalis, V., & Zimbardo, P. G. (2003). Testing Zimbardo's Stanford Time Perspective Inventory (STPI) - Short Form. *Time & Society, 12*, 333-347.
- D'Angelo, C., Mirijello, A., Leggio, L., Ferrulli, A., Carotenuto, V., Icolaro, N., ... Addolorato, G. (2008). State and trait anxiety and depression in patients with primary brain tumors before and after surgery: 1-year longitudinal study. *Journal of Neurosurgery, 108*, 281-286.
- Dany, L., Roussel, P., Laguette, V., Lagouanelle-Simeoni, M.-C., & Apostolidis, T. (2016). Time perspective, socioeconomic status, and psychological distress in chronic pain patients. *Psychology, Health & Medicine, 21*, 295-308.
- Darlix, A., Zouaoui, S., Rigau, V., Bessaoud, F., Figarella-Branger, D., Mathieu-Daudé, H., ... Bauchet, L. (2017). Epidemiology for primary brain tumors: a nationwide population-based study. *Journal of Neuro-Oncology, 131*, 525-546.
- Dauchy, S., Dolbeault, S., & Reich, M. (2013). Depression in cancer patients. *European Journal of Cancer Supplements, 11*, 205-215.
- Davis, F. G., Dolecek, T. A., McCarthy, B. J., & Villano, J. L. (2012). Toward determining the lifetime occurrence of metastatic brain tumors estimated from 2007 United States cancer incidence data. *Neuro-Oncology, 14*, 1171-1177.
- De Leval, N. (1999). Quality of life and depression: Symmetry concepts. *Quality of Life Research, 8*, 283-291.
- De Leval, N. (2001). À la recherche du temps passé ou la qualité de vie du dépressif, Summary. *Cahiers de psychologie clinique, 167-187*.

- DeAngelis, L. M., Delattre, J. Y., & Posner, J. B. (1989). Radiation-induced dementia in patients cured of brain metastases. *Neurology*, *39*, 789-796.
- Deconchy, J.-P. (1996). La notion de « schéma » cognitif et la psychologie de la religion. *Archives de sciences sociales des religions*, *93*, 159-170.
- Delattre, J. Y., Krol, G., Thaler, H. T., & Posner, J. B. (1988). Distribution of brain metastases. *Archives of Neurology*, *45*, 741-744.
- Desmyter, F., & De Raedt, R. (2012). The Relationship Between Time Perspective and Subjective Well-being of Older Adults. *Psychologica Belgica*, *52*, 19.
- Diener, E., Suh, E. M., Lucas, R. E., & Smith, H. L. (1999). Subjective well-being: Three decades of progress. *Psychological Bulletin*, *125*, 276-302.
- Doyle, K., Weber, E., Morgan, E. E., Loft, S., Cushman, C., Villalobos, J., ... Woods, S. P. (2015). Habitual prospective memory in HIV disease. *Neuropsychology*, *29*, 909-918.
- Doyle, M., Bradley, N. M. E., Li, K., Sinclair, E., Lam, K., Chan, G., ... Tsao, M. N. (2007). Quality of life in patients with brain metastases treated with a palliative course of whole-brain radiotherapy. *Journal of Palliative Medicine*, *10*, 367-374.
- Drake, L., Duncan, E., Sutherland, F., Abernethy, C., & Henry, C. (2008). Time Perspective and Correlates of Wellbeing. *Time & Society*, *17*, 47-61.
- Duffau, H., Capelle, L., Denvil, D., Sichez, N., Gatignol, P., Lopes, M., ... Van Effenterre, R. (2003). Functional recovery after surgical resection of low grade gliomas in eloquent brain: hypothesis of brain compensation. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *74*, 901-907.
- Dunkel, C. S., & Weber, J. L. (2010). Using Three Levels of Personality to Predict Time Perspective. *Current Psychology*, *29*, 95-103.
- Durayappah, A. (2010). The 3P Model: A General Theory of Subjective Well-Being. *Journal of Happiness Studies*, *12*, 681-716.
- Efficace, F., & Marrone, R. (2002). Spiritual Issues and Quality of Life Assessment in Cancer Care. *Death Studies*, *26*, 743-756.
- Ehrhardt, J. J., Saris, W. E., & Veenhoven, R. (2000). Stability of Life-satisfaction over Time. *Journal of Happiness Studies*, *1*, 177-205.
- Einstein, A. (1931). *Relativity: The Special and the General Theory*. (R. W. Lawson, Trad.). New York: Crown.

- El-Jawahri, A., Traeger, L., Park, E. R., Greer, J. A., Pirl, W. F., Lennes, I. T., ... Temel, J. S. (2014). Associations among prognostic understanding, quality of life, and mood in patients with advanced cancer. *Cancer*, *120*, 278-285.
- Epel, E. S., Bandura, A., & Zimbardo, P. G. (1999). Escaping Homelessness: The Influences of Self-Efficacy and Time Perspective on Coping With Homelessness¹. *ResearchGate*, *29*, 575-596.
- Eustache, F., Lechevalier, B., & Fausto, V. (2008). *Traité de neuropsychologie clinique*. Louvain-la-Neuve, Belgique: De Boeck Supérieur. Consulté à l'adresse <http://www.deboecksuperieur.com/ouvrage/9782804156787-traite-de-neuropsychologie-clinique>
- Faller, H., Brähler, E., Härter, M., Keller, M., Schulz, H., Wegscheider, K., ... Mehnert, A. (2015). Performance status and depressive symptoms as predictors of quality of life in cancer patients. A structural equation modeling analysis. *Psycho-Oncology*, *24*, 1456-1462.
- Fernandez, G., Pocinho, R., Travancinha, C., Netto, E., & Roldão, M. (2012). Quality of life and radiotherapy in brain metastasis patients. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy: Journal of Greatpoland Cancer Center in Poznań and Polish Society of Radiation Oncology*, *17*, 281-287.
- Fieulaine, N. (2006, décembre 11). *Perspective Temporelle, Situations de Précarité et Santé : Une Approche Psychosociale du Temps* (Thèse d'université). Université de Provence - Aix-Marseille I. Consulté à l'adresse <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00408117/document>
- Fieulaine, N., & Apostolidis, T. (2015). Precariousness as a Time Horizon: How Poverty and Social Insecurity Shape Individuals' Time Perspectives. In M. Stolarski, N. Fieulaine, & W. van Beek (Éd.), *Time Perspective Theory; Review, Research and Application* (p. 213-228). Springer International Publishing.
- Fieulaine, N., & Martinez, F. (2011). About the fuels of self-regulation : Time perspective and desire for control in adolescents substance use. In V. Barboukis (Éd.), *The Psychology of Self-Regulation* (p. 102-121). New York: Nova Science Publishers.
- Fischer, G.-N. (2005). *Traité de psychologie de la santé*. Paris: Dunod.
- Fortin, M.-F., & Gagnon, J. (2010). *Fondements et étapes du processus de recherche : méthodes quantitatives et qualitatives* (2^e éd.). Montréal: Chenelière éducation.

- Fortner, B. V., & Neimeyer, R. A. (1999). Death anxiety in older adults: a quantitative review. *Death Studies, 23*, 387-411.
- Fox, B. D., Cheung, V. J., Patel, A. J., Suki, D., & Rao, G. (2011). Epidemiology of metastatic brain tumors. *Neurosurgery Clinics of North America, 22*, 1-6, v.
- Fraisse, P. (1967). *Psychologie du temps*. Paris: Presses Universitaires de France.
- Frank, L. (1939). Time perspectives. *Journal of Social Philosophy, 4*, 293-312.
- Fung, H. H., Carstensen, L. L., & Lutz, A. M. (1999). Influence of time on social preferences: implications for life-span development. *Psychology and Aging, 14*, 595-604.
- Gana, K., Klein, V., Saada, Y., & Trouillet, R. (2013). Perspectives temporelles et satisfaction de vie chez les personnes âgées : test de l'effet médiateur du sentiment d'auto-efficacité. *Revue Européenne de Psychologie Appliquée/European Review of Applied Psychology, 63*, 49-57.
- Gandek, B., Ware, J. E., Aaronson, N. K., Apolone, G., Bjorner, J. B., Brazier, J. E., ... Sullivan, M. (1998). Cross-Validation of Item Selection and Scoring for the SF-12 Health Survey in Nine Countries: Results from the IQOLA Project. *Journal of Clinical Epidemiology, 51*, 1171-1178.
- Gaspar, L., Scott, C., Rotman, M., Asbell, S., Phillips, T., Wasserman, T., ... Byhardt, R. (1997). Recursive partitioning analysis (RPA) of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) brain metastases trials. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 37*, 745-751.
- Geerlings, S. W., Beekman, A. T., Deeg, D. J., & Van Tilburg, W. (2000). Physical health and the onset and persistence of depression in older adults: an eight-wave prospective community-based study. *Psychological Medicine, 30*, 369-380.
- Gerstenecker, A., Meneses, K., Duff, K., Fiveash, J. B., Marson, D. C., & Triebel, K. L. (2015). Cognitive predictors of understanding treatment decisions in patients with newly diagnosed brain metastasis. *Cancer, 121*, 2013-2019.
- Gerstenecker, A., Nabors, L. B., Meneses, K., Fiveash, J. B., Marson, D. C., Cutter, G., ... Triebel, K. L. (2014). Cognition in patients with newly diagnosed brain metastasis: profiles and implications. *Journal of neuro-oncology, 120*, 179-185.

- Giles, L. C., Metcalf, P. A., Glonek, G. F. V., Luszcz, M. A., & Andrews, G. R. (2004). The effects of social networks on disability in older Australians. *Journal of Aging and Health, 16*, 517-538.
- Giovagnoli, A. R. (1999). Quality of life in patients with stable disease after surgery, radiotherapy, and chemotherapy for malignant brain tumour. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 67*, 358-363.
- Giovagnoli, A. R., & Boiardi, A. (1994). Cognitive impairment and quality of life in long-term survivors of malignant brain tumors. *Italian Journal of Neurological Sciences, 15*, 481-488.
- Giovagnoli, A. R., Tamburini, M., & Boiardi, A. (1996). Quality of life in brain tumor patients. *Journal of Neuro-Oncology, 30*, 71-80.
- Goebel, S., Stark, A. M., Kaup, L., von Harscher, M., & Mehdorn, H. M. (2011). Distress in patients with newly diagnosed brain tumours. *Psycho-Oncology, 20*, 623-630.
- Gomez, P., & Debenedetti, A. (2006). La théorie de la rumination : état de l'art et perspectives de recherche en comportement du consommateur. *Recherche et Applications en Marketing, 21*, 41-55.
- Gonzalez, A., & Zimbardo, P. (1985). Time in perspective: A Psychology Today survey report. *Psychology Today, 21*-26.
- Gorman, S., & Wessman, A. E. (1977). Images, values, and concepts of time in psychological research. In S. Gorman & A. E. Wessman (Éd.), *The personal experience of time* (p. 217-263). New York: Plenum Press.
- Gotay, C. C., Kawamoto, C. T., Bottomley, A., & Efficace, F. (2008). The prognostic significance of patient-reported outcomes in cancer clinical trials. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology, 26*, 1355-1363.
- Graus, F., Walker, R. W., & Allen, J. C. (1983). Brain metastases in children. *The Journal of Pediatrics, 103*, 558-561.
- Griva, F., Anagnostopoulos, F., & Potamianos, G. (2013). Time perspective and perceived risk as related to mammography screening. *Women & Health, 53*, 761-776.

- Gruber, J., Cunningham, W. A., Kirkland, T., & Hay, A. C. (2012). Feeling stuck in the present? Mania proneness and history associated with present-oriented time perspective. *Emotion (Washington, D.C.)*, *12*, 13-17.
- Guerdoux-Ninot, E., Gomez, A., Darlix, A., Bauchet, L., & Ninot, G. (2016). La conscience auto-noétique dans les métastases cérébrales : regards croisés sur le voyage mental dans le temps. *Psycho-Oncologie*, *10*, 67-74.
- Güner, P., Isikhan, V., Kömürçü, S., İl, S., Öztürk, B., Arpacı, F., & Özet, A. (2006). Quality of life and sociodemographic characteristics of patients with cancer in Turkey. *Oncology Nursing Forum*, *33*, 1171-1176.
- Guthrie, L. C., Butler, S. C., & Ward, M. M. (2009). Time perspective and socioeconomic status: a link to socioeconomic disparities in health? *Social Science & Medicine (1982)*, *68*, 2145-2151.
- Guthrie, L. C., Lessl, K., Ochi, O., & Ward, M. M. (2013). Time perspective and smoking, obesity, and exercise in a community sample. *American Journal of Health Behavior*, *37*, 171-180.
- Hall, P. A., & Fong, G. T. (2003). The effects of a brief time perspective intervention for increasing physical activity among young adults. *Psychology & Health*, *18*, 685-706.
- Härter, M., Reuter, K., Aschenbrenner, A., Schretzmann, B., Marschner, N., Hasenburger, A., & Weis, J. (2001). Psychiatric disorders and associated factors in cancer: results of an interview study with patients in inpatient, rehabilitation and outpatient treatment. *European Journal of Cancer*, *37*, 1385-1393.
- Hautekeete, M. (2001). Thérapies cognitivocomportementales et émotions. *Journal de Thérapie Comportementale et Cognitive*, *11*, 1-4.
- Hays, R. D., & Reeve, B. B. (2017). Measurement and Modeling of Health-Related Quality of Life. In S. R. Quah (Éd.), *International Encyclopedia of Public Health (Second Edition)* (p. 570-578). Oxford: Academic Press.
- Heidegger, M. (1985). *History of the Concept of Time: Prolegomena*. (T. Kisiel, Trad.). Bloomington: Indiana University Press.
- Henson, J. M., Carey, M. P., Carey, K. B., & Maisto, S. A. (2006). Associations Among Health Behaviors and Time Perspective in Young Adults. *Journal of behavioral medicine*, *29*, 127-137.

- Herman, M. A., Tremont-Lukats, I., Meyers, C. A., Trask, D. D., Froseth, C., Renschler, M. F., & Mehta, M. P. (2003). Neurocognitive and functional assessment of patients with brain metastases: a pilot study. *American Journal of Clinical Oncology*, *26*, 273-279.
- Herzlich, C. (1998). Gérer une longue maladie : le point de vue du sociologue. *Bulletin du Cancer*, *85*, 251-3.
- Holman, E. A., & Silver, R. C. (1998). Getting « stuck » in the past: Temporal orientation and coping with trauma. *Journal of Personality and Social Psychology*, *74*, 1146-1163.
- Holman, E. A., & Silver, R. C. (2005). Future-Oriented Thinking and Adjustment in a Nationwide Longitudinal Study Following the September 11th Terrorist Attacks. *Motivation and Emotion*, *29*, 385.
- Holman, E. A., Silver, R. C., Mogle, J. A., & Scott, S. B. (2016). Adversity, time, and well-being: A longitudinal analysis of time perspective in adulthood. *Psychology and Aging*, *31*, 640-651.
- Holman, E. A., & Zimbardo, P. G. (2009). The Social Language of Time: The Time Perspective–Social Network Connection. *Basic and Applied Social Psychology*, *31*, 136-147.
- Horowitz, M. J. (1976). *Stress Response Syndromes*. New York: Jason Aronson.
- Howell, D. C. (2008). *Méthodes statistiques en sciences humaines*. (M. Rogier, V. Yzerbyt, & Y. Bestgen, Trad.). Bruxelles: De Boeck.
- Hunt, E., & Lansman, M. (1986). Unified Model of Attention and Problem Solving. *Psychological Review*, *93*, 446-61.
- Huppert, J. D., Weiss, K. A., Lim, R., Pratt, S., & Smith, T. E. (2001). Quality of life in schizophrenia: contributions of anxiety and depression. *Schizophrenia Research*, *51*, 171-180.
- INCa. (2017). *Les cancers en France en 2016 - L'essentiel des faits et chiffres* (No. ETKAFRSYN16). Consulté à l'adresse <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-cancers-en-France-en-2016-L-essentiel-des-faits-et-chiffres>
- James, W. (1890). *The principles of psychology*. New York: Henry Holt and Co.
- Janda, M., Steginga, S., Langbecker, D., Dunn, J., Walker, D., & Eakin, E. (2007). Quality of life among patients with a brain tumor and their carers. *Journal of Psychosomatic Research*, *63*, 617-623.

- Janet, P. (1928). *L'évolution de la mémoire et la notion du temps*. Paris: Chanine.
- Janoff-Bulman, R. (1992). *Shattered assumption : Towards a new psychology of traumas*. New York: Free Press.
- Joormann, J., Dkane, M., & Gotlib, I. H. (2006). Adaptive and maladaptive components of rumination? Diagnostic specificity and relation to depressive biases. *Behavior Therapy*, *37*, 269-280.
- Kahneman, D. (1973). *Attention and effort*. Englewood Cliffs: Prentice-Hall.
- Kairys, A. (2010a). Correlations between time perspective and personality traits in different age groups. *Tiltai*, *5*, 159–173.
- Kairys, A. (2010b). *Time Perspective: Its link to personality traits, age and gender* (Thèse d'université). Vilnius University, Lituanie.
- Kairys, A., & Liniauskaite, A. (2015). Time Perspective and Personality. In M. Stolarski, N. Fioulaine, & W. van Beek (Éd.), *Time Perspective Theory; Review, Research and Application* (p. 99-113). Springer International Publishing.
- Kaplan, C. P., & Miner, M. E. (2000). Relationships: importance for patients with cerebral tumours. *Brain Injury*, *14*, 251-259.
- Kazakina, E. (1999). *Time perspective of older adults : relationships to attachment style, psychological well-being, and psychological distress* (Thèse d'université). Columbia University, New York.
- Kazakina, E. (2013). Time perspective of older adults: research and clinical practice. In *International studies in time perspective*. Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra.
- Kazakina, E. (2015). The Uncharted Territory: Time Perspective Research Meets Clinical Practice. Temporal Focus in Psychotherapy Across Adulthood and Old Age. In *Time Perspective Theory; Review, Research and Application* (p. 499-516). Springer, Cham.
- Kenne Sarenmalm, E., Odén, A., Öhlén, J., Gaston-Johansson, F., & Holmberg, S. B. (2009). Changes in health-related quality of life may predict recurrent breast cancer. *European Journal of Oncology Nursing*, *13*, 323-329.
- Keough, K. A., Zimbardo, P. G., & Boyd, J. N. (1999). Who's smoking, drinking, and using drugs? Time perspective as a predictor of substance use. *Basic and Applied Social Psychology*, *21*, 149-164.

- Kim-Prieto, C., Diener, E., Tamir, M., Scollon, C., & Diener, M. (2005). Integrating The Diverse Definitions of Happiness: A Time-Sequential Framework of Subjective Well-Being. *Journal of Happiness Studies*, *6*, 261-300.
- Kirkbride, P., & Tannock, I. F. (2008). Trials in palliative treatment—have the goal posts been moved? *The Lancet Oncology*, *9*, 186-187.
- Knight, S. J., Latini, D. M., Hart, S. L., Sadetsky, N., Kane, C. J., DuChane, J., ... CaPSURE Investigators. (2007). Education predicts quality of life among men with prostate cancer cared for in the Department of Veterans Affairs: a longitudinal quality of life analysis from CaPSURE. *Cancer*, *109*, 1769-1776.
- Kocher, M., Soffiatti, R., Abacioglu, U., Villà, S., Fauchon, F., Baumert, B. G., ... Mueller, R.-P. (2011). Adjuvant Whole-Brain Radiotherapy Versus Observation After Radiosurgery or Surgical Resection of One to Three Cerebral Metastases: Results of the EORTC 22952-26001 Study. *Journal of Clinical Oncology*, *29*, 134-141.
- Kraemer, H. C. (2014). A mediator effect size in randomized clinical trials. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, *23*, 401-410.
- Kuchler, T., Henne-Bruns, D., Rappat, S., Graul, J., Holst, K., Williams, J. I., & Wood-Dauphinee, S. (1999). Impact of psychotherapeutic support on gastrointestinal cancer patients undergoing surgery: survival results of a trial. *Hepato-Gastroenterology*, *46*, 322-335.
- Kuppens, P., Realo, A., & Diener, E. (2008). The role of positive and negative emotions in life satisfaction judgment across nations. *Journal of Personality and Social Psychology*, *95*, 66-75.
- Laguette, V., Apostolidis, T., Dany, L., Bellon, N., Grimaud, J.-C., & Lagouanelle-Simeoni, M.-C. (2013). Quality of life and time perspective in inflammatory bowel disease patients. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*. doi:10.1007/s11136-013-0399-4
- Lalande, F., & Veber, O. (2009). *La mort à l'hôpital* (No. RM2009-124P) (p. 164). Inspection générale des affaires sociales.
- Langer, C. J., & Mehta, M. P. (2005). Current Management of Brain Metastases, With a Focus on Systemic Options. *Journal of Clinical Oncology*, *23*, 6207-6219.

- Launay, P. (2016). Du “tabou de la mort” à l’accompagnement de fin de vie. *Anthropologie & Santé. Revue internationale francophone d’anthropologie de la santé*. doi:10.4000/anthropologiesante.2094
- Laureiro-Martinez, D., Trujillo, C. A., & Unda, J. (2017). Time Perspective and Age: A Review of Age Associated Differences. *Frontiers in Psychology*, 8. doi:10.3389/fpsyg.2017.00101
- Le Rhun, É., Dhermain, F., Noël, G., Reyns, N., Carpentier, A., Mandonnet, E., ... Metellus, P. (2015). Recommandations de l’Anocef pour la prise en charge des métastases cérébrales. *Cancer/Radiothérapie*, 19, 66-71.
- Le Rhun, É., Taillibert, S., Blonski, M., Jouniaux Delbez, N., Delgadillo, D., Taillia, H., ... Taillandier, L. (2015). Soins de support, cognition, qualité de vie et métastases cérébrale. *Cancer Radiotherapie: Journal De La Societe Francaise De Radiotherapie Oncologique*, 19, 55-60.
- Lenze, E. J., Schulz, R., Martire, L. M., Zdaniuk, B., Glass, T., Kop, W. J., ... Reynolds, C. F. (2005). The course of functional decline in older people with persistently elevated depressive symptoms: longitudinal findings from the Cardiovascular Health Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53, 569-575.
- Leplège, A., & Debout, C. (2007). Mesure de la qualité de vie et science des soins infirmiers. *Recherche en soins infirmiers*, 18-24.
- Lewin, K. (1935). *A dynamic theory of personality*. New York and London: McGraw Hill Book Company Inc.
- Lewin, K. (1942). Time perspective and morale. In *Civilian morale: Second yearbook of the Society for the Psychological Study of Social Issues* (p. 48-70). Boston, MA, US: Houghton Mifflin Company.
- Lewin, K. (1951). *Field theory in social science: selected theoretical papers*. New York: Harper.
- Li, J., Bentzen, S. M., Li, J., Renschler, M., & Mehta, M. P. (2008). Relationship between neurocognitive function and quality of life after whole-brain radiotherapy in patients with brain metastasis. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 71, 64-70.
- Lilja, A., Smith, G. J., & Salford, L. G. (1992). Microprocesses in perception and personality. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 180, 82-88.

- Lin, N. U., Wefel, J. S., Lee, E. Q., Schiff, D., van den Bent, M. J., Soffiatti, R., ... Response Assessment in Neuro-Oncology (RANO) group. (2013). Challenges relating to solid tumour brain metastases in clinical trials, part 2: neurocognitive, neurological, and quality-of-life outcomes. A report from the RANO group. *The Lancet. Oncology*, *14*, e407-416.
- Liniauskaite, A., & Kairys, A. (2009). The lithuanian version of the Zimbardo time perspective inventory. *Psichologija*, *40*, 66–87.
- Lipsman, N., Skanda, A., Kimmelman, J., & Bernstein, M. (2007). The attitudes of brain cancer patients and their caregivers towards death and dying: a qualitative study. *BMC Palliative Care*, *6*, 7.
- Lis, C. G., Cambron, J. A., Grutsch, J. F., Granick, J., & Gupta, D. (2006). Self-reported quality of life in users and nonusers of dietary supplements in cancer. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, *14*, 193-199.
- Litofsky, N. S., Farace, E., Anderson, F., Meyers, C. A., Huang, W., Laws, E. R., & Glioma Outcomes Project Investigators. (2004). Depression in patients with high-grade glioma: results of the Glioma Outcomes Project. *Neurosurgery*, *54*, 358-366; discussion 366-367.
- Liu, R., Page, M., Solheim, K., Fox, S., & Chang, S. M. (2009). Quality of life in adults with brain tumors: current knowledge and future directions. *Neuro-Oncology*, *11*, 330-339.
- Loberiza, F. R., Rizzo, J. D., Bredeson, C. N., Antin, J. H., Horowitz, M. M., Weeks, J. C., & Lee, S. J. (2002). Association of depressive syndrome and early deaths among patients after stem-cell transplantation for malignant diseases. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *20*, 2118-2126.
- Lowe, S. S., Danielson, B., Beaumont, C., Watanabe, S. M., Baracos, V. E., & Courneya, K. S. (2014). Associations between objectively measured physical activity and quality of life in cancer patients with brain metastases. *Journal of Pain and Symptom Management*, *48*, 322-332.
- Lyubomirsky, S., & Nolen-Hoeksema, S. (1995). Effects of self-focused rumination on negative thinking and interpersonal problem solving. *Journal of Personality and Social Psychology*, *69*, 176-190.

- MacKinnon, D. P. (2008). *Introduction to Statistical Mediation Analysis*. New York: Psychology Press.
- MacKinnon, D. P., Krull, J. L., & Lockwood, C. M. (2000). Equivalence of the Mediation, Confounding and Suppression Effect. *Prevention science: the official journal of the Society for Prevention Research*, *1*, 173.
- Madhusoodanan, S., Ting, M. B., Farah, T., & Ugur, U. (2015). Psychiatric aspects of brain tumors: A review. *World Journal of Psychiatry*, *5*, 273-285.
- Mainio, A., Hakko, H., Niemelä, A., Koivukangas, J., & Räsänen, P. (2005). Depression and functional outcome in patients with brain tumors: a population-based 1-year follow-up study. *Journal of Neurosurgery*, *103*, 841-847.
- Mainio, A., Hakko, H., Niemelä, A., Koivukangas, J., & Räsänen, P. (2006). Gender difference in relation to depression and quality of life among patients with a primary brain tumor. *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists*, *21*, 194-199.
- Mainio, A., Hakko, H., Niemelä, A., Koivukangas, J., & Räsänen, P. (2011). Depression in relation to anxiety, obsessionality and phobia among neurosurgical patients with a primary brain tumor: A 1-year follow-up study. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, *113*, 649-653.
- Mainio, A., Hakko, H., Niemelä, A., Tuurinkoski, T., Koivukangas, J., & Räsänen, P. (2003). The effect of brain tumour laterality on anxiety levels among neurosurgical patients. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *74*, 1278-1282.
- Mainio, A., Hakko, H., Timonen, M., Niemelä, A., Koivukangas, J., & Räsänen, P. (2005). Depression in relation to survival among neurosurgical patients with a primary brain tumor: a 5-year follow-up study. *Neurosurgery*, *56*, 1234-1241; discussion 1241-1242.
- Mainio, A., Tuunanen, S., Hakko, H., Niemelä, A., Koivukangas, J., & Räsänen, P. (2006). Decreased quality of life and depression as predictors for shorter survival among patients with low-grade gliomas: a follow-up from 1990 to 2003. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *256*, 516-521.
- Markus, H. (1977). Self-schemata and processing information about the self. *Journal of Personality and Social Psychology*, *63*-78.
- Marty, F. (2011). Quand les psychologues investissent l'hôpital.... *Le Journal des psychologues*, *22*-25.

- Martz, E., & Livneh, H. (2007). Do Posttraumatic Reactions Predict Future Time Perspective Among People With Insulin-Dependent Diabetes Mellitus? *Rehabilitation Counseling Bulletin, 50*, 87-98.
- Matthews, G., Emo, A. K., Funke, G., Zeidner, M., Roberts, R. D., Costa, P. T., & Schulze, R. (2006). Emotional intelligence, personality, and task-induced stress. *Journal of Experimental Psychology. Applied, 12*, 96-107.
- Matthews, G., Schwan, V. L., Campbell, S. E., Saklofske, D. H., & Mohamed, A. A. R. (2000). Chapter 6 - Personality, Self-Regulation, and Adaptation: A Cognitive-Social Framework. In M. Boekaerts, P. R. Pintrich, & M. Zeidner (Éd.), *Handbook of Self-Regulation* (p. 171-207). San Diego: Academic Press.
- Matthews, G., & Stolarski, M. (2015). Emotional Processes in Development and Dynamics of Individual Time Perspective. In M. Stolarski, N. Fieulaine, & W. van Beek (Éd.), *Time Perspective Theory; Review, Research and Application* (p. 269-286). Springer International Publishing.
- Mausbach, B. T., Chattillion, E. A., Moore, R. C., Roepke, S. K., Depp, C. A., & Roesch, S. (2011). Activity restriction and depression in medical patients and their caregivers: a meta-analysis. *Clinical Psychology Review, 31*, 900-908.
- McCorkle, R., Strumpf, N. E., Nuamah, I. F., Adler, D. C., Cooley, M. E., Jepson, C., ... Torosian, M. (2000). A specialized home care intervention improves survival among older post-surgical cancer patients. *Journal of the American Geriatrics Society, 48*, 1707-1713.
- McCrae, R. R., & Costa, P. T. (1990). *Personality in Adulthood: A Five-factor Theory Perspective*. New York: Guilford Press.
- McLaughlin, K. A., & Nolen-Hoeksema, S. (2011). Rumination as a transdiagnostic factor in depression and anxiety. *Behaviour Research and Therapy, 49*, 186-193.
- Mehta, M. P., Rodrigus, P., Terhaard, C. H. J., Rao, A., Suh, J., Roa, W., ... Renschler, M. F. (2003). Survival and neurologic outcomes in a randomized trial of motexafin gadolinium and whole-brain radiation therapy in brain metastases. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology, 21*, 2529-2536.
- Mehta, M. P., Shapiro, W. R., Glantz, M. J., Patchell, R. A., Weitzner, M. A., Meyers, C. A., ... Renschler, M. F. (2002). Lead-in phase to randomized trial of motexafin gadolinium

- and whole-brain radiation for patients with brain metastases: centralized assessment of magnetic resonance imaging, neurocognitive, and neurologic end points. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *20*, 3445-3453.
- Mello, Z. R., & Worrell, F. C. (2006). The Relationship of Time Perspective to Age, Gender, and Academic Achievement among Academically Talented Adolescents. *Journal for the Education of the Gifted*, *29*, 271-289.
- Mendes de Leon, C. F., Gold, D. T., Glass, T. A., Kaplan, L., & George, L. K. (2001). Disability as a function of social networks and support in elderly African Americans and Whites: the Duke EPESE 1986--1992. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences*, *56*, S179-190.
- Metcalf, B. R., & Zimbardo, P. G. (2016). Time Perspective Theory. In *The SAGE Encyclopedia of Theory in Psychology* (SAGE Publications, Inc.). Thousand Oaks.
- Meyers, C. A. (2000). Neurocognitive dysfunction in cancer patients. *Oncology (Williston Park, N.Y.)*, *14*, 75-79; discussion 79, 81-82, 85.
- Meyers, C. A., Smith, J. A., Bezjak, A., Mehta, M. P., Liebmann, J., Illidge, T., ... Renschler, M. F. (2004). Neurocognitive function and progression in patients with brain metastases treated with whole-brain radiation and motexafin gadolinium: results of a randomized phase III trial. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *22*, 157-165.
- Miller, J. A., Kotecha, R., Barnett, G. H., Suh, J. H., Angelov, L., Murphy, E. S., ... Chao, S. T. (2017). Quality of Life following Stereotactic Radiosurgery for Single and Multiple Brain Metastases. *Neurosurgery*. doi:10.1093/neuros/nyw166
- Montazeri, A. (2009). Quality of life data as prognostic indicators of survival in cancer patients: an overview of the literature from 1982 to 2008. *Health and Quality of Life Outcomes*, *7*, 102.
- Moore, M., Höfer, S., McGee, H., & Ring, L. (2005). Can the concepts of depression and quality of life be integrated using a time perspective? *Health and Quality of Life Outcomes*, *3*, 1.
- Murray, K. J., Scott, C., Zachariah, B., Michalski, J. M., Demas, W., Vora, N. L., ... Movsas, B. (2000). Importance of the mini-mental status examination in the treatment of patients

- with brain metastases: a report from the Radiation Therapy Oncology Group protocol 91-04. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 48, 59-64.
- Nasreddine, Z. S., & Patel, B. B. (2016). Validation of Montreal Cognitive Assessment, MoCA, Alternate French Versions. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 43, 665-671.
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., ... Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53, 695-699.
- Nathoo, N., Toms, S. A., & Barnett, G. H. (2004). Metastases to the brain: current management perspectives. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 4, 633-640.
- Newell, S. A., Sanson-Fisher, R. W., & Savolainen, N. J. (2002). Systematic review of psychological therapies for cancer patients: overview and recommendations for future research. *Journal of the National Cancer Institute*, 94, 558-584.
- Newton, H. B. (2007). Symptom Management and Supportive Care of the Patient With Brain Metastases. In J. J. R. MD & L. E. A. MD (Éd.), *Brain Metastases* (p. 53-73). Springer US.
- Nolen-Hoeksema, S. (1991). Responses to depression and their effects on the duration of depressive episodes. *Journal of Abnormal Psychology*, 100, 569-582.
- Northouse, L. L., Mood, D., Templin, T., Mellon, S., & George, T. (2000). Couples' patterns of adjustment to colon cancer. *Social Science & Medicine (1982)*, 50, 271-284.
- Nozari, M., Dousti, Y., & Ahmad, R. R. (2013). The relationship between time perspective and death attitude in women patients with type II diabetes. In V. E. C. Ortuño & P. Cordero (Éd.), *International studies in time perspective* (p. 161-165). Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra.
- Nozari, M., Janbabai, G., & Dousti, Y. (2013). Time Perspective in Healthy Individuals and Patients Suffering from Cancer and Diabetes. *Annales Universitatis Paedagogicae Cracoviensis. Studia Psychologica*, 6, 157-165.
- Nunnally, J. C. (1978). *Psychometric theory* (2nd ed). New York: McGraw-Hill.
- Olson, R. A., Chhanabhai, T., & McKenzie, M. (2008). Feasibility study of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in patients with brain metastases. *Supportive Care in*

- Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 16, 1273-1278.
- Olson, R. A., Iverson, G., Parkinson, M., Carolan, H., Ellwood, A., & McKenzie, M. (2009). Investigation of cognitive screening measures in patients with brain tumors: Diagnostic accuracy and correlation with quality of life. *Journal of Clinical Oncology*, 27. Consulté à l'adresse <http://meetinglibrary.asco.org/content/31206-65>
- Olson, R. A., Parkinson, M., & McKenzie, M. (2010). Selection bias introduced by neuropsychological assessments. *The Canadian Journal of Neurological Sciences. Le Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 37, 264-268.
- Olson, R. A., Tyldesley, S., Carolan, H., Parkinson, M., Chhanabhai, T., & McKenzie, M. (2011). Prospective comparison of the prognostic utility of the Mini Mental State Examination and the Montreal Cognitive Assessment in patients with brain metastases. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 19, 1849-1855.
- OMS. (1993). Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 2, 153-159.
- Oppenheim, D. (1996). *L'enfant et le cancer. La traversée d'un exil*. Bayard.
- Orbell, S., & Hagger, M. (2006). Temporal framing and the decision to take part in type 2 diabetes screening: effects of individual differences in consideration of future consequences on persuasion. *Health Psychology: Official Journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*, 25, 537-548.
- Orbell, S., Perugini, M., & Rakow, T. (2004). Individual differences in sensitivity to health communications: consideration of future consequences. *Health Psychology: Official Journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*, 23, 388-396.
- Osborn, R. L., Démoncada, A. C., & Feuerstein, M. (2006). Psychosocial interventions for depression, anxiety, and quality of life in cancer survivors: meta-analyses. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 36, 13-34.
- Osoba, D. (2011). Health-related quality of life and cancer clinical trials. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*, 3, 57-71.

- Osoba, D., Aaronson, N. K., Muller, M., Sneeuw, K., Hsu, M. A., Yung, W. K., ... Newlands, E. (1996). The development and psychometric validation of a brain cancer quality-of-life questionnaire for use in combination with general cancer-specific questionnaires. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 5, 139-150.
- Özabacı, N. (2010). Quality of life as a predictor of depression. *Procedia - Social and Behavioral Sciences*, 2, 2458-2463.
- Papageorgiou, C., & Wells, A. (2001). Positive beliefs about depressive rumination: Development and preliminary validation of a self-report scale. *Behavior Therapy*, 32, 13-26.
- Patchell, R. A. (2003). The management of brain metastases. *Cancer Treatment Reviews*, 29, 533-540.
- Patrick, D. L., & Erickson, P. (1993). *Health Status and Health Policy: Quality of Life in Health Care Evaluation and Resource Allocation* (1 edition). New York: Oxford University Press.
- Pelard, J., Apostolidis, T., Soussan, P. B., & Gonçalves, A. (2008a). Approche psychosociale du discours de femmes en récurrence métastatique d'un cancer du sein : la question de la temporalité. *Bulletin du Cancer*, 95, 859-869.
- Pelard, J., Apostolidis, T., Soussan, P. B., & Gonçalves, A. (2008b). Approche psychosociale du discours de femmes en récurrence métastatique d'un cancer du sein : la question de la temporalité. *Bulletin du Cancer*, 95, 859-869.
- Pelletier, G., Verhoef, M. J., Khatri, N., & Hagen, N. (2002). Quality of life in brain tumor patients: the relative contributions of depression, fatigue, emotional distress, and existential issues. *Journal of Neuro-Oncology*, 57, 41-49.
- Penninx, B. W., Leveille, S., Ferrucci, L., van Eijk, J. T., & Guralnik, J. M. (1999). Exploring the effect of depression on physical disability: longitudinal evidence from the established populations for epidemiologic studies of the elderly. *American Journal of Public Health*, 89, 1346-1352.
- Peters, S., Bexelius, C., Munk, V., & Leighl, N. (2016). The impact of brain metastasis on quality of life, resource utilization and survival in patients with non-small-cell lung cancer. *Cancer Treatment Reviews*, 45, 139-162.

- Piaget, J. (1946). *Le développement de la notion de temps chez l'enfant*. Paris: Delachaux et Niestlé.
- Pirl, W., & Roth, A. (1999). Diagnosis and treatment of depression in cancer patients. *Oncology, 13*, 1293-1301.
- Platta, C. S., Khuntia, D., Mehta, M. P., & Suh, J. H. (2010). Current treatment strategies for brain metastasis and complications from therapeutic techniques: a review of current literature. *American Journal of Clinical Oncology, 33*, 398-407.
- Pluck, G., Lee, K.-H., Lauder, H. E., Fox, J. M., Spence, S. A., & Parks, R. W. (2008). Time perspective, depression, and substance misuse among the homeless. *The Journal of Psychology: Interdisciplinary and Applied, 142*, 159-168.
- Posner, J. B. (1977). Management of central nervous system metastases. *Seminars in Oncology, 4*, 81-91.
- Préau, M., Apostolidis, T., Francois, C., Raffi, F., & Spire, B. (2007). Time perspective and quality of life among HIV-infected patients in the context of HAART. *AIDS Care, 19*, 449-458.
- Pringle, A. M., Taylor, R., & Whittle, I. R. (1999). Anxiety and depression in patients with an intracranial neoplasm before and after tumour surgery. *British Journal of Neurosurgery, 13*, 46-51.
- Pronzato, P., Bertelli, G., Losardo, P., & Landucci, M. (1994). What do advanced cancer patients know of their disease? A report from Italy. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, 2*, 242-244.
- Ramos, J.-M. (2008). Aperçu de la recherche sur le temps et les temporalités en psychologie sociale. *Temporalités. Revue de sciences sociales et humaines*. Consulté à l'adresse <http://temporalites.revues.org/105>
- Rappaport, H., Fossler, R. J., Bross, L. S., & Gilden, D. (1993). Future time, death anxiety, and life purpose among older adults. *Death Studies, 17*, 369-379.
- Reich, M., Lesur, A., & Perdrizet-Chevallier, C. (2008). Depression, quality of life and breast cancer: a review of the literature. *Breast Cancer Research and Treatment, 110*, 9-17.
- Reis, R. K., Haas, V. J., Santos, C. B. dos, Teles, S. A., Galvão, M. T. G., & Gir, E. (2011). Symptoms of depression and quality of life of people living with HIV/AIDS. *Revista Latino-Americana De Enfermagem, 19*, 874-881.

- Reyes, M. E., Ye, Y., Zhou, Y., Liang, A., Kopetz, S., Rodriguez, M. A., ... Hildebrandt, M. A. T. (2017). Predictors of health-related quality of life and association with survival may identify colorectal cancer patients at high risk of poor prognosis. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 26, 319-330.
- Roncancio, A. M., Ward, K. K., & Fernandez, M. E. (2014). The Influence of Time Perspective on Cervical Cancer Screening among Latinas in the United States. *Journal of health psychology*, 19, 1547-1553.
- Rooney, A. G., Carson, A., & Grant, R. (2011). Depression in cerebral glioma patients: a systematic review of observational studies. *Journal of the National Cancer Institute*, 103, 61-76.
- Roseanu, G., Marian, M., Tomulescu, I. M., & Pusta, C. T. (2008). Personal time and psychopathology. *Annals of General Psychiatry*, 7, S269.
- Rusinek, S., Graziani, P., Servant, D., Hautekeete, M., & Deregnaucourt, I. (2004). Thérapie cognitive et schémas cognitifs : un aspect du paradoxe. *Revue Européenne de Psychologie Appliquée/European Review of Applied Psychology*, 54, 173-177.
- Salines, G., & De Launay, C. (2010). *Les cohortes : intérêt, rôle et position de l'InVS* (p. 20). Saint-Maurice (Fra): Institut de veille sanitaire. Consulté à l'adresse www.invs.sante.fr
- Saunders, C. (1967). The management of terminal illness. *Hospital Medicine Publications Ltd.*
- Scheibe, S., & Carstensen, L. L. (2010). Emotional aging: recent findings and future trends. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences*, 65B, 135-144.
- Scheibel, R. S., Meyers, C. A., & Levin, V. A. (1996). Cognitive dysfunction following surgery for intracerebral glioma: influence of histopathology, lesion location, and treatment. *Journal of Neuro-Oncology*, 30, 61-69.
- Scherer, K. R. (2001). Appraisal considered as a process of multi-level sequential checking. In K. R. Scherer, A. Schorr, & T. Johnstone (Éd.), *Appraisal processes in emotion: Theory, methods, research* (p. 90-120). New York/Oxford: Oxford University Press.
- Schouten, L. J., Rutten, J., Huveneers, H. A. M., & Twijnstra, A. (2002). Incidence of brain metastases in a cohort of patients with carcinoma of the breast, colon, kidney, and lung and melanoma. *Cancer*, 94, 2698-2705.

- Schram, M. T., Baan, C. A., & Pouwer, F. (2009). Depression and quality of life in patients with diabetes: a systematic review from the European depression in diabetes (EDID) research consortium. *Current Diabetes Reviews*, 5, 112-119.
- Segal, Z. V., Williams, J. M. G., & Teasdale, J. D. (2002). *Mindfulness-based Cognitive Therapy for Depression: A New Approach to Preventing Relapse*. New York, NY: Guilford Press.
- Shipp, A. J., Edwards, J. R., & Lambert, L. S. (2009). Conceptualization and measurement of temporal focus: The subjective experience of the past, present, and future. *Organizational Behavior and Human Decision Processes*, 110, 1-22.
- Sicard, D. (2007). La médecine sans le corps : quelques notes sur la relégation du corps. *Les Cahiers du Centre Georges Canguilhem*, 1, 133-137.
- Siddiqi, A., Given, C. W., Given, B., & Sikorskii, A. (2009). Quality of life among patients with primary, metastatic and recurrent cancer. *European Journal of Cancer Care*, 18, 84-96.
- Simon, A. E., Thompson, M. R., Flashman, K., & Wardle, J. (2009). Disease stage and psychosocial outcomes in colorectal cancer. *Colorectal Disease: The Official Journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*, 11, 19-25.
- Sircova, A., van de Vijver, F. J. R., Osin, E., Milfont, T. L., Fieulaine, N., Kislali-Erginbilgic, A., ... Boyd, J. N. (2014). A Global Look at Time: A 24-Country Study of the Equivalence of the Zimbardo Time Perspective Inventory. *SAGE Open*, 4, 2158244013515686.
- Sircova, A., Vijver, F. J. R. van de, Osin, E., Milfont, T. L., Fieulaine, N., Kislali-Erginbilgic, A., ... Project, 54 members of the International Time Perspective Research. (2015). Time Perspective Profiles of Cultures. In M. Stolarski, N. Fieulaine, & W. van Beek (Éd.), *Time Perspective Theory; Review, Research and Application* (p. 169-187). Springer International Publishing.
- Smedby, K. E., Brandt, L., Backlund, M. L., & Blomqvist, P. (2009). Brain metastases admissions in Sweden between 1987 and 2006. *British Journal of Cancer*, 101, 1919-1924.
- Smith, M. Y., Redd, W. H., Peyser, C., & Vogl, D. (1999). Post-traumatic stress disorder in cancer: a review. *Psycho-Oncology*, 8, 521-537.

- Smith, T., Gildeh, N., & Holmes, C. (2007). The Montreal Cognitive Assessment: validity and utility in a memory clinic setting. *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne de Psychiatrie*, *52*, 329-332.
- Soffietti, R., Kocher, M., Abacioglu, U. M., Villa, S., Fauchon, F., Baumert, B. G., ... Bottomley, A. (2013). A European Organisation for Research and Treatment of Cancer phase III trial of adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation in patients with one to three brain metastases from solid tumors after surgical resection or radiosurgery: quality-of-life results. *Journal of Clinical Oncology*, *31*, 65-72.
- Soffietti, R., Rudà, R., & Mutani, R. (2002). Management of brain metastases. *Journal of Neurology*, *249*, 1357-1369.
- Soffietti, R., Rudà, R., & Trevisan, E. (2008). Brain metastases: current management and new developments. *Current Opinion in Oncology*, *20*, 676-684.
- Solanki, C., Sadana, D., Arimappamagan, A., Rao, K. V. L. N., Rajeswaran, J., Subbakrishna, D. K., ... Pandey, P. (2017). Impairments in Quality of Life and Cognitive Functions in Long-term Survivors of Glioblastoma. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*, *8*, 228-235.
- Sperduto, P. W., Berkey, B., Gaspar, L. E., Mehta, M., & Curran, W. (2008). A new prognostic index and comparison to three other indices for patients with brain metastases: an analysis of 1,960 patients in the RTOG database. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, *70*, 510-514.
- Spiegel, D., & Giese-Davis, J. (2003). Depression and cancer: mechanisms and disease progression. *Biological Psychiatry*, *54*, 269-282.
- Steinmann, D., Paelecke-Habermann, Y., Geinitz, H., Aschoff, R., Bayerl, A., Bölling, T., ... Vordermark, D. (2012). Prospective evaluation of quality of life effects in patients undergoing palliative radiotherapy for brain metastases. *BMC Cancer*, *12*, 283.
- Stolarski, M. (2016). Not restricted by their personality: Balanced Time Perspective moderates well-established relationships between personality traits and well-being. *Personality and Individual Differences*, *100*, 140-144.
- Stolarski, M., Bitner, J., & Zimbardo, P. G. (2011). Time perspective, emotional intelligence and discounting of delayed awards. *Time & Society*, *20*, 346-363.

- Stolarski, M., Fieulaine, N., & van Beek, W. (Éd.). (2015). *Time Perspective Theory; Review, Research and Application: Essays in Honor of Philip G. Zimbardo*. Springer International Publishing, Allemagne: Imprint: Springer, 2015.
- Stolarski, M., & Matthews, G. (2016). Time perspectives predict mood states and satisfaction with life over and above personality. *Current Psychology: A Journal for Diverse Perspectives on Diverse Psychological Issues*, 35, 516-526.
- Stolarski, M., Matthews, G., Postek, S., Zimbardo, P. G., & Bitner, J. (2014). How we feel is a matter of time: Relationships between time perspectives and mood. *Journal of Happiness Studies*, 15, 809-827.
- Stolarski, M., Wiberg, B., & Osin, E. (2015). Assessing Temporal Harmony: The Issue of a Balanced Time Perspective. In M. Stolarski, N. Fieulaine, & W. van Beek (Éd.), *Time Perspective Theory; Review, Research and Application* (p. 57-71). Springer International Publishing.
- Stommel, M., Given, B. A., & Given, C. W. (2002). Depression and functional status as predictors of death among cancer patients. *Cancer*, 94, 2719-2727.
- Strathman, A., Gleicher, F., Boninger, D. S., & Edwards, S. (1994). The Consideration of Future Consequences: Weighing Immediate and Distant Outcomes of Behavior. *Journal of Personality and Social Psychology*, 742-752.
- Strathman, A., & Joireman, J. (2005). *Understanding Behavior in the Context of Time: Theory, Research, and Application*. Taylor & Francis.
- Sundström, J. T., Minn, H., Lertola, K. K., & Nordman, E. (1998). Prognosis of patients treated for intracranial metastases with whole-brain irradiation. *Annals of Medicine*, 30, 296-299.
- Sword, R. M., Sword, R. K. M., & Brunskill, S. R. (2015). Time Perspective Therapy: Transforming Zimbardo's Temporal Theory into Clinical Practice. In *Time Perspective Theory; Review, Research and Application* (p. 481-498). Springer, Cham.
- Sword, R. M., Sword, R. K. M., Brunskill, S. R., & Zimbardo, P. G. (2014). Time Perspective Therapy: A New Time-Based Metaphor Therapy for PTSD. *Journal of Loss & Trauma*, 19, 197-201.
- Tabouret, E., Bauchet, L., & Carpentier, A. F. (2013). Épidémiologie des métastases cérébrales et tropisme cérébral. *Bulletin du Cancer*, 100, 57-62.

- Taillibert, S., & Delattre, J.-Y. (2005). Palliative care in patients with brain metastases. *Current Opinion in Oncology*, *17*, 588-592.
- Taillibert, S., & Le Rhun, É. (2015). Épidémiologie des lésions métastatiques cérébrales. *Cancer/Radiothérapie*, *19*, 3-9.
- Tait, R., & Silver, R. C. (1989). Coming to terms with major negative life events. In J. S. Uleman & J. A. Bargh (Éd.), *Unintended thought* (p. 351-381). New York: Guilford Press.
- Taphoorn, M. J. B., Claassens, L., Aaronson, N. K., Coens, C., Mauer, M., Osoba, D., ... Bottomley, A. (2010). An international validation study of the EORTC brain cancer module (EORTC QLQ-BN20) for assessing health-related quality of life and symptoms in brain cancer patients. *European Journal of Cancer*, *46*, 1033-1040.
- Taphoorn, M. J. B., & Klein, M. (2004). Cognitive deficits in adult patients with brain tumours. *The Lancet. Neurology*, *3*, 159-168.
- Tchen, N., Juffs, H. G., Downie, F. P., Yi, Q.-L., Hu, H., Chemerynsky, I., ... Tannock, I. F. (2003). Cognitive function, fatigue, and menopausal symptoms in women receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *21*, 4175-4183.
- Thakore, N. J., & Piro, E. P. (2016). Depression in ALS in a large self-reporting cohort. *Neurology*, *86*, 1031-1038.
- Thavarajah, N., Bedard, G., Zhang, L., Cella, D., Beaumont, J. L., Tsao, M., ... Chow, E. (2014). Psychometric validation of the functional assessment of cancer therapy--brain (FACT-Br) for assessing quality of life in patients with brain metastases. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, *22*, 1017-1028.
- Thiébaud, E. (1998). La perspective temporelle, un concept à la recherche d'une définition opérationnelle. *L'année psychologique*, *98*, 101-125.
- Thomsen, D. K. (2006). The association between rumination and negative affect: A review. *Cognition and Emotion*, *20*, 1216-1235.
- Tomkins. (1980). Affect as amplification: Some modifications in theory. In R. Plutchik & H. Kellerman (Éd.), *Emotion: Theory, Research and Experience*. (Vol. 1, Theories of Emotion, p. 141-164). London: Academic Press.

- Toombs, S. K. (1990). The temporality of illness: Four levels of experience. *Theoretical Medicine, 11*, 227-241.
- Torrance, G. W. (1987). Utility approach to measuring health-related quality of life. *Journal of Chronic Diseases, 40*, 593-603.
- Treynor, W., Gonzalez, R., & Nolen-Hoeksema, S. (2003). Rumination Reconsidered: A Psychometric Analysis. *Cognitive Therapy and Research, 27*, 247-259.
- Tseferidi, S.-I., Griva, F., & Anagnostopoulos, F. (2017). Time to get happy: associations of time perspective with indicators of well-being. *Psychology, Health & Medicine, 22*, 618-624.
- Üstündağ, S., & Zencirci, A. D. (2015). Factors affecting the quality of life of cancer patients undergoing chemotherapy: A questionnaire study. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing, 2*, 17-25.
- Van Beek, W., Berghuis, H., Kerkhof, A., & Beekman, A. (2011). Time perspective, personality and psychopathology: Zimbardo's time perspective inventory in psychiatry. *Time & Society, 20*, 364-374.
- Van Beek, W., Kerkhof, A., & Beekman, A. (2009). Future oriented group training for suicidal patients: a randomized clinical trial. *BMC Psychiatry, 9*, 65.
- Vardy, J., Wefel, J. S., Ahles, T., Tannock, I. F., & Schagen, S. B. (2008). Cancer and cancer-therapy related cognitive dysfunction: an international perspective from the Venice cognitive workshop. *Annals of Oncology, 19*, 623-629.
- Velikova, G., Booth, L., Smith, A. B., Brown, P. M., Lynch, P., Brown, J. M., & Selby, P. J. (2004). Measuring quality of life in routine oncology practice improves communication and patient well-being: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology, 22*, 714-724.
- Villaron, C., Marqueste, T., Eisinger, F., Cappiello, M.-A., Therme, P., & Cury, F. (2016). Links between personality, time perspective, and intention to practice physical activity during cancer treatment: an exploratory study. *Psycho-Oncology*. doi:10.1002/pon.4194
- Wakefield, C. E., Homewood, J., Taylor, A., Mahmut, M., & Meiser, B. (2010). Time perspective in hereditary cancer: psychometric properties of a short form of the Zimbardo Time Perspective Inventory in a community and clinical sample. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers, 14*, 617-627.

- Wang, D., Zheng, J., Kurosawa, M., Inaba, Y., & Kato, N. (2009). Changes in activities of daily living (ADL) among elderly Chinese by marital status, living arrangement, and availability of healthcare over a 3-year period. *Environmental Health and Preventive Medicine, 14*, 128-141.
- Ware, J. E. (2002). *How to score version 2 of the SF-12 health survey (with a supplement documenting version 1)*. Lincoln, R.I.; Boston, Mass.: QualityMetric Inc.; Health Assessment Lab.
- Ware, J. E., Kosinski, M., & Keller, S. D. (1995). *SF-12: how to score the SF-12 physical and mental health summary scales* (Second edition). Boston, MA, US: The Health Institute, New England Medical Center.
- Ware, J. E., Kosinski, M., & Keller, S. D. (1996). A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Medical Care, 34*, 220-233.
- Ware, J. E., & Sherbourne, C. D. (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care, 30*, 473-483.
- Watkins, E. (2004). Adaptive and maladaptive ruminative self-focus during emotional processing. *Behaviour Research and Therapy, 42*, 1037-1052.
- Watson, D. (2000). *Mood and temperament*. New York: Guilford Press.
- Weitzner, M. A., & Meyers, C. A. (1997). Cognitive functioning and quality of life in malignant glioma patients: a review of the literature. *Psycho-Oncology, 6*, 169-177.
- Weltman, E., Salvajoli, J. V., Brandt, R. A., de Morais Hanriot, R., Prisco, F. E., Cruz, J. C., ... Wajsbrodt, D. B. (2000). Radiosurgery for brain metastases: a score index for predicting prognosis. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 46*, 1155-1161.
- Westerhof, G. J., Bohlmeijer, E., & Webster, J. D. (2010). Reminiscence and mental health: a review of recent progress in theory, research and interventions. *Ageing & Society, 30*, 697-721.
- White, M., & Epston, D. (1990). *Narrative Means to Therapeutic Ends*. Norton.
- Wiberg, M., Sircova, A., Wiberg, B., & Carelli, M. G. (2012). Operationalizing balanced time perspective in a Swedish sample. *The International Journal of Educational and Psychological Assessment, 12*, 95-107.

- Wiebe, S., Guyatt, G., Weaver, B., Matijevic, S., & Sidwell, C. (2003). Comparative responsiveness of generic and specific quality-of-life instruments. *Journal of Clinical Epidemiology, 56*, 52-60.
- Wills, T. A., Sandy, J. M., & Yaeger, A. M. (2001). Time perspective and early-onset substance use: A model based on stress-coping theory. *Psychology of Addictive Behaviors, 15*, 118-125.
- Wong, E., Zhang, L., Rowbottom, L., Chiu, N., Chiu, L., McDonald, R., ... Chow, E. (2016). Symptoms and quality of life in patients with brain metastases receiving whole-brain radiation therapy. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer, 24*, 4747-4759.
- Wong, J., Hird, A., Kirou-Mauro, A., Napolskikh, J., & Chow, E. (2008). Quality of life in brain metastases radiation trials: a literature review. *Current Oncology, 15*, 25-45.
- Wright, E. P., Kiely, M. A., Lynch, P., Cull, A., & Selby, P. J. (2002). Social problems in oncology. *British Journal of Cancer, 87*, 1099-1104.
- Wyrick, R. A., & Wyrick, L. C. (1977). Time experience during depression. *Archives of General Psychiatry, 34*, 1441-1443.
- Yildiz, I., Ozguroglu, M., Toptas, T., Turna, H., Sen, F., & Yildiz, M. (2013). Patterns of complementary and alternative medicine use among Turkish cancer patients. *Journal of Palliative Medicine, 16*, 383-390.
- Zaleski, Z. (1996). Future Anxiety: concept, measurement, and preliminary research. *Personality and Individual Differences, 21*, 165-174.
- Zhang, J. W., & Howell, R. T. (2011). Do time perspectives predict unique variance in life satisfaction beyond personality traits? *Personality and Individual Differences, 50*, 1261-1266.
- Zhang, J. W., Howell, R. T., & Bowerman, T. (2013). Validating a brief measure of the Zimbardo Time Perspective Inventory. *Time & Society, 22*, 391-409.
- Zhang, J. W., Howell, R. T., & Stolarski, M. (2013). Comparing three methods to measure a balanced time perspective: The relationship between a balanced time perspective and subjective well-being. *Journal of Happiness Studies, 14*, 169-184.
- Zimbardo, P., & Boyd, J. (2008). *The time paradox: the new psychology of time that will change your life*. New York, Etats-Unis d'Amérique: Simon and Schuster.

- Zimbardo, P., & Boyd, J. N. (1999). Putting time in perspective: A valid, reliable individual-differences metric. *Journal of Personality and Social Psychology*, 77, 1271-1288.
- Zimbardo, P., Keough, K. A., & Boyd, J. N. (1997). Present time perspective as a predictor of risky driving. *Personality and Individual Differences*, 23, 1007-1023.
- Zimbardo, P., Sword, R. M., & Sword, R. K. M. (2012). *The Time Cure: Overcoming PTSD with the New Psychology of Time Perspective Therapy*. Jossey-Bass. Consulté à l'adresse <http://eu.wiley.com/WileyCDA/WileyTitle/productCd-1118205677.html>
- Zunzunegui, M. V., Rodriguez-Laso, A., Otero, A., Pluijm, S. M. F., Nikula, S., Blumstein, T., ... Group, C. W. (2005). Disability and social ties: comparative findings of the CLESA study. *European Journal of Ageing*, 2, 40-47.

ANNEXE A : Variables descriptives du groupe patients

Variables	Type	Nombre de catégories	Catégories
Sociodémographiques			
Sexe	Catégorielle	2	Femme Homme
Age	Discrète		
Nombre d'années d'étude	Discrète		
Situation conjugale	Catégorielle	2	En couple Seul
Latéralité	Catégorielle	3	Droitiers Gauchers Ambidextres
Cliniques			
Délai entre évaluation et diagnostic de MC (jours)	Continue	–	
Localisation des tumeurs primitives	Catégorielle	5	Poumon Sein Mélanome Colorectal Rein
Métastases cérébrales révélatrices	Catégorielle	2	Non Oui
OMS	Ordinale	4	0 1 2 3
Crises d'épilepsie	Catégorielle	2	Non Oui
Délai entre diagnostic du primitif et des MC (mois)	Continue	–	
Nombre de métastases cérébrales	Catégorielle	3	1 2 > 2
Hémisphère	Catégorielle	3	Gauche Droit Les deux
Localisation des métastases cérébrales	Catégorielle	3	Sus-tentorielles Sous-tentorielles Les deux
Corticothérapie	Catégorielle	2	Oui Non

La variable quantitative « Délai entre diagnostic de MC et évaluation » comptabilise le nombre de jours qui se sont écoulés entre le diagnostic de MC et l'évaluation cognitive et psychosociale préopératoire « V0 »;

La variable dichotomique « Métastases cérébrales révélatrices » distingue les patients qui se savaient atteints d'un cancer avant le diagnostic de MC, de ceux qui ne se savaient pas atteints d'un cancer avant le diagnostic de MC (i.e., qui ont pris connaissance au même moment du diagnostic de cancer et du diagnostic de MC) ;

La variable ordinale « OMS » distingue les patients sur le score qu'ils ont obtenu sur l'indice de performance de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) : 0/ correspond à un patient capable d'une activité identique à celle précédant la maladie, sans aucune restriction ; 1/ correspond à un patient dont l'activité physique est diminuée, mais qui est capable de mener un travail ; 2/ correspond à un patient dont l'état ne nécessite pas une hospitalisation (ambulatoire), qui est capable de prendre soin de lui, mais qui est alité ou en chaise moins de 50 % de son temps et incapable de travailler ; 3/ correspond à un patient capable de seulement quelques soins personnels, et qui est alité ou en chaise plus de 50 % de son temps ;

La variable dichotomique « Crises d'épilepsie » distingue les patients qui ont eu une ou plusieurs crises d'épilepsie avant l'intervention neurochirurgicale de ceux qui n'en ont pas eu ;

La variable quantitative « Délai entre diagnostic du primitif et des MC » comptabilise le nombre de mois qui se sont écoulés entre le diagnostic de cancer et le diagnostic de Métastases cérébrales (ce nombre est de 0 lorsque les Métastases cérébrales ont été révélatrices du cancer) ;

La variable catégorielle « localisation des métastases cérébrales » distingue les patients qui présentent des MC localisées à l'étage sus-tentorial du crâne (qui contient les hémisphères cérébraux et les structures profondes situées autour du troisième ventricule), de ceux qui présentent des MC localisées à l'étage sous-tentorial du crâne (également appelé « fosse postérieure », qui contient le cervelet et le tronc cérébral), et de ceux qui présentent des MC localisées à la fois à l'étage sus et sous-tentorial.

Annexe B : Déroulement du protocole CEREMET-LR et de son étude ancillaire en SHS

Visites	V0	V1	V2	V3	V4	V5	V6
Vérification critères d'éligibilité *	x	x					
Signature consentement *	x	x					
Enregistrement patient *	x	x					
Récupération IRM/TDM *	x	x					
Récupération échantillon tumoral	NA	x					
Antécédents médicaux *	x	x					
Prélèvement sanguin	x	x					
Examen neurologique	x	x	x	X	x	x	x
Traitements en cours	x	x	x	X	x	x	x
Recueil des données cliniques	x	x	x	X	x	x	x
Suivi oncologique et statut évolutif	x	x	x	X	x	x	x
Evaluation cognitive et psychosociale	x	x	x	X	x	x	x

Note. * réalisée lors de V0 ou de V1

Annexe C : Protocole expérimental selon le groupe de participants

	Patients	Témoins
Délivrance d'une information éclairée sur l'objectif de la recherche	x	x
Vérification des critères d'éligibilité	x	x
Recueil de données sociodémographiques et cliniques	x	x
Evaluation du fonctionnement cognitif global		
MoCA	x	x
Evaluation de la perspective temporelle		
Echelle ZTPI	x	x
Evaluation psychopathologique de la symptomatologie dépressive		
Echelle BDI-II	x	x
Evaluation de la qualité de vie liée à la santé		
Echelle MOS SF-12	x	x
Echelle EORTC QLQ-C30	x	NA
Echelle EORTC BN20	x	NA
Evaluation des activités sociales	x	x

Note. Les échelles EORTC QLQ-C30 et BN20 sont spécifiques au cancer et aux tumeurs cérébrales.

Annexe D : Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

Le MoCA couvre huit domaines cognitifs et comprend sept indices :

- Un indice de fonctionnement exécutif et visuospatial : la flexibilité cognitive est évaluée à l'aide d'une tâche d'alternance adaptée du *Trail Making B* (1 point) ; les capacités visuo-spatiales sont évaluées à partir d'une tâche de copie en trois dimensions d'un cube (1 point) et d'une tâche de dessin d'une horloge (3 points). Le score maximum sur cet indice est de 5.
- Un indice de dénomination : le langage est évalué à l'aide d'une tâche de dénomination à trois items d'animaux peu familiers (lion, rhinocéros, dromadaire : 3 points).
- Un indice de mémoire et de rappel : la mémoire à court terme est évaluée à partir d'une tâche d'apprentissage de cinq mots et d'une tâche de rappel différé après approximativement 5 minutes (5 points).
- Un indice d'attention : l'attention, la concentration et la mémoire de travail sont évaluées à l'aide d'une tâche d'attention soutenue (tâche de détection de cible qui utilise le « *tapping* » : 1 point), d'une tâche de soustraction en série (3 points), et d'une tâche d'empans numérique endroit et inversé (2 point). Le score maximum sur cet indice est de 6.
- Un indice de langage : le langage est évalué à l'aide d'une tâche de répétition de deux phrases syntaxiquement complexes (2 points), et d'une tâche de fluence phonémique (1 point). Le score maximum sur cet indice est de 3.
- Un indice d'abstraction : cet aspect du fonctionnement exécutif est évalué à l'aide d'une tâche d'abstraction verbale à deux items (2 points).
- Un indice d'orientation, constitué à partir du score obtenu sur une tâche d'orientation temporelle et spatiale constituée de 6 items (6 points).

L'usage du *Mini Mental state examination* (MMSE), une échelle d'évaluation cognitive validée, rapide et simple, est plus courant dans la pratique clinique que celui du MoCA. Cependant, bien que le pouvoir pronostique du MMSE ait été démontré chez les patients atteints de métastases cérébrales (Murray et al., 2000), celui-ci étant relativement facile la plupart des patients atteints de métastases cérébrales ont des scores normaux, ce qui se traduit par un effet plafond du test (Olson et al., 2010). En outre, le MMSE n'est pas suffisamment sensible pour détecter certaines modifications pertinentes du fonctionnement cognitif chez les patients atteints de métastases cérébrales (Herman et al., 2003). Le MoCA est plus sensible que le MMSE dans cette population de patients car il permet une évaluation plus approfondie du fonctionnement exécutif, du rappel différé, et de l'abstraction (Olson et al., 2011). La sensibilité du MoCA a déjà été démontrée supérieure à celle du MMSE pour détecter les déficits cognitifs spécifiques de patients atteints de métastases cérébrales, et notamment les modifications du fonctionnement exécutif (Lin et al., 2013; Olson et al., 2008).

Une étude a démontré que le taux de recrutement et de maintien dans une étude longitudinale de patients atteints de tumeurs cérébrales diminuait si l'évaluation du fonctionnement cognitif était trop longue (Olson et al., 2010). La durée de passation du MoCA est seulement d'approximativement dix minutes. Il est bien toléré par les patients atteints de métastases cérébrales (Olson et al., 2008, 2010). En outre, le MoCA est plus corrélé à la qualité de vie, et c'est un indicateur pronostique plus puissant que le MMSE (Olson et al., 2009).

Annexe E : Beck Depression Inventory-2nd (BDI-II)

Le BDI-II comprend 21 items. Chaque item est constitué d'un groupe de 4 énoncés (*e.g.*, item « Tristesse » : 0/ Je ne me sens pas triste ; 1/ Je me sens très souvent triste ; 2/ Je suis tout le temps triste ; 3/ Je suis si triste ou malheureux, que ce n'est pas supportable). Il est demandé au participant de lire avec soin chaque groupe d'énoncés, et de choisir parmi les 4 énoncés celui qui décrit le mieux comment il s'est senti au cours des deux dernières semaines, incluant le jour de l'évaluation. Son temps de passation est de 5 à 10 minutes.

Le score attribué pour chacun des 21 items varie de 0 à 3. Ainsi le score total de l'échelle est compris entre 0 et 63. Un score total élevé indique des symptômes sévères. Des scores seuils (*i.e.*, *cutoffs scores*) ont également été établis pour déterminer l'intensité de la symptomatologie dépressive : scores de 0 à 11 = minime ; scores de 12 à 19 = légère, scores de 20 à 27 = modérée ; et scores de 28 à 63 = sévère (Beck et al., 1998). La cohérence interne de l'échelle semble très satisfaisante, puisque l'alpha de Cronbach rapporté par les auteurs était de 0.93 (Beck et al., 1998). Le BDI-II a déjà été utilisé pour mesurer la dépression chez des patients atteints de tumeurs cérébrales (Mainio, Tuunanen, et al., 2006), et chez des patients atteints de métastases cérébrales (Gerstenecker et al., 2014, 2015).

Annexe F : Zimbardo Time Perspective Inventory (ZTPI)

Nous avons choisi le ZTPI (Zimbardo & Boyd, 1999) pour mesurer la Perspective temporelle parce que : (1) il est constitué de 5 sous-échelles qui permettent de prendre en compte la nature multidimensionnelle du temps psychologique (*i.e.*, les aspects motivationnels, émotionnels, cognitifs, et sociaux.); (2) les résultats de plus de 20 ans de recherche sur la perspective temporelle réalisée avec cette échelle sont disponible dans la littérature; (3) de nombreuses études attestent de sa validité et de sa fiabilité ; et (4) l'échelle est validée dans différentes langues (D'Alessio et al., 2003; Zhang, Howell, & Bowerman, 2013), et notamment en français (Apostolidis & Fieulaine, 2004).

Les 54 items de la version française sont des énoncés temporellement marqués qui portent sur les croyances, les préférences, et les valeurs qu'un individu a sur ses expériences (celles-ci étant naturellement situées dans le temps). Le ZTPI propose au répondant d'indiquer comment un énoncé le caractérise sur une échelle de Likert à 5 points allant de très peu caractéristique (1) à très caractéristique (5). A l'instar de la version anglaise princeps validée par Zimbardo et Boyd (1999), la version française de l'échelle est constituée de cinq sous-échelles qui mesure cinq facteurs de la perspective temporelle : le passé positif, le passé négatif, le présent hédoniste, le présent fataliste, et le futur. Les cinq sous-échelles sont empiriquement indépendantes. Les indices de consistance interne de chaque dimension de l'échelle validée en français étaient satisfaisants (alphas de Cronbach ≥ 70) (Apostolidis & Fieulaine, 2004).

- Le facteur Passé positif est constitué de 8 items (*e.g.*, « Le fait de penser à mon passé me donne du plaisir », « J'ai la nostalgie de mon enfance »). Il reflète une attitude nostalgique et attendrie vis-à-vis du passé. L'indice alpha de Cronbach de cette échelle était de 0.80 dans l'étude de validation princeps.
- Le facteur Présent fataliste est constitué de 7 items (*e.g.*, « Puisque ce qui doit arriver arrivera, peu importe vraiment ce que fait », « Le destin détermine beaucoup de choses dans ma vie »). Il reflète une attitude fataliste face à la vie et à l'avenir, qui se traduit par

un sentiment d'impuissance et de désespoir. L'indice alpha de Cronbach de cette échelle était de 0.74 dans l'étude de validation princeps.

- Le facteur Présent hédoniste est constitué de 18 items (*e.g.*, « C'est important de mettre de l'excitation dans ma vie », « Mon idéal serait de vivre chaque jour comme si c'était le dernier »). Il reflète une attitude hédoniste face à la vie et au temps. Il suggère une orientation vers le plaisir présent, et peu d'inquiétude pour les conséquences futures, ce qui peut mener à des comportements de prise de risque. L'indice alpha de Cronbach de cette échelle était de 0.79 dans l'étude de validation princeps.
- Le facteur Futur est constitué de 12 items (*e.g.*, « Je fais aboutir mes projets à temps, en progressant étape par étape », « Je suis capable de résister aux tentations quand je sais qu'il y aura du travail à faire »). Il reflète une orientation globale vers l'avenir. L'échelle de Futur suggère que les comportements, croyances, et valeurs de l'individu sont dominés par les efforts qui lui permettront d'atteindre des objectifs et récompenses futurs. L'indice alpha de Cronbach de cette échelle était de 0.77 dans l'étude de validation princeps.

Annexe G : Medical Outcome Study Short Form-12 items (MOS-SF12)

Le MOS-SF12 est une version raccourcie du MOS-SF36 (Ware & Sherbourne, 1992), une échelle générique de qualité de vie liée à la santé issue de la *Medical Outcome Study* (MOS). Le MOS-SF36 comprend huit sous-échelles qui mesurent huit dimensions de la qualité de vie liée à la santé. Le MOS-SF12 (Ware et al., 1996) a été construit en sélectionnant 12 items provenant des huit sous-échelles du MOS-SF36 : fonctionnement physique (2 items), limitations physiques (2 items), douleur physique (1 item), santé générale (1 item), vitalité (1 item), fonctionnement social (1 item), limitations émotionnelles (2 items) et santé mentale (2 items). L'étude de validation des 12 items du MOS-SF36 a été réalisée auprès de 2743 personnes en France (Gandek et al., 1998).

Bien que le MOS-SF12 permette de calculer des scores pour chacune des 8 dimensions de la qualité de vie reliée à la santé, ceux-ci ne sont estimés qu'à partir d'un ou deux items. Ainsi selon les concepteurs du MOS-SF12, il est préférable de n'utiliser que les deux scores synthétiques (*i.e.*, le PCS et le MCS) calculés par à partir d'algorithmes de notation standardisés (qui prennent en compte le poids des items), notamment lorsque l'échantillon d'étude est petit (Gandek et al., 1998). Le PCS-12 explique 89-92% de la variance des scores du PCS-36, et le MCS-12 explique 88-94% de la variance des scores du MCS-36 (Gandek et al., 1998).

Propriétés psychométriques du SF-12v2 (Ware, 2002) : la cohérence interne est élevée, puisque l'alpha de Cronbach du PCS est de 0.89, et celui du MCS est de 0.86. Une grande enquête, *la medical expenditure panel survey* (n = 20 661), a montré que le PCS et le MCS avaient une fiabilité et une validité satisfaisantes (Cheak-Zamora, Wyrwich, & McBride, 2009).

Annexe H : EORTC Quality of Life

Questionnaire-30 items (EORTC QLQ-C30)

Les chercheurs en oncologie considèrent qu'une échelle de qualité de vie véritablement adaptée aux patients atteints de cancer doit inclure les dimensions : physique, sociale, les symptômes de la maladie, les effets secondaires des traitements et l'état psychologique (Aaronson, 1990). Le questionnaire QLQ-C30 a été conçu pour évaluer toutes ces dimensions chez des patients atteints de cancer participant à des essais cliniques internationaux. C'est le produit de plus d'une décennie de recherche menée par l'EORTC. Depuis la publication de sa première version en 1993, plus de 2200 études utilisant le QLQ-C30 ont été publiées. La structure, la fiabilité et la validité de l'échelle QLQ-C30, ont été établies dans un échantillon multiculturel de patients atteints de cancer du poumon, provenant de 13 pays différents (Aaronson et al., 1993).

Le questionnaire comprend 30 items. Les 28 premiers items sont des questions auxquelles le patient répond sur une échelle de Likert à 4 points dont les modalités de réponse vont : (1) Pas du tout à (4) Beaucoup. Les deux derniers items proposent au patient d'évaluer son état physique et sa qualité de vie sur une échelle de Likert à 7 points allant de (1) très mauvais, à (7) excellent. Le principe de calcul¹³⁹ pour déterminer les scores d'un patient sur les 15 dimensions du QLQ-C30 est globalement toujours le même :

- Calculer le score brut, c'est-à-dire rapporter le score obtenu sur l'échelle de Likert pour les items uniques, ou estimer la moyenne des items qui contribuent à l'échelle ;
- Réaliser une transformation linéaire afin de normaliser les scores bruts, de sorte que les scores varient de 0 à 100.

Les indices alpha de Cronbach de toutes les échelles multi-items du QLQ-C30 sont supérieurs à .70 dans l'étude de validation princeps (Aaronson et al., 1993).

¹³⁹ L'EORTC a conçu un manuel qui précise comment doivent être calculés les scores du patient sur les 15 dimensions du QLQ-C30 (Fayers et al., 2001), téléchargeable à l'adresse : <http://www.eortc.be/qol/files/SCManualQLQ-C30.pdf>.

Annexe I : EORTC Quality of Life Questionnaire-20 items Brain Neoplasm (EORTC QLQ-BN20)

Pour compléter les mesures de qualité de vie globales des patients souffrants d'un cancer avec le QLQ-C30, l'EORTC a été développé des instruments cancers-spécifiques. Le QLQ-BN20 est un de ces modules complémentaires cancer-spécifique.

Il est constitué de quatre échelles qui mesurent, l'incertitude concernant le futur (4 items ; *e.g.*, « Avez-vous douté de l'avenir ? »), les troubles visuels (3 items ; *e.g.*, « Vous est-il arrivé de voir les choses en double ? »), les troubles de la motricité (trois items ; *e.g.*, « Avez-vous ressenti une faiblesse d'un côté du corps ? »), et le déficit de communication (3 items ; *e.g.*, « Avez-vous eu du mal à trouver les mots justes pour vous exprimer ? »). En outre, sept items uniques évaluent, les maux de tête, les convulsions, la somnolence, la chute de cheveux, les démangeaisons de la peau, la faiblesse des jambes, et le contrôle de la vessie.

Le principe de calcul des scores pour le module complémentaires QLQ-BN20 est le même que pour le QLQ-C30. Tous les scores du QLQ-BN20 sont transformés linéairement de sorte qu'ils se situent entre 0 et 100.

Le QLQ-BN20 a été traduit dans de nombreuses langues européennes. Sa validité et sa fiabilité ont été établies dans une étude multiculturelle et multilingue (Taphoorn et al., 2010). Les indices alpha de Cronbach de toutes les échelles multi-items du QLQ-BN20 sont supérieurs ou égales à .70 dans l'étude de validation multilingue.

Depuis son développement, l'EORTC BN-20 a largement été validé auprès des patients atteints de tumeurs cérébrales, mais la plupart des données proviennent de patients atteints de tumeurs cérébrales primaires et non de tumeurs cérébrales secondaires métastatiques (Lin et al., 2013). Les chercheurs qui entreprennent des essais sont encouragés à choisir le QLQ-C30 associé au BN20 pour évaluer les symptômes et la qualité de vie liée à la santé chez les patients atteints de métastases cérébrales (Lin et al., 2013).

Annexe J : Variables mesurées à partir du MoCA, du ZTPI et du BDI-II

Variables	Type	Nombre de catégories	Mesures ou catégories
Moca			
Exécutif et visuospatial	Discrète	—	Score de 0 à 5
Dénomination	Discrète	—	Score de 0 à 3
Attention	Discrète	—	Score de 0 à 6
Langage	Discrète	—	Score de 0 à 3
Abstraction	Discrète	—	Score de 0 à 2
Mémoire et de rappel	Discrète	—	Score de 0 à 5
Orientation	Discrète	—	Score de 0 à 6
Score total	Discrète	—	Score de 0 à 30
ZTPI			
Passé positif	Continue	—	Scores de 0 à 5
Passé négatif	Continue	—	Scores de 0 à 5
Présent hédoniste	Continue	—	Scores de 0 à 5
Présent fataliste	Continue	—	Scores de 0 à 5
Futur	Continue	—	Scores de 0 à 5
BDI-II			
Score total	Discrète	—	Score de 0 à 63
Niveau	Catégorielle	4	Minimum Léger Modéré Sévère

MoCA : *Montreal cognitive assessment* ; ZTPI : *Zimbardo time perspective inventory* ; BDI-II : *Beck depression inventory-2nd*

Annexe K : Variables mesurées à partir des trois échelles de qualité de vie liée à la santé

Variables	Type	Mesures
MOS SF-12		
<i>Mental Component Summary (MCS)</i>	Continue	Score de 5.9 à 71.9
<i>Physical Component Summary (PCS)</i>	Continue	Score de 9.9 à 70
EORTC QLQ-C30		
Echelle de santé globale / QdV	Continue	Score de 0 à 100
Echelles fonctionnelles		
Fonctionnement physique	Continue	Score de 0 à 100
Activité quotidienne	Continue	Score de 0 à 100
Fonctionnement émotionnel	Continue	Score de 0 à 100
Fonctionnement cognitif	Continue	Score de 0 à 100
Fonctionnement social	Continue	Score de 0 à 100
Échelles/items de symptôme		
Fatigue	Continue	Score de 0 à 100
Nausées et vomissements	Continue	Score de 0 à 100
Douleurs	Continue	Score de 0 à 100
Dyspnée	Continue	Score de 0 à 100
Insomnie	Continue	Score de 0 à 100
Perte d'appétit	Continue	Score de 0 à 100
Constipation	Continue	Score de 0 à 100
Diarrhée	Continue	Score de 0 à 100
Difficultés financières	Continue	Score de 0 à 100
EORTC BN20		
Futur incertain	Continue	Score de 0 à 100
Trouble visuel	Continue	Score de 0 à 100
Dysfonctionnement moteur	Continue	Score de 0 à 100
Déficit de communication	Continue	Score de 0 à 100
Maux de tête	Continue	Score de 0 à 100
Convulsions	Continue	Score de 0 à 100
Somnolence	Continue	Score de 0 à 100
Démangeaisons de la peau	Continue	Score de 0 à 100
Chute de cheveux	Continue	Score de 0 à 100
Faiblesse des jambes	Continue	Score de 0 à 100
Contrôle de la vessie	Continue	Score de 0 à 100

Note. MOS SF-12: *Medical outcome study short form 12*; PCS : *Physical Component Summary* ; MCS : *Mental Component Summary* ; EORTC QLQ-C30: *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-30 items*; EORTC BN20 : *European Organization for Research and Treatment of Cancer Brain Neoplasm-20 items*

Annexe L : Analyses de cohérence interne de l'échelle « futur »

La valeur de l'indice alpha de Cronbach de .453 de cette échelle « futur » du ZTPI était bien en dessous du seuil minimum de .70 accepté par la communauté scientifique (Nunnally, 1978). Les analyses statistiques descriptives des 12 items de l'échelle ont révélé qu'ils ne convergeaient pas vers la même intensité de réponse. Les participants étaient en moyenne, « très en accord » avec certaines affirmations concernant la dimension « futur », mais « peu en accord » avec d'autres qui concernaient pourtant la même dimension. En outre, les items n'étaient pas assez positivement corrélés pour que nous considérions qu'ils mesurent un même construit. Par conséquent, nous considérons que pour cette échelle la cohérence interne n'était pas satisfaisante.

Sur le tableau ci-dessous, qui présente les statistiques descriptives pour les 12 items qui contribuent à l'échelle « futur » du ZTPI, nous voyons que les moyennes des scores aux items (mesurés par une échelle de Likert à 5 point) ne sont pas homogènes. Cela signifie que les 52 participants sont, en moyenne, très en accord avec certaines affirmations concernant la dimension « future », mais peu avec d'autres qui concernent pourtant la même dimension.

Statistiques des 12 items qui contribuent à l'échelle « futur » du ZTPI (N = 52)

Items	<i>M</i>	<i>SD</i>
Item 6	2.2	1.2
Item 9	3.2	1.2
Item 10	4.2	0.9
Item 13	2.6	1.3
Item 17	4.5	0.8
Item 20	4.1	1.0
Item 29	4.3	0.9
Item 38	4.0	1.0
Item 41	3.4	1.5
Item 43	3.8	1.0
Item 49	2.8	1.3
Item 54	2.9	1.3

En outre, la matrice de corrélation des 12 items montre que les items ne sont pas assez positivement corrélés pour que nous considérions qu'ils mesurent un même construit. Cela confirme donc le résultat de l'indice alpha de Cronbach présenté au-dessus.

Matrice de corrélation inter-items de l'échelle de dimension futur du ZTPI (N = 52)

Item	6	9	10	13	17	20	29	38	41	43	49	54
6												
9	-.199											
10	.110	-.016										
13	.108	.226	.208									
17	.243	-.035	.135	.166								
20	-.086	.303	-.049	.060	-.054							
29	.305	-.310	.217	-.052	.294	-.096						
38	-.003	-.019	.557	.159	.178	.226	.326					
41	.341	-.171	-.190	-.008	.247	.074	.342	-.070				
43	-.197	.140	.062	.144	.066	.082	.338	.217	.145			
49	.146	-.125	.208	.304	.212	-.068	.045	.190	-.236	.060		
54	.061	.195	-.038	.121	-.168	-.051	-.097	-.259	.098	.079	-.169	

Annexe M : Avis du Comité de Protection des Personnes (CPP)

COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES SUD MEDITERRANEE III

Président: T. LAVABRE-BERTRAND, Vice-Président: J.P. BROUILLET

Référence CPP à rappeler:	2014.05.04	Nîmes, le:	19 Mai 2014		
Lors de sa séance du:	07 mai 2014	Présidée par Mme ou M:	T. LAVABRE-BERTRAND		
En présence des membres suivants: Mmes et MM:					
1 ^{er} Collège	Personnes qualifiées en recherche biomédicale	X	J.P. BROUILLET A. SOTTO S. DROUPY	X	J. PELISSIER R. DE TAYRAC J-Y. LEFRANT
	Compétents en biostatistique/épidémiologie	X	N. MOLINARI		C. DEMATTEI
	Médecins généralistes	X	T. LECAMP		M. PAGES
	Pharmaciens hospitaliers		A. MOURGUES		A. MINCHELLA
	Infirmiers	X	G. BAVILLE		C. BIONDINI
2 ^e Collège	Compétents en questions éthiques	X	T. LAVABRE-BERTRAND		P. BOURQUARD
	Psychologues	X	A. MAIZIERE-PROUST		C. AYELA
	Travailleurs sociaux		G. MATHEU		N
	Compétents en matière juridique	X	E. TOULOUSE-MULLER G. TOUSSAINT	X	C. ROLLAND D. DECAMPS-MINI
Personnes cooptées	Représentants d'associations agréées de malades et usagers du système de santé	X	A-M. JOUBERT P. BALMELLE		A. MORIN N
	Pédiatre		N		N
	Spécialiste pour défaut de consentement		N		N
Les membres suivants s'étant retirés: Mmes et MM:					
Le comité de protection des personnes Sud Méditerranée III a examiné les informations relatives à un projet référencé localement sous le numéro ci-dessus, et identifié par le numéro ci-dessous, relatif à:		X	Recherche biomédicale		
			Recherche en soins courants		
			Utilisation d'éléments et produits du corps humain		
			Collection d'échantillons biologiques		
Numéro d'enregistrement:		EudraCT		ANSM	2014-A00361-46
Intitulé du projet: "CEREMET-LR : Etude en population de la prise en charge médico-chirurgicale des patients atteints de métastases cérébrales"					
Promoteur: ICM					
Investigateur principal ou coordonnateur: DR. BAUCHET					
Lieu de recherche (si soumis à autorisation):					
Au titre d'une demande d'avis concernant:	X	Projet initial	Dans le cadre de:	X	Première soumission
		Modification substantielle N°			
Date de réception du projet visé: 24 avril 2014					
X	Le comité, ayant examiné ou réexaminé le projet soumis, exprime en séance plénière l'avis ci-contre:				Favorable
	Le projet ayant fait l'objet de réserves mineures lors de la délibération initiale, et celles-ci ayant été prises en compte, le comité exprime ce jour l'avis ci-contre:				Défavorable
					Différé
					X
					X
					F2P (sans 2 ^{ème} passage)
					2P (2 ^{ème} passage)
Date de prise d'effet du présent avis: 07 mai 2014					
Le président:		X	Le vice-président:		
			Le président de séance:		

Adresser la correspondance à : CPP SUD-MEDITERRANEE III, UFR MEDICINE 186, chemin du Carreau de Lanes CS 83021
30908 NIMES Cedex 2
Secrétariat : Mlle CABRERA
e-mail : cpp.sudmediterranee3@gmail.com
Téléphone/Fax : 04 66 02 81 55

Page 1 sur 2

**COMITE DE PROTECTION DES PERSONNES
SUD MEDITERRANEE III**
Président: T. LAVABRE-BERTRAND. Vice-Président: J.P. BROUILLET

Référence CPP à rappeler: 2014.05.04

Le présent avis concerne spécifiquement les documents suivants:	<input checked="" type="checkbox"/>	Formulaire de demande	Version n° :	En date du:	22 avril 2014
	<input checked="" type="checkbox"/>	Formulaire de déclaration d'une collection d'échantillons biologiques	Version n° :	En date du:	22 avril 2014
	<input checked="" type="checkbox"/>	Document Additionnel	Version n° :	En date du:	22 avril 2014
	<input checked="" type="checkbox"/>	Protocole	Version n° :	En date du:	22 avril 2014
	<input checked="" type="checkbox"/>	Annexe	Version n° : 1	En date du:	10 avril 2014
	<input checked="" type="checkbox"/>	Résumé protocole	Version n° : 1	En date du:	10 avril 2014
	<input checked="" type="checkbox"/>	Note d'information destinée aux patients	Version n° : 1	En date du:	10 avril 2014
	<input checked="" type="checkbox"/>	Formulaire consentement destiné aux patients	Version n° : 1	En date du:	10 avril 2014
	<input checked="" type="checkbox"/>	Note d'information destinée aux patients adaptée aux majeurs protégés	Version n° : 1	En date du:	10 avril 2014
	<input checked="" type="checkbox"/>	Formulaire consentement destiné au majeur protégé et de son représentant légal	Version n° : 1	En date du:	10 avril 2014
	<input checked="" type="checkbox"/>	Liste investigateur	Version n° : 1	En date du:	22 avril 2014
	<input checked="" type="checkbox"/>	Cahier d'observation	Version n° :	En date du:	28 février 2014

REMARQUES

(1) Le comité prend en considération pour sa décision les conditions de validité de la recherche au regard de la protection des personnes, notamment l'information des participants avant et pendant la durée de la recherche y compris l'adéquation, l'exhaustivité et l'intelligibilité des informations écrites, les modalités de recueil de leur consentement, les indemnités éventuellement dues, la pertinence générale du projet et l'adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens mis en œuvre, ainsi que la qualification du ou des investigateurs.

(2) Quel que soit l'avis du Comité, il ne dégage pas le promoteur de sa responsabilité.

(3) Conformément à la réglementation, tout avis est transmis à l'autorité compétente et, en cas d'avis défavorable, aux autres comités.

(4) En cas d'avis différé, le promoteur est invité à transmettre au comité dans les meilleurs délais les informations complémentaires demandées et/ou le projet modifié répondant aux réserves exprimées. Il peut demander, ainsi que l'investigateur principal, à être entendu par le comité.

MOTIVATION DE L'AVIS DU COMITE

Il est noté l'exclusion de ne pas être « sous la sauvegarde de la justice ». Est-ce, ne pas être sous le régime de la sauvegarde de justice ou sous régime de protection des majeurs c'est-à-dire sous tous les régimes de protection y compris la sauvegarde de justice, la curatelle, la tutelle...? Si tel est le cas il y a une confusion et l'expression sous la sauvegarde de la justice n'est pas adaptée. Il est préférable d'employer : majeurs sous protection. Sinon, peut-on nous expliquer pourquoi seules les personnes sous sauvegarde de justice qui est un régime à part entière et dans lequel les personnes garde une conscience de leurs actes et peuvent agir seule, sont exclus ?

Adresser la correspondance à : CPP SUD-MEDITERRANEE III, UFR MEDECINE 186, chemin du Carreau de Lanes CS 83021
30908 NIMES Cedex 2
Secrétariat : Mlle CABRERA Téléphone/Fax : 04 66 02 81 55
e-mail : cpp.sudmediterranee3@gmail.com

Page 2 sur 2

Titre de la thèse : Approche psychologique de la qualité de vie de patients atteints de métastases cérébrales : temps, émotion et cognition.

Spécialité du doctorat : Psychologie,

Ecole doctorale 60 : Territoires, temps, sociétés et développement,

Unité de recherche : EA4556 Epsilon,

Université : Université Paul Valéry Montpellier 3

Directeurs de la thèse : Pr. Grégory Ninot, EA4556 Epsilon, Université de Montpellier et Estelle Ninot-Guerdoux, EA4556 Epsilon - ICM

Résumé :

Les déterminants psychologiques de la qualité de vie des patients atteints de métastases cérébrales traités par des techniques de neurochirurgie sont peu connus, et en particulier la contribution du fonctionnement cognitif et émotionnel. Des auteurs encouragent la prise en compte de la temporalité pour mieux saisir le concept de qualité de vie. Zimbardo et ses collaborateurs ont développé une théorie du temps psychologique qui permet de relier la qualité de vie et la dépression, nommée la « perspective temporelle ». La thèse vise à confirmer le rôle prédictif du fonctionnement cognitif dans la qualité de vie de patients traités chirurgicalement pour tumeur(s) cérébrale(s) métastatique(s) et à mieux comprendre les relations entre la perspective temporelle, la dépression et la qualité de vie. Une première étude a comparé le profil sociocognitif en inter-sujets (patients *versus* témoins) et en intra-sujets (avant traitement neurochirurgical *versus* après), et a exploré des déterminants de la qualité de vie (*i.e.*, fonctionnement cognitif, symptomatologie dépressive et perspective temporelle). Les résultats principaux sont que les patients présentent un dysfonctionnement cognitif global qui impacte négativement leur autonomie fonctionnelle et qu'une symptomatologie dépressive, même légère, est un important prédictif de leur qualité de vie globale. Les patients sont plus orientés vers le « présent fataliste » que des témoins, et les dimensions « passé » de leur perspective temporelle sont liées à leur qualité de vie, notamment à travers leur influence sur l'état émotionnel. Une deuxième étude a examiné les relations entre la dimension « passé négatif » de la perspective temporelle en particulier, la dépression et la qualité de vie chez un groupe de patients. Les résultats suggèrent que la symptomatologie dépressive des patients est un médiateur des effets de la dimension « passé négatif » de leur perspective temporelle sur leur qualité de vie. Une troisième recherche a exploré, via une étude de cas, les dynamiques du profil de perspective temporelle, de la symptomatologie dépressive, de l'incertitude vers le futur » et de la qualité de vie au cours du suivi médical. Le principal résultat de cette étude est que les dynamiques des deux dimensions « présent » évoluent conjointement à celle de l'incertitude vers le futur. La thèse encourage la mise en œuvre d'études interventionnelles destinées à évaluer l'efficacité d'interventions psychologiques centrées sur la perspective temporelle chez des patients atteints de métastases cérébrales.

Mots clés : métastase cérébrale, qualité de vie, symptomatologie dépressive, fonctionnement cognitif, perspective temporelle.

Abstract

Little is known about the psychological determinants of quality of life in brain metastases patients treated with neurosurgical techniques, in particular the contribution of cognitive and emotional functioning. Authors encourage the consideration of temporality to better understand the concept of quality of life. Zimbardo and his collaborators developed a psychological time theory that links quality of life and depression, called the "time perspective". This thesis aims to confirm the predictive role of cognitive functioning in the quality of life of patients treated surgically for metastatic cerebral tumors and to better understand the relationships between time perspective, depression and quality of life. A first study compared the sociocognitive profile in inter-subjects (patients versus controls) and in intra-subjects (before neurosurgical treatment versus after), and explored determinants of quality of life (*ie*, cognitive functioning, depressive symptomatology and time perspective). The main results are that patients have a global cognitive dysfunction that negatively impairs their functional autonomy and that a depressive symptomatology, even minimal, is an important predictor of their overall quality of life. Patients are more oriented towards the "present-fatalistic " than the control group and the "past" dimensions of their time perspective are related to their quality of life, mainly through their influence on the emotional state. A second study examined the relationship between the "past-negative" dimension of the time perspective in particular, depression and quality of life in a group of patients. The results suggest that the depressive symptomatology of patients mediate the effects of the "past negative" dimension on their quality of life. A third study explored, through a case study, the dynamics of the time perspective profile, depressive symptomatology, "uncertainty towards the future" and quality of life during medical follow-up. The main result of this study is that the dynamics of the two "present" dimensions evolve jointly with the future uncertainty. The thesis encourages the implementation of interventional studies to evaluate the effectiveness of psychological interventions centered on the time perspective in brain metastases patients.

Keywords : brain metastases, quality of life, depressive symptomatology, cognitive functioning, time perspective.