



Les fonctions exécutives chez les enfants et adolescents soignés pour une tumeur cérébrale : approche clinique des perturbations en situation d'examen et de vie quotidienne

Jeanne Georges Roche

► To cite this version:

Jeanne Georges Roche. Les fonctions exécutives chez les enfants et adolescents soignés pour une tumeur cérébrale : approche clinique des perturbations en situation d'examen et de vie quotidienne. Psychologie. Université d'Angers, 2017. Français. NNT : 2017ANGE0023 . tel-02178998v1

HAL Id: tel-02178998

<https://theses.hal.science/tel-02178998v1>

Submitted on 10 Jul 2019 (v1), last revised 12 Jul 2019 (v2)

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 de Doctorat

Jeanne GEORGES ROCHE

*Mémoire présenté en vue de l'obtention du
grade de Docteur de l'Université d'Angers
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire*

École doctorale : *Cognition, Education, Interactions*

Discipline : *Psychologie, 16^{ème} section CNU*

Spécialité : *Neuropsychologie*

Unité de recherche : *Laboratoire de Psychologie des Pays de la Loire
EA4638, UBL, Université d'Angers
11 boulevard Lavoisier, 49045 Angers cedex 01*

Soutenue le 21 décembre 2017

Les fonctions exécutives chez les enfants et adolescents soignés pour une tumeur cérébrale

**Approche clinique des perturbations
en situation d'examen et de vie quotidienne**

JURY

Rapporteurs :	Bérangère GUILLERY-GIRARD , Maître de conférences, HDR, Ecole Pratique des Hautes Etudes, Caen Vincent GAUTHERON , Professeur de Médecine Physique et Réadaptation, CHU de Saint-Etienne
Invitée :	Mathilde CHEVIGNARD , Docteur en Médecine Physique et Réadaptation, HDR, Hôpitaux de Saint-Maurice
Directeur de Thèse :	Didier LE GALL , Professeur de Neuropsychologie, Université d'Angers
Co-directeur de Thèse :	Arnaud ROY , Professeur de Neuropsychologie, Université d'Angers
Co-encadrant de Thèse :	Didier FRAPPAZ , Docteur en Oncologie pédiatrique, Centre Léon Bérard, Lyon

A Emma, Thibaut, Apolline, Léonard, Orlane, Elisa, Lou-Enzo, Laura, Hugo, Anaïs, Annia,
Jérémy, Dina, Chaynèze, Gabriel, Kenza, Sarah, Stéphane, Jeanne, Salomé, Garik, Sophie, Asma

Qui ont tous fait l'expérience de la rupture, dans leur corps et dans leur pensée.

Je leur dédie ce travail.

Remerciements

Cette thèse, reflet d'un engagement aussi exaltant que laborieux, est le fruit de la participation et de la collaboration avec de nombreuses personnes, auxquelles je dois une sincère gratitude.

J'adresse ma plus grande reconnaissance au Professeur Arnaud Roy, qui a codirigé cette thèse et qui m'a donné l'opportunité de réaliser un rêve. Je le remercie pour sa remarquable disponibilité, malgré une charge de travail difficilement représentable, pour la confiance qu'il m'a accordée depuis le début du projet FEE et qui a indiscutablement contribué à renforcer la mienne, pour sa patience bienveillante lors de mes balbutiements dans la recherche, et pour tout ce que j'ai appris sous sa supervision, difficilement résumable en quelques lignes. Il m'a offert un encadrement d'une rare qualité.

Je remercie le Professeur Didier Le Gall, qui m'a fait l'honneur de diriger cette thèse, pour avoir régulièrement apporté un regard neuf sur mon travail et pour ses encouragements. Les pas de côté qu'il m'a aidée à faire ont été très précieux et ont, à chaque étape, apporté une certaine fraîcheur à ma réflexion.

Merci au Docteur Didier Frappaz, qui a bien voulu co-encadrer cette thèse afin d'en garantir la pertinence sur le plan oncologique, et qui partage le souci de l'amélioration de la qualité de vie des enfants atteints de cancer.

Je remercie les membres du jury, Madame le Docteur Bérengère Guillery-Girard et Monsieur le Professeur Vincent Gautheron, qui m'honorent de leur intérêt et leur implication dans l'évaluation de ce travail. Ma reconnaissance s'adresse également à Madame le Docteur Mathilde Chevignard, pour ses idées salvatrices, ses encouragements et pour sa contribution précieuse, fiable et efficace aux différents articles, toujours proposée avec enthousiasme et spontanéité.

J'adresse ma gratitude à l'ensemble des enfants soignés pour une tumeur cérébrale et à leur famille, qui malgré le poids de la maladie, de ses séquelles et du suivi nécessaire, ont bien voulu consacrer un peu de temps et d'énergie à ce projet. Au-delà de cette thèse, je les remercie de la confiance qu'ils m'accordent. Ils m'aident tous les jours à penser ma pratique, à gagner en humilité, et au-delà à apprécier les petites choses.

Je remercie également les dirigeants du SMAEC, Monsieur Christophe Debat, directeur général et Madame Séverine Fettig, adjointe de direction, d'avoir accepté que ce projet s'inscrive dans l'institution et qu'il puisse impliquer les patients du service.

Un très grand merci à mes consœurs qui ont contribué au recueil des BRIEF et à la passation des protocoles FEE, matière première de ce travail : Violette Servant-Planchenault, Chloé Liger, Karine Guichardet, Virginie Kieffer-Renaux, Ouarda Benkhaled, Bernadette Kerrouche, Julie Prodhomme, Elodie Doger de Speville.

Ma reconnaissance s'adresse également...

... à Jean-Luc Roulin, le plus ancien contributeur de ce travail et à qui je voue une admiration depuis 23 ans. Je lui adresse une sincère reconnaissance pour la rigueur intellectuelle qu'il a su transmettre lors de ces enseignements universitaires et plus récemment, pour son aide essentielle dans les traitements statistiques, pour l'analyse des données normatives (dans le cadre du Projet FEE) et pour ses précieux conseils concernant le troisième article.

... à mes collègues et amies du SMAEC, anciennes et actuelles, dont les attentions et encouragements m'ont accompagnée tout au long de ces années, et avec lesquelles j'ai beaucoup de plaisir à travailler. Je remercie particulièrement Julie Jolivet pour la qualité de nos échanges interdisciplinaires, qui ont enrichi ma pratique et nourri mes réflexions depuis de nombreuses années.

... à Hugo Câmara-Costa, qui a traduit le premier article et lui a ainsi donné une allure soutenable.

... à Julie Remaud pour la cotation des épreuves du protocoles FEE, et à Marie Er-Rafiqi également très active dans la cotation des épreuves, pour sa gentillesse, sa réactivité et son aide solidaire pour la description des épreuves du protocole FEE.

... à Sandrine Berthaud – ma Sand – pour sa relecture efficace et infaillible et pour sa présence depuis si longtemps.

... à Valérie qui m'a accueillie chaleureusement dans sa maison lors des différentes sessions de travail à l'Université d'Angers, m'offrant ainsi de partager d'indispensables moments de rigolades et autres anecdotes improbables.

... à Emilie Pouleau, pour sa gentillesse, sa disponibilité et ses mots apaisants dans les tous derniers moments de stress.

... à Nathalie Fournet, membre de la coordination générale du Projet FEE, pour son implication, notamment dans le traitement des données normatives.

... à Sébastien, Jipé, Annie, Chloé, Mathieu, Florence, Yann, Laure, Xavier, Rémy, Sandrine, Cyril, Julien, Pierre, Manu, Gaëlle, mes proches et amis que j'ai délaissés cette dernière année, malgré les tentatives de certain(e)s pour me débaucher au profit de quelque session en falaise ou en montagne. Merci pour vos encouragements, votre compréhension, et merci tout simplement d'être là.

Enfin, j'ai une pensée particulière pour ceux que j'ai associés malgré eux dans cette entreprise, Gaspard et Bianca, qui se sont passés de leur mère pendant quelques (trop nombreuses) périodes de vacances et qui ont parfois pâti de mon manque de disponibilité. Puissent-ils ne pas être fâchés avec la recherche scientifique et tirer quelque inspiration de cette période.

Merci à Laurent, qui m'accompagne dans la vie et dans ce projet depuis le début et qui a été le premier à m'encourager et me soutenir, sans réserve malgré les compromis auxquels il a fallu consentir. Je n'aurais pas osé m'engager dans cette aventure sans son appui essentiel. Merci d'avoir su contenir les variations de mon humeur, avec une constante sérénité et de les avoir supportées pour cette belle cause.

« Quand on cherche à rendre possible ce qui semblait
jusque-là impossible, on aborde un monde inconnu. Cela
rendait passionnant tout nouvel objectif. »

Reinhold Messner, *Le Sur-Vivant*

Tables des matières

CHAPITRE 1

Introduction générale	11
1.1. Avant-propos	12
1.2. Les tumeurs cérébrales de l'enfant	12
1.2.1. Epidémiologie et classification	12
1.2.2. Les traitements et leurs effets iatrogènes	15
1.3. Les fonctions exécutives	17
1.3.1. Définition et contexte clinique	17
1.3.2. Considérations théoriques	19
1.3.3. Développement et vulnérabilité précoce des fonctions exécutives	21
1.3.4. Evaluation des fonctions exécutives : particularités, difficultés et préconisations	22
1.4. Les fonctions exécutives dans le contexte des tumeurs cérébrales pédiatriques	25
1.5. Objectifs	28
1.5.1. Arguments	28
1.5.2. Enjeux cliniques et scientifiques	29
1.5.3. Objectif et plan de la thèse	29

CHAPITRE 2

Perturbations du développement des fonctions exécutives chez les enfants et adolescents atteints de tumeur cérébrale. Revue de littérature intégrative et systématique	31
Résumé	33
Introduction	34
Méthode	36
Résultats	37
Discussion	51
Comment les fonctions exécutives sont-elles évaluées ?	52
Existe-t-il une altération des fonctions exécutives chez les enfants et adolescents soignés pour une tumeur cérébrale ?	53
Quelle est l'influence des facteurs cliniques et démographiques sur le développement des fonctions exécutives ?	56
Conclusion	57
Références	59

CHAPITRE 3

Problématique, objectifs, hypothèses	66
3.1. Problématique	67
3.1.1. Aspects relatifs à l'évaluation des fonctions exécutives chez l'enfant	67
3.1.2. Questionnements relatifs aux fonctions exécutives dans le cadre des tumeurs cérébrales pédiatriques	68
3.2. Objectifs	69
3.3. Hypothèses	70
3.4. Eléments de méthode	71

CHAPITRE 4

Dysfonctionnement exécutif chez les enfants soignés pour une tumeur cérébrale. Approche comportementale dans la vie quotidienne	72
Résumé	74
Introduction	75
Méthode	78
Participants	78
Mesures	80
Cotation	80
Procédure	81
Analyses statistiques	81
Résultats	82
BRIEF Parent	82
BRIEF Enseignant	83
Comparaison BRIEF Parent et Enseignant	84
Effet des variables démographiques et médicales sur les scores à la BRIEF	86
Discussion	87
Conclusion	93
Références	94

CHAPITRE 5

Exploration des dysfonctionnements exécutifs chez les enfants et adolescents soignés pour une tumeur cérébrale. Tests de laboratoire et questionnaires de vie quotidienne sont-ils complémentaires ? -----99

Résumé ----- 101

Introduction -----102

Méthode -----105

Participants-----105

Matériel -----107

Procédure -----109

Analyses des données -----109

Résultats-----110

Tests basés sur la performance-----110

Questionnaires de vie quotidienne-----110

Corrélations entre mesures basées sur la performance et questionnaires-----112

Discussion -----114

Conclusion -----118

Références -----119

CHAPITRE 6

Discussion générale----- 124

6.1. Rappel des objectifs, enjeux et principaux résultats -----125

6.1.1. Préambule -----125

6.1.2. Objectifs et enjeux -----125

6.1.3. Apports principaux des trois articles -----126

6.2. Considérations sur les modalités d'évaluation dans les travaux antérieurs -----129

6.3. Exploration des fonctions exécutives dans la vie quotidienne -----131

6.4. Identification des troubles des fonctions exécutives par les tâches basées sur la performance -----133

6.5. Confrontation des deux types d'évaluation -----138

6.6. Limites, perspectives et implications pratiques -----141

6.6.1. Approfondir la connaissance du profil exécutif des patients atteints de tumeur cérébrale-----142

6.6.2. Fonctions exécutives et scolarité -----143

6.6.3. Fonctions exécutives et devenir à long terme, qualité de vie et aspects affectifs -----146

6.6.4. Fonctions exécutives et culture-----148

CONCLUSION	151
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	154
ANNEXES	167
Annexe 1	
Liste des études identifiées dans les bases de données et dans les listes de références atenantes	168
Annexe 2	
Ecological assessment of everyday executive functioning at home and at school using the BRIEF in children and adolescents treated for brain tumor	172
Annexe 3	
Exemple d'un protocole FEE	199

Chapitre 1

Introduction générale

1.1. Avant-propos

L'accompagnement d'enfants et adolescents atteints d'une pathologie tumorale centrale, et plus largement de jeunes patients porteurs de lésions cérébrales acquises, constitue mon quotidien professionnel depuis de nombreuses années. Des années au cours desquelles, en parallèle, l'intérêt pour la neuropsychologie pédiatrique a considérablement augmenté, donnant lieu à de nombreux travaux scientifiques, faisant prendre conscience des besoins sur le terrain, et également laissant libre cours à l'engouement des praticiens, pour le meilleur et pour le reste. Dès mes premiers pas de professionnelle, le constat de l'immense champ de recherche qui devait se développer s'imposa. Une foule de questions se posait. Ma formation universitaire passée ne m'aidait qu'à formaliser les problématiques et à questionner les approches intuitives et empiriques qui se développaient peu à peu.

La thématique des fonctions exécutives s'est très vite imposée au premier plan comme thématique de prédilection, tant en raison des difficultés rencontrées par les patients porteurs de lésions cérébrales acquises, que de l'intérêt scientifique que ce domaine suscitait. En effet, de par leur caractère transversal, leur mise en jeu dans toute activité nouvelle, leur vulnérabilité au cours du développement, et l'ampleur des retentissements possibles en cas de perturbation, elles constituaient un domaine clé à approfondir. L'opportunité de faire un doctorat se présenta, me donnant l'occasion de contribuer à une meilleure connaissance du développement des fonctions exécutives chez les enfants soignés pour une tumeur cérébrale, et à une amélioration de l'accompagnement de ces patients.

1.2. Les tumeurs cérébrales de l'enfant

1.2.1. Epidémiologie et classification

En France, un enfant sur 440 est atteint de cancer. Les tumeurs cérébrales (TC) représentent 23% des cancers pédiatriques, et constituent ainsi les tumeurs solides les plus fréquentes avant l'âge de 16 ans (Kaatsch, 2010 ; Lacour et al., 2010). Leur incidence annuelle est uniforme à travers le monde et s'élève à 5,64 pour 100000 entre 2009 et 2013 (Ostrom et al., 2016, CBTRUS [Central Brain Tumor Registry of the United States]). Le taux de survie à 5 ans a considérablement augmenté ces cinquante dernières années, pour atteindre 73.8% (CBTRUS, 2016). En France, les cancers de l'enfant et de l'adolescent sont recensés dans le Registre National des Cancers de l'Enfant (RNCE).

L'étiologie des tumeurs cérébrales de l'enfant est relativement mal connue, en dehors de l'influence de facteurs génétiques dans les contextes de syndromes héréditaires prédisposants comme la neurofibromatose de type 1 et 2 (NF1, NF2), la Sclérose Tubéreuse de Bourneville (STB), le syndrome de Li-Fraumeni, le syndrome de Turcot, et le syndrome de Gorlin. Des facteurs environnementaux pourraient également être en cause, notamment une exposition parentale aux hydrocarbures aromatiques polycycliques ou autres solvants se trouvant dans l'industrie chimique (Fattet, 2007).

Dans tous les pays, les diagnostics sont regroupés selon la classification internationale des cancers de l'enfant (ICCC, International Classification of Childhood Cancers). Chez l'enfant, il existe une grande variété histologique de tumeurs du système nerveux central et intracrâniennes, lesquelles sont très différentes de celles répertoriées chez l'adulte. Les principaux critères pris en compte pour décrire une TC sont la localisation, le degré de malignité et le type histologique.

En ce qui concerne la localisation, on distingue les tumeurs selon leur situation par rapport à la tente du cervelet. Elles sont ainsi qualifiées de supra-tentorielles ou infra-tentorielles. Les tumeurs supra-tentorielles représentent environ 50% des tumeurs cérébrales (Kaatsch, 2010 ; Strother et al., 2002) et peuvent concerner les hémisphères cérébraux, les ventricules latéraux, les structures de la ligne médiane (région sellaire), le troisième ventricule, et/ou la région pinéale. Les tumeurs infra-tentorielles concernent le cervelet dans les trois quarts des cas. Elles peuvent aussi toucher le quatrième ventricule et le tronc cérébral.

Le grade tumoral permet de quantifier le degré de malignité de la tumeur et se décline de 1 à 4. Les tumeurs bénignes sont de grade 1 (tumeurs de bas grade), tandis que les tumeurs malignes correspondent à un grade 4 (tumeurs de haut grade). Les grades 2 et 3 sont attribués à des tumeurs de grade intermédiaire.

Plusieurs familles histologiques sont décrites, en fonction du tissu au détriment duquel les tumeurs se développent. On distingue principalement les tumeurs gliales, les tumeurs embryonnaires, les tumeurs épithéliales, les tumeurs germinales, les tumeurs méningées, et les tumeurs de la région sellaire. Pour ce travail, nous nous limitons à présenter les TC les plus fréquentes chez l'enfant (Kaatsch, 2010), leur principales caractéristiques, leur traitement, ainsi que leur possibles séquelles sur le plan somatique (Tableau 1).

Tableau 1. Tumeurs cérébrales les plus fréquentes chez l'enfant, caractéristiques cliniques, traitement et séquelles somatiques

Type histologique	Famille histologique	Degré de malignité	Fréquence	Localisation	Traitement	Principales séquelles somatiques
Astrocytome pilocytique	Tumeur gliale	Bas grade	Tumeur gliale la plus fréquente, 42% des tumeurs du SNC, 5% des NF1	Le plus souvent dans le cervelet, ou à proximité des voies optiques, ou de l'hypothalamus	Chirurgie seule, sous réserve qu'elle soit totale, sinon chimiothérapie et/ou radiothérapie*	Visuelles si localisation dans voies optiques (amputation du champ visuel, troubles oculomoteurs), cérébelleuses si localisation cervelet
Médulloblastome	Tumeur embryonnaire	Tumeur maligne, invasive, risque de dissémination dans le LCS	18% des tumeurs du SNC, PNET la plus fréquente 40% survient avant 5 ans ; 75% avant 10 ans	Cervelet (le plus souvent au niveau du vermis)	Chirurgie, radiothérapie systématique (sauf avant 3 ans), chimiothérapie*	Troubles endocriniens, syndrome cérébelleux
Ependymome	Tumeur gliale	Le plus souvent maligne (grade 2 ou 3)	10% des tumeurs du SNC Diagnostic avant 5 ans le plus souvent	Fréquemment dans le cervelet, mais toutes localisations possibles	Chirurgie, radiothérapie*	Troubles endocriniens, syndrome cérébelleux
Craniopharyngiome	Tumeur épithéliale	Tumeur bénigne (grade 1)	4% des tumeurs du SNC Tumeur supra-tentorielle la plus fréquente	Région sellaire et/ou para-sellaire, peut envahir des structures critiques, comme l'hypothalamus, la glande pituitaire, ou les nerfs optiques	Chirurgie (délicate), radiothérapie* non systématique	Troubles du champ visuel, déficits endocriniens (retard de croissance, diabète insipide, prise de poids)

Note. LCS : liquide cérébro-spinal ; SNC : système nerveux central ; NF1 : neurofibromatose de type 1 ; PNET : Primitive Neuro Ectodermic Tumor. * : les traitements complémentaires (radiothérapie et chimiothérapie) sont discutés en fonction de l'âge, du grade histologique, de la qualité de l'exérèse. Sources : Couanet & Adamsbaum, 2006 ; Fattet, 2007 ; Kaatsch, 2010.

1.2.2. Les traitements et leurs effets iatrogènes

La priorité pour les équipes médicales est de guérir les patients de leur maladie, mais la plupart des traitements employés ont des effets délétères à long terme. Les oncologues et leurs équipes multidisciplinaires sont ainsi confrontés au défi de trouver un équilibre entre l'administration de traitements efficaces et une toxicité acceptable (Askins & Moore, 2008 ; figure 1). Les effets secondaires les plus visibles sont les effets somatiques, qui varient principalement en fonction de la localisation tumorale et de l'irradiation. Parmi les plus fréquents on peut retenir les complications médicales comme des problèmes endocriniens, une perturbation de la croissance, des tumeurs secondaires, une perte de l'audition, des cataractes radio induites, et des déficits neurologiques tels que des déficits moteurs, une ataxie, des troubles de la coordination et une paralysie des nerfs crâniens (Chevignard, 2016). Mais les effets à long terme les plus invalidants pour le développement et le devenir de l'enfant concernent les aspects neurocognitifs.

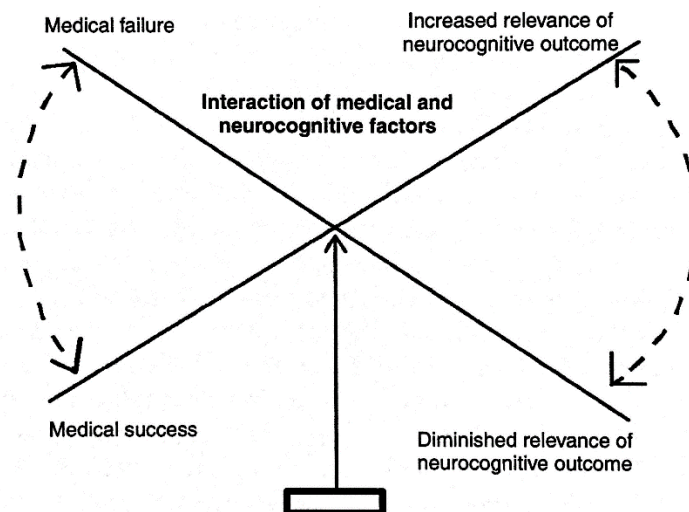


Figure 1. Equilibre entre succès médical et devenir neurocognitif, d'après Askins & Moore, 2008.

La présence de la tumeur elle-même peut donner lieu à des séquelles, puisqu'elle induit une hypertension intracrânienne, qui en cas d'errance diagnostique, peut se prolonger plusieurs mois. L'exérèse chirurgicale est susceptible de toucher des zones impliquées dans des compétences cognitives de base ou de plus haut niveau, même si ce risque est devenu mineur pour nombre d'interventions grâce aux progrès des techniques neurochirurgicales. Des complications pré ou

péri-opératoires peuvent néanmoins se produire (hypertension intracrânienne plus ou moins prolongée, mutisme cérébelleux...) et provoquer ou majorer des séquelles durables.

Le traitement par radiothérapie fait l'objet de très nombreux travaux. La question d'une altération de la substance blanche en lien avec l'irradiation est notamment discutée depuis plusieurs années. Le développement de la substance blanche serait en effet très sensible aux irradiations administrées pendant l'enfance, particulièrement dans la zone frontale. Cette sensibilité serait moindre après l'âge de 12 ans (Wolfe, Madan-Swain & Kana, 2012). Il existerait de plus un lien entre le volume de la substance blanche et les habiletés cognitives. Une étude a par exemple montré que la réduction du volume de substance blanche dans le cortex frontal bilatéral était corrélée avec de multiples indices de perturbation de l'attention soutenue chez des survivants d'une TC traitée par radiothérapie (Mulhern, Merchant, Gajjar, Reddick & Kun, 2004). Ainsi de nombreuses difficultés neurocognitives sont attribuées à des lésions diffuses de la substance blanche, consécutives à la radiothérapie crano-spinale (Law et al., 2011 ; Mabbot, Noseworthy, Bouffet, Laughlin & Rockel, 2006 ; Mabbott, Noseworthy, Bouffet, Rockel & Laughlin, 2006 ; Mulhern et al., 2001 ; Reddick et al., 2003).

Les difficultés neurocognitives sont très fréquentes, pour tous les types de tumeur, et même lorsque le traitement ne comprend pas d'irradiation (Ait Khelifa-Gallois, Laroussinie, Puget, Sainte-Rose & Dellatolas, 2015). Le retentissement de ces difficultés intervient à plusieurs niveaux dans la vie quotidienne des patients. Ainsi, la reconnaissance de ces répercussions concerne plusieurs domaines, déclinés selon des appellations variables : performances académiques, insertion professionnelle, comportement, fonctionnement adaptatif, compétences sociales... L'ampleur des conséquences potentielles du traitement d'une TC chez les jeunes patients a conduit à développer plusieurs domaines d'intervention dans l'objectif de réduire les déficits cognitifs à long terme induits par les traitements, incluant notamment le diagnostic plus précoce, la limitation des lésions liées à la chirurgie, les traitements adaptés selon l'âge et selon le risque, l'irradiation épargnant les zones vulnérables (Tallen et al., 2015).

Un groupe de travail de la Société Européenne d'Oncologie Pédiatrique (Limond et al., 2015) préconise d'évaluer systématiquement la « qualité de survie ». Cette expression recouvre les séquelles du traitement d'une TC dans l'enfance sur les plans neurocognitif, endocrinien (et autres aspects médicaux), comportemental, émotionnel et du comportement adaptatif. L'évaluation de la qualité de survie se veut plus large et plus objective que la qualité de vie.

Historiquement, les perturbations cognitives consécutives au traitement d'une TC ont d'abord été envisagées au travers du devenir intellectuel, objectivé par des mesures de quotient intellectuel (Bloom, Wallace & Henk, 1969 ; Mulhern et al., 2004). L'existence d'un « déclin » intellectuel à long terme a été abondamment documentée, en particulier pour les tumeurs situées dans la fosse postérieure (Grill et al., 2004 ; Spiegler, Bouffet, Greenberg, Rutka & Mabbott, 2004), traduisant une réduction durable des capacités à faire de nouveaux apprentissages, en lien avec des déficits cognitifs spécifiques (Palmer, 2008). Ce n'est que plus récemment que les recherches se sont orientées sur les fonctions cognitives plus spécifiques, comme la mémoire de travail, la vitesse de traitement, ou l'attention (Riva & Giorgi, 2000 ; Robinson et al., 2010).

Des études consacrées à l'exploration des fonctions exécutives (FE) consécutivement au traitement d'une TC dans l'enfance, se sont multipliées plus récemment, et laissent à penser que le dysfonctionnement de ces processus est au cœur du profil neuropsychologique des jeunes patients (Aarsen et al., 2009 ; De Ruiter et al., 2015 ; 2016 ; Koustenis, Driever de Sonnevill & Rueckriegel, 2016 ; Law et al., 2015 ; Longaud-Valès et al., 2015 ; Mabbott, Snyder, Penkman & Witol, 2009 ; Mc Curdy, Rane, Daly & Jacobson, 2016 ; Robinson et al., 2014 ; Ronning, Sundet, Due-Tonnessen & Lundar, 2005).

1.3. Les fonctions exécutives

1.3.1. Définition et contexte clinique

Le concept de fonctions exécutives (FE) renvoie à un ensemble de compétences de haut niveau mises en œuvre pour réaliser un comportement dirigé vers un but (Luria, 1966 ; Shallice, 1982). Elles sont nécessaires dès lors que les schémas de fonctionnement habituels, les automatismes, ne permettent pas d'avoir un comportement adapté. Leur mise en œuvre intervient donc dans les situations nouvelles, inhabituelles et/ou complexes.

Ces processus de contrôle et de régulation de haut niveau sont sous-tendus par les lobes frontaux, plus particulièrement par le cortex préfrontal, et par les réseaux que ce dernier entretient avec de nombreuses autres régions du cerveau, corticales, sous-corticales et sous-tentorielles (Petrides & Pandya, 2002). Ainsi, de par sa situation neuroanatomique, le cortex préfrontal est assimilé à une plateforme d'intégration des informations en provenance des autres régions. Par analogie, cette région permet de compiler et d'intégrer des informations issues de l'environnement immédiat et des expériences vécues antérieurement. Ceci renforce le postulat selon lequel le cortex préfrontal

et ses réseaux seraient fortement impliqués dans les activités cognitives complexes, en particulier mettant en œuvre les FE. Ainsi, les FE contribuent de manière essentielle à faire le lien entre le passé et la situation présente, de prendre en considération nos émotions, nos connaissances et notre réflexion, ainsi que celles d'autres personnes, pour prendre des décisions (Dennis, 2006). Elles jouent donc un rôle majeur dans la régulation du comportement et la prise de décision.

L'intérêt pour les FE chez l'enfant est assez récent, et donne lieu à des travaux depuis une trentaine d'années seulement. Parmi les raisons qui peuvent être invoquées pour expliquer ce phénomène, on peut notamment mentionner les travaux de Golden (1981), qui considérait que, la zone frontale étant immature avant l'adolescence, il n'y avait pas d'intérêt à étudier les FE chez le jeune enfant.

Toutefois, des travaux inauguraux comme ceux de Welsh, Pennington & Groisser (1991) ont permis de mettre en évidence l'évolution précoce des processus exécutifs, à travers la description du profil de réussite à différentes tâches administrées à un large échantillon d'enfants.

De plus, les travaux en neurophysiologie permettent d'illustrer une dynamique de développement neurophysiologique qui coïncide avec les données relevées à l'étage psychologique. En effet, ces travaux ont permis de décrire le développement du cortex préfrontal, en considérant plusieurs indicateurs comme la densité synaptique ou la myélinisation des axones. Le développement de ces indicateurs (en l'occurrence la réduction de la densité synaptique et l'augmentation de la myélinisation) va de pair avec une augmentation de la vitesse et de la complexité de transmission de l'influx nerveux, et joue donc un rôle important dans le traitement de l'information et les apprentissages. L'ensemble de ces travaux permet d'affirmer que le développement du lobe frontal est incomplet à la naissance et que sa maturation se poursuit de manière active pendant la petite enfance, et ce de manière prolongée jusqu'au début de l'âge adulte (Risberg, 2006).

Ce développement à la fois précoce et prolongé constitue un facteur de risque pour la survenue de perturbations du contrôle exécutif, comme l'ont montré les travaux empiriques réalisés ces dernières années. En effet, des troubles des FE ont été identifiés à la fois dans le contexte des pathologies neurologiques acquises, telles que le traumatisme crânien, les tumeurs cérébrales, les accidents vasculaires cérébraux, les encéphalites, et dans les maladies neurodéveloppementales ou neuro-génétiques (neurofibromatose de type 1, drépanocytose, épilepsie), y compris celles qui impliquent au premier plan des difficultés d'apprentissage, comme la dyslexie, la dyspraxie, le trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité, ou les troubles du spectre autistique (pour une revue, voir Roy, Lodenos, Fournet, Le Gall & Roulin, 2017 ; Araujo et al., 2017 ; Krivitzky, Walsh, Fisher & Berl, 2016).

1.3.2. Considérations théoriques

Bien que la démarche d'évaluation clinique implique de pouvoir se référer à un modèle théorique, les propositions de modélisation permettant de décrire le développement des FE sont apparues assez tardivement. De ce fait, la référence aux modèles théoriques proposés chez l'adulte (Seron, Van der Linden & Andrès, 1999) a été envisagée, mais ne tient pas compte de l'émergence et du développement de ces fonctions. Les modèles issus de la psychologie du développement (par exemple Case, 1985) peuvent constituer une alternative, mais ils ne prennent pas en considération toutes les facettes des FE déclinées actuellement et ne permettent pas toujours d'expliquer leur développement asynchrone.

Plusieurs études factorielles ont toutefois permis d'appréhender la structure des FE chez l'enfant (Brocki & Bohlin, 2004 ; Lehto et al., 2003), donnant lieu à des résultats différents d'une étude à l'autre, mais contribuant à l'idée d'une conception à la fois plurielle et interdépendante des FE, à l'instar des travaux réalisés auprès des adultes (Miyake et al., 2000).

En 2006, Dennis a proposé un modèle du développement typique et atypique du cortex préfrontal, dans lequel est inclus le concept de FE (Roy, Le Gall, Roulin & Fournet, 2012). Le cortex préfrontal aurait pour fonction d'intégrer les informations en provenance des cinq sens, permettant ainsi d'élaborer des représentations interreliées grâce à des ressources de traitement (Mémoire de travail [MDT] et contrôle inhibiteur) qui dépendraient des régions dorso-latérales. Les représentations dépendraient des régions orbitaires et ventro-médianes et permettraient d'assurer les liens temporels entre passé et futur (évoquant la planification), les liens « de la pensée » entre soi et l'autre (ce qui renvoie à la métacognition et à la théorie de l'esprit), et les liens émotionnels, entre affects et pensée (permettant la prise de décision affective, la régulation des émotions et la transmissions de messages socio-affectifs).

La proposition de cadre conceptuel formulée par Diamond (2013), bien qu'elle n'inclue pas les considérations relatives à l'effet de la culture et du contexte, offre tout de même un référentiel de travail (Roy et al., 2017) permettant de considérer divers processus exécutifs distincts mais interdépendants que sont l'inhibition, la flexibilité cognitive et la mémoire de travail. Diamond propose en outre de distinguer de ces trois processus exécutifs centraux, des fonctions exécutives de plus haut niveau, telles que le raisonnement logique, la résolution de problèmes, et la planification.

L'inhibition ou contrôle inhibiteur permet de contrôler son attention, son comportement, ses pensées et émotions. Friedman & Miyake (2004) ont proposé que l'inhibition interviendrait de

manières différentes. Elle permettrait de focaliser son attention sur un élément de notre choix, et de supprimer l'attention portée aux autres stimuli de l'environnement (filtrage). L'inhibition interviendrait aussi pour supprimer des réponses automatiques si elles ne sont pas ou plus adaptées (blocage). Enfin, le contrôle inhibiteur agirait pour supprimer des informations devenues non pertinentes en mémoire de travail (suppression).

La mémoire de travail permet de garder des informations à l'esprit et d'effectuer un traitement sur ces informations simultanément. Selon le contenu de la tâche, on distingue la mémoire de travail verbale et visuo-spatiale. Elle permet de garder à l'esprit ce qui s'est passé précédemment et de le relier à ce qui se passera plus tard, et ainsi par exemple, de donner du sens à une phrase longue et d'accéder à des raisonnements complexes.

La flexibilité cognitive permet de changer de point de vue. Elle revoie donc à la capacité de modifier un schéma mental, de s'ajuster à de nouvelles contraintes ou priorités (pour reconnaître une erreur et pour saisir des opportunités inattendues), ou encore de passer d'une tâche à l'autre, ou d'un type de raisonnement à un autre, de façon souple et rapide.

Enfin, la planification permet de formuler une série d'opérations dans la perspective d'atteindre un objectif. Elle suppose une capacité à programmer plusieurs étapes par anticipation et de manière optimisée (Dennis, 2006). Ainsi, la résolution de problèmes, l'initiation et la mise en place de stratégies sont généralement considérées comme étroitement liées aux capacités de planification.

Par ailleurs, certains auteurs proposent de regrouper les FE en deux composantes selon les situations dans lesquelles elles sont requises (Zelazo & Müller, 2002). Les composantes dites « hot » du fonctionnement exécutif, ainsi nommées en raison de leur association avec des facteurs affectifs et émotionnels, contribueraient à l'autorégulation du comportement et seraient fortement associées aux aptitudes de cognition sociale, en particulier la reconnaissance et le traitement des émotions. Le versant dit « cold » du fonctionnement exécutif regroupe les composantes à prédominance cognitive qui ne sont pas (ou peu) associées à un état émotionnel et qui interviendraient de manière plus rationnelle. Les modèles récents de Dennis (2006) et de Diamond (2013) envisagent les FE au sein du développement socio-cognitif global. Le développement des processus exécutifs serait ainsi déterminant dans l'émergence de certains aspects de la cognition sociale, comme la théorie de l'esprit (Roy, 2015b).

1.3.3. Développement et vulnérabilité précoce des fonctions exécutives

De manière concomitante au développement neurophysiologique du cortex préfrontal, les FE évolueraient selon une trajectoire très longue, avec des premiers changements qui interviendraient très précocement dans les premiers mois de vie et une maturation tardive jusqu'au début de l'âge adulte. Le développement des FE serait vraisemblablement non linéaire et se ferait de manière asynchrone (Dennis, 2006 ; Diamond, 2013 ; Roy et al., 2012). Il semblerait que les FE soient encore relativement indifférenciées jusqu'à l'âge de 5 ans, puis qu'elles se distingueraient progressivement, laissant apparaître progressivement tout d'abord le contrôle inhibiteur et la mémoire de travail, qui émergeraient dès les premiers mois de vie (Lee, Bull & Ho, 2013). La flexibilité s'individualiserait plus tardivement (Anderson et al., 2010 ; Diamond, 2013). En effet la mise en œuvre de la flexibilité telle que définie par Diamond, impliquerait de pouvoir inhiber sa première perspective et de maintenir en mémoire de travail une perspective différente. Enfin, lorsque ces trois processus centraux auraient atteint un premier état de maturité, des FE de plus haut niveau comme la planification commenceraient à se différencier en tant que processus autonomes en regard des autres FE décrites précédemment (Diamond, 2013).

La question de la vulnérabilité précoce des fonctions cognitives de haut niveau est devenue relativement consensuelle en neuropsychologie clinique (Anderson et al., 2010). Elle repose sur plusieurs points. Tout d'abord la période de développement des FE s'étendant de la naissance au début de l'âge adulte, une lésion survenant à n'importe quel moment de ce développement est susceptible de concerner le cortex préfrontal et/ou l'un des vastes réseaux de connexions qui le relie au reste du cerveau (Anderson et al., 2010 ; Dennis, 2006 ; Tranel & Eslinger., 2000). Ensuite, un dysfonctionnement exécutif n'est pas nécessairement associé à une lésion préfrontale. Conséquemment au réseau neuronal complexe qu'entretient le cortex préfrontal avec le reste du cerveau, une perturbation exécutive peut être liée à des dysconnexions de réseau, comme des lésions de la substance blanche ou à des déficits dans d'autres régions cérébrales (Anderson et al., 2010 ; Suchy, 2009). Le risque est d'autant plus grand que des lésions axonales diffuses apparaissent dans les cas de traumatisme crânien grave ou lorsqu'une tumeur cérébrale est soignée par radiothérapie. Enfin, une atteinte structurelle ou fonctionnelle des réseaux fronto-sous-corticaux peut apparaître dans de nombreux contextes sémiologiques pédiatriques, mentionnés précédemment, qui constituent autant de situations à risque.

Il semble que les perturbations exécutives soient très fréquentes, compte tenu des différents contextes étiologiques dans lesquels elles ont été mentionnées. Le retentissement potentiel d'un dysfonctionnement exécutif est très large, puisque les déficits des FE pourraient interférer avec la

capacité de se développer normalement et d'interagir efficacement avec l'environnement, conduisant à des perturbations cognitives, académiques (McClelland et al., 2007), comportementales et sociales (Anderson et al., 2010 ; Levin & Hanten, 2005). En ce qui concerne les lésions cérébrales acquises, il est nécessaire de préciser que selon l'âge de survenue, les compétences exécutives (et plus largement cognitives et sociales) déjà établies sont relativement épargnées, tandis que celles qui doivent encore émerger ou qui ne sont que partiellement développées, présentent un risque de perturbation, conduisant à des séquelles transitoires ou durables (Anderson et al., 2010 ; Palmer et al., 2001).

Enfin, la question du retentissement du dysfonctionnement exécutif est d'autant plus importante que les atteintes sont généralement durables, du moins dans les cas de lésions acquises, et peuvent même s'accroître à mesure que les exigences de l'environnement augmentent avec l'âge (Anderson, Damasio, Tranel & Damasio, 2000). Cette nécessité de devenir autonome en grandissant sollicite par définition les FE de manière accrue, ce qui peut même donner le sentiment que les troubles des FE apparaissent à distance de la survenue de la lésion, et retarder ainsi leur identification (Roy et al., 2017).

1.3.4. Evaluation des fonctions exécutives : particularités, difficultés et préconisations

L'évaluation des FE chez l'enfant se heurte à plusieurs difficultés méthodologiques désormais bien identifiées (Roy, 2015b ; Roy et al., 2017).

Un premier point concerne la dissociation théorique des différents processus exécutifs, qui paraît dans les faits, particulièrement complexe. Il est en effet difficile d'aborder un processus de manière « pure », puisque les FE sont non seulement interdépendantes, mais aussi nécessairement médiatisées par des processus de plus bas niveau. Elles existent en tant qu'elles s'inscrivent dans un contexte, une situation caractérisée par des modalités concrètes. Evaluer un niveau de performance dans un domaine exécutif avec un test dédié revient en fait à évaluer le niveau de réussite à ce test et conduit à commettre une erreur de mesure. Les niveaux de performance décrits aux tâches exécutives sont donc dépendants des tests utilisés et sont par définition « parasités » par le niveau de développement des autres composantes exécutives et compétences cognitives dites de plus « bas niveau » requises par la tâche. Par exemple, le test de la Figure de Rey nécessite des compétences exécutives permettant d'anticiper la disposition du dessin sur la feuille, d'organiser son tracé, de déterminer l'ordre de reproduction des différents éléments, d'établir des stratégies

pour être précis... Cependant, cette tâche implique aussi fortement, entre autres, les habiletés visuo-constructives et visuo-spatiales. L'origine des difficultés rencontrées par un enfant à cette tâche ne pourra ainsi pas être automatiquement ou spontanément imputée à une atteinte du registre exécutif et/ou des processus de bas niveau. Une analyse clinique approfondie et structurée sera donc nécessaire pour mieux distinguer ce qui contribue à expliquer les difficultés de l'enfant à cette épreuve. De plus, il est souhaitable de réaliser une « microanalyse » des résultats obtenus (Anderson, 1998 ; Roy et al., 2017), en dissociant les différents paramètres permettant de constituer la performance globale, comme le temps de réalisation, le nombre et le type d'erreurs, la précision...

Une autre source de biais méthodologique provient du fait qu'en l'absence de modèle théorique du développement des FE – abouti et consensuel – il existe une grande variabilité dans la dénomination des différents processus exécutifs, ainsi que dans les indicateurs pris en considération pour les apprécier dans les tests (temps de réalisation, nombre d'erreurs, score de réussite...). En outre, chaque processus exécutif peut se décliner de plusieurs manières, suivant une définition qui de surcroît peut varier selon les propositions. Par exemple, le processus d'inhibition peut être divisé en trois types, selon la proposition de Friedman et Miyake (2004). Ces derniers proposent de différencier le filtrage de l'information non pertinente pour qu'elle n'interfère pas dans le traitement, la suppression des informations devenues inutiles en mémoire de travail, et le blocage des réponses automatisées ou sur-apprises. Ces trois aspects du contrôle inhibiteur peuvent être évalués par des tâches très différentes (épreuves de barrage de cibles, tâches de mise à jour, test de Stroop...), impliquant elles-mêmes d'autres aspects cognitifs, exécutifs et instrumentaux.

De la même manière, les critères diagnostiques du syndrome dysexécutif de l'enfant ne font pas l'objet d'un consensus établi (Roy et al., 2017). Par exemple, se pose la question du niveau de déviance au-delà duquel un comportement ou une performance est jugé pathologique. D'une part, le développement des FE est probablement non linéaire et certainement hétérogène d'un sujet à l'autre, puisqu'il dépend des habiletés acquises par l'individu concernant les processus de plus bas niveau (dont le développement varie d'un enfant à l'autre), elles-mêmes dépendant de l'expérience, de l'éducation... D'autre part, la délicate distinction, entre un dysfonctionnement exécutif et un comportement « dysexécutif » caractéristique du contexte développemental, comme dans le cas du très jeune enfant, ajoute encore de la complexité (Anderson, Anderson, Northam, Jacobs & Mikiewicz, 2002).

Le risque de considérer à tort un comportement comme déviant (faux positif) ou comme étant normal (faux négatif) est donc particulièrement élevé. Il est dès lors, recommandé de proposer des stratégies d'examen associant plusieurs tâches, en variant les paradigmes expérimentaux et les

modalités d'évaluation, afin d'envisager l'intégrité ou l'altération des différents processus exécutifs (Roy et al., 2015b).

A ces difficultés, s'ajoute le problème de l'influence déterminante de l'environnement sur le développement des FE. La culture dans laquelle l'enfant évolue jouerait en particulier un rôle déterminant (Er-Rafiqi, Roukoz, Le Gall & Roy, 2017). Ce constat interroge la référence aux étalonnages disponibles actuellement en France, qui n'ont généralement pas été obtenus avec des données issues de la population française. De plus, au sein d'une même culture, des différences ont également été rapportées, en fonction de variables socio-démographiques (sexe, niveau d'étude parental...), même s'il existe une certaine disparité selon les études. Ces aspects sont de nature à limiter la pertinence d'une modélisation universelle des FE et invitent à mettre en cause la référence à des données normatives obtenues dans un pays étranger. Pour pallier ces difficultés, Bellaj & Seron (2014) préconisent la création d'épreuves originales dans le contexte culturel de référence, ou à défaut, d'adapter les épreuves existantes dans la langue et la culture correspondante.

Enfin, à l'échelle de l'évaluation française des FE, de nombreuses autres insuffisances ont été rapportées concernant principalement la validation clinique des outils, leurs étalonnages basés sur des échantillons trop restreints, et l'absence de prise en compte du niveau socio-culturel de l'enfant (Roy, 2015a). Dans la pratique, l'évaluation des FE n'est pas systématique. Elle est de plus souvent parcellaire, incluant peu de tests et ne considérant souvent que des scores globaux de réussite.

Dans ce contexte, pour évaluer les FE chez l'enfant, il apparaît indispensable de croiser les indicateurs et sources d'évaluations. Trois types d'indicateurs sont ainsi préconisés dans ce domaine : les éléments issus de l'entretien clinique, les tests classiques basés sur la performance et les outils dits « écologiques » (Roy et al., 2017).

L'évaluation traditionnelle des FE réalisée avec des tests implique des procédures standardisées et l'administration par un examinateur. Le caractère trop structuré et/ou artificiel de la situation d'examen proposé au moyen de ces tests classiques (Anderson et al., 2002), a conduit à développer des approches différentes qui se regroupent sous le terme « d'évaluation écologique ». Dans ce cadre, plusieurs méthodes sont déclinées : l'observation de la performance actuelle dans l'environnement naturel de l'enfant, des tâches qui visent à simuler l'engagement des FE dans la vie quotidienne, ou encore des questionnaires complétés par les proches (Chevignard, Soo, Galvin, Catroppa & Eren, 2012). Les questionnaires sont des mesures indirectes des difficultés et des points forts de l'enfant. Ils impliquent le point de vue de l'informateur qui est un proche de l'enfant (parent, enseignant). Le principal questionnaire d'évaluation des FE utilisé à l'échelle internationale

est la BRIEF (Inventaire d'Évaluation Comportementale des Fonctions Exécutives ; Gioia et al., 2000), pour laquelle il existe une validation en langue française (Fournet et al., 2012 ; Roy, Fournet, Roulin & Le Gall, 2013). En recueillant les observations des parents et des enseignants, il permet d'appréhender le fonctionnement exécutif d'enfants et d'adolescents dans la vie quotidienne, familiale et scolaire (Gioia, Isquith, Guy & Kenworthy, 2000).

Les travaux mettant en perspective ces deux types d'évaluation, en particulier les tests basés sur la performance et la BRIEF, ont montré une absence de concordance entre eux, dans différents contextes cliniques et non cliniques, chez l'enfant comme chez l'adulte, suggérant que ces deux approches sont complémentaires pour évaluer différents aspects du fonctionnement exécutif cognitif et comportemental (Mc Auley, Chen, Goos, Schachar & Crosbie, 2010 ; Toplak, West & Stanovich, 2013).

Enfin, les profils dyséxécutifs sont par définition variables d'un enfant à l'autre et peuvent concerner aussi bien les aspects cognitifs (un ou plusieurs processus) que les aspects comportementaux, que ce soit dans le champs des pathologies acquises du cerveau ou celui des atteintes neurodéveloppementales (Roy et al., 2012 ; Roy et al., 2017). Ces éléments de complexité dans l'identification des perturbations exécutives renforcent la nécessité d'employer non seulement des tâches multiples, mais également des outils complémentaires, contribuant à appréhender les FE de manière large.

1.4. Les fonctions exécutives dans le contexte des tumeurs cérébrales pédiatriques

A première vue, les études portant spécifiquement sur les FE chez les enfants soignés pour une TC restent relativement peu nombreuses, mais l'attention portée aux FE dans cette population est croissante, comme en témoigne l'évaluation de plus en plus systématique de ces processus, en particulier dans les travaux sur le devenir de ces patients et leur qualité de survie. Ces études sont *a priori* difficiles à comparer, compte tenu de la grande diversité des critères cliniques (histologie, localisation, traitement...) et de la variabilité des paradigmes expérimentaux. Néanmoins, des perturbations des FE ont été mises en évidence quelle que soit la localisation de la tumeur - infra-tentorielle ou supra-tentorielle - et son histologie. Les travaux les plus nombreux concernent les médulloblastomes. Les FE sont également perturbées en cas de gliomes de haut et de bas grade, d'épendymome, d'astrocytome, et de craniopharyngiome (Aarsen, Van Dongen, Paquier, Van

Mourik, & Catsman-Berrevoets, 2004 ; Aarsen et al., 2009 ; Howarth et al., 2013 ; Laffond et al., 2012 ; Longaud-Valès et al., 2015 ; Ronning et al., 2005 ; Spiegler et al., 2004 ; Vaquero et al., 2008 ; Ward, Phipps, De Sousa, Butler, & Gumley, 2009 ; Wolfe et al., 2012). Toutefois, les études publiées sur les déficits exécutifs chez les enfants et adolescents soignés pour une TC n'ont pas été recensées de manière formelle.

Plusieurs variables cliniques et médicales semblent influencer la survenue de troubles des FE. L'âge de survenue de la lésion est le facteur le plus fréquemment cité, dans le sens où les enfants plus jeunes au moment de leur diagnostic présentent des troubles plus graves (Aarsen et al., 2009 ; Palmer et al., 2013 ; Robinson, Fraley, Pearson, Kuttisch, & Compas, 2013 ; Ronning et al., 2005 ; Ward et al., 2009 ; Wolfe et al., 2012). Le délai post-traitement serait également un facteur de risque significatif, dans la mesure où le décalage entre le niveau de développement des FE des patients et celui de leurs pairs non malades augmente avec le temps (Spiegler et al., 2004 ; Wolfe et al., 2012). De la même manière, l'âge au moment de l'évaluation pourrait constituer un facteur de risque au détriment des plus âgés (Aarsen et al., 2009). Ces résultats peuvent s'expliquer par le fait que plus l'enfant grandit, plus les exigences d'autonomie sont importantes, contribuant à accentuer le retentissement des troubles exécutifs. Par ailleurs, le type de traitement semble influencer le développement ultérieur des FE, avec un effet plus néfaste de la radiothérapie sur les FE comparativement aux autres traitements, bien que les FE soient également perturbées en cas d'exérèse seule, ou lorsque l'exérèse est associée à un traitement par chimiothérapie (Aarsen et al., 2004 ; Aarsen et al., 2009 ; Levisohn, Cronin-Golomb & Schmahmann, 2000 ; Ronning et al., 2005 ; Vaquero et al., 2008 ; Ward et al., 2009).

Des propositions de modélisation théorique des déficits exécutifs chez les jeunes patients atteints de TC peuvent être mentionnées, même si elles sont difficilement exploitables dans la pratique clinique. Ainsi, le modèle de Reddick et al. (2003) se base-t-il sur les substrats neuro-anatomiques pour comprendre les déficits attentionnels. Les auteurs proposent que les réductions de l'apparence normale de la substance blanche (NAWM ; Normal Appearing White Matter) engendrent des déficits attentionnels qui, à leur tour, affectent le potentiel intellectuel et la réussite académique. Ce modèle paraît très parcellaire puisqu'il ne considère pas le fonctionnement exécutif dans son ensemble.

Le modèle de Palmer (2008) intègre une conceptualisation plus large des FE et inclut les variables liées à l'âge et aux traitements. Ce modèle suggère que les tumeurs de la fosse postérieure et leurs traitements sont associés à des altérations de la vitesse de traitement, de l'attention et de la mémoire

de travail, conduisant à un affaiblissement du QI et de la réussite académique. Ce modèle ne concerne toutefois que les tumeurs infra-tentorielles et se limite à certains aspects exécutifs.

Dans une tentative d'intégration de ces précédentes propositions de modélisations, Wolfe et al. (2012) proposent un modèle qui considère les FE comme un domaine central du fonctionnement cognitif (figure 2). La tumeur et ses traitements impacteraient la substance blanche, et ses effets pourraient être modulés par différentes variables comme l'âge de l'enfant, son stade de développement... La dégradation de la substance blanche affecterait négativement les FE, comme cela a été montré pour l'attention (Mulhern et al., 2004) et la vitesse de traitement (Aukema et al., 2009). Les déficits des FE conduiraient à une dégradation du fonctionnement intellectuel et de la réussite académique.

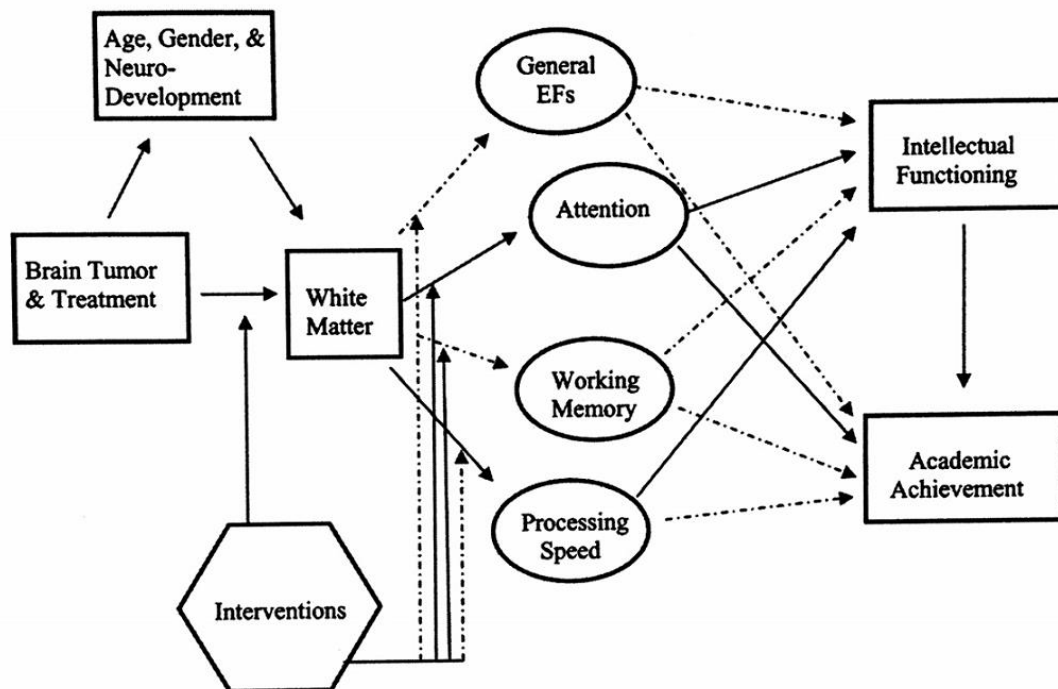


Figure 2. Modèle théorique des effets d'une TC pédiatrique et de ses traitements sur le fonctionnement intellectuel et la réussite académique. Les traits pleins représentent les connaissances issues d'études incluant des patients atteints de TC pédiatrique. Les traits en pointillés représentent les relations théoriquement plausibles, mais qui n'ont pas été préalablement investiguées dans la littérature. D'après Wolfe, Madan-Swain & Kana, 2012.

Ce modèle reste cependant focalisé sur les tumeurs de la fosse postérieure et nécessitant des traitements par radiothérapie. Il tend à exclure de ce fait les tumeurs cérébrales supra-tentorielles et les tumeurs ne nécessitant qu'une exérèse chirurgicale, et/ou une chimiothérapie pour lesquelles

un dysfonctionnement exécutif a également été décrit (Aarsen et al., 2004 ; Aarsen et al., 2009 ; Levisohn et al., 2000 ; Ronning et al., 2005 ; Vaquero et al., 2008 ; Ward et al., 2009). En outre, ce modèle ne distingue pas explicitement les processus fréquemment déclinés actuellement, tels que la planification, la flexibilité et l'inhibition, dont on peut supposer qu'ils sont recouverts par l'expression « general executive functions ».

1.5. Objectifs

1.5.1. Arguments

Le dysfonctionnement exécutif après le traitement d'une TC paraît *a priori* tangible, mais les connaissances demeurent assez parcellaires. Les travaux concernant l'ensemble des TC et de toutes localisations n'ont pas été répertoriés et il est difficile en l'état actuel des connaissances, de décrire clairement ce dysfonctionnement et de savoir s'il présente des caractéristiques spécifiques et propres à cette population. De plus, les modalités d'évaluation à préconiser sont peu claires et l'impact des variables démographiques/médicales liées à la maladie restent méconnus.

Plusieurs arguments supplémentaires, inhérents à la spécificité des FE, nous ont incités à approfondir la question des FE et de leurs dysfonctionnements chez les enfants et adolescents soignés pour une TC.

Tout d'abord, le développement très long des FE et le fait qu'elles soient sous-tendues par des réseaux fronto-sous-corticaux étendus, leur confère un risque élevé de vulnérabilité. La survenue d'une TC à n'importe quel stade du développement et à n'importe quel endroit du cerveau, puis son(ses) traitement(s) provoque(nt) des lésions cérébrales, focalisées (effet de masse, chirurgie) et/ou diffuses (radiothérapie).

Ensuite, les FE jouent un rôle central dans le développement psychologique, particulièrement dans le cadre des apprentissages, pour la régulation du comportement ainsi que l'acquisition de savoirs sociaux (Eslinger, 1996). L'ampleur du retentissement potentiel d'un dysfonctionnement exécutif invite à accorder la plus grande attention à ces processus, d'autant plus que les conséquences sont généralement durables, perdurent bien après la fin de l'adolescence (Anderson et al., 2000), et sont susceptibles d'engendrer une dégradation de la qualité de vie.

Enfin, les nombreuses difficultés relatives à l'évaluation des FE, ainsi que les préconisations générales qui en découlent (exposées précédemment) valent bien évidemment pour ce contexte clinique autant que pour les autres.

1.5.2. Enjeux cliniques et scientifiques

L'étude des FE chez les enfants soignés pour une tumeur cérébrale constitue un véritable enjeu, à plusieurs titres. Tout d'abord, il s'agit de contribuer à développer les connaissances scientifiques relatives à la sémiologie spécifique des perturbations exécutives chez ces patients, et de mieux comprendre comment ces difficultés s'expriment dans leur vie quotidienne.

Ensuite, afin d'améliorer l'évaluation et la prise en considération de ces difficultés dans le parcours des patients ainsi que dans les différentes modalités d'intervention, il apparaît nécessaire de proposer des repères théoriques, méthodologiques et cliniques plus aboutis, à l'attention des praticiens – notamment français – qui sont chargés de ces patients. La question des outils d'évaluation disponibles en langue française, en particulier de leur validité clinique constitue dans ce contexte une préoccupation centrale.

Enfin, au-delà de ce travail, de nombreux essais cliniques sont réalisés afin d'apprécier les bénéfices/risques liés aux traitements, dans lesquels l'évaluation des FE est désormais intégrée (Limond et al., 2015). Ainsi, l'examen des FE à grande échelle (notamment européenne) suscite-t-il des interrogations quant à l'effectivité des résultats. En effet, l'uniformisation des pratiques d'évaluation des processus de contrôle exécutif à travers plusieurs pays, conduit à ignorer l'influence de la culture sur l'expression et la perception des difficultés exécutives. Notre travail pourrait aussi contribuer à avancer sur ces questions.

1.5.3. Objectif et plan de la thèse

L'objectif principal de cette thèse est d'améliorer la connaissance du profil de perturbations des différentes facettes des FE chez les enfants et adolescents soignés pour une TC, en nous appuyant à la fois sur des mesures basées sur la performance et sur les perturbations comportementales relevées dans la vie quotidienne.

Afin de pouvoir dégager une problématique plus précise, nous avons dans un premier temps réalisé une revue de la littérature systématique, permettant de dresser un état de la question. Cette revue

de littérature constitue le deuxième chapitre de la thèse, écrit sous un format d'article scientifique, puisqu'il est destiné à être publié. Ce chapitre recense l'ensemble des travaux publiés comportant une évaluation des FE chez des enfants ou adolescents soignés pour une TC. Il permet de faire le point sur la façon dont ces processus ont été pris en considération jusqu'à présent, ainsi que sur les dysfonctionnements exécutifs constatés chez les patients. Les données relatives aux facteurs d'influence démographiques et médicaux (âge au moment du diagnostic, au moment de l'évaluation, type de traitement) sur le développement des FE sont également recensées.

Le troisième chapitre présente la problématique de ce travail, tenant compte d'une part des constats et questionnements émergents de la revue de littérature, et d'autre part, des différentes problématiques d'identification des perturbations exécutives décrites précédemment. La présentation de cette problématique permettra d'introduire les deux chapitres suivants.

Le chapitre 4 est également écrit sous un format article, actuellement soumis pour publication dans une revue internationale à comité de lecture. Il présente une approche comportementale des dysfonctionnements exécutifs dans la vie quotidienne des enfants soignés pour une TC. Cette étude s'appuie sur la BRIEF, utilisée auprès d'un large échantillon de patients d'âge scolaire. Une analyse de l'influence des variables cliniques (âge au moment du diagnostic, âge au moment de l'évaluation, type de traitement) est également proposée, ainsi qu'une comparaison entre les appréciations des parents et des enseignants pour une partie de l'échantillon.

Afin de compléter cette première approche, le cinquième chapitre propose d'étudier la concordance entre les mesures des FE basées sur la performance et la BRIEF. Cette approche des FE est très large puisqu'elle considère toutes les facettes du fonctionnement exécutif, et qu'elle inclut de manière inédite, de multiples indicateurs différents du dysfonctionnement exécutif. Ce dernier chapitre cherche également à apprécier la sensibilité clinique d'épreuves d'évaluation des FE à destination de la population pédiatrique française.

Une discussion générale constitue le chapitre 6 et propose de faire le lien entre ces trois études, de synthétiser et de mettre en perspective leurs apports dans les contextes scientifique et clinique actuels. Les implications cliniques relatives à l'accompagnement des patients sont proposées. Enfin, les différents prolongements potentiels de ce travail sont présentés.

Chapitre 2

**Perturbations du développement des fonctions
exécutives chez les enfants et adolescents atteints de
tumeur cérébrale**

Revue de littérature intégrative et systématique

Cette partie est écrite sous la forme d'un article scientifique, destiné à être soumis à
publication dans une revue à comité de lecture

Perturbations du développement des fonctions exécutives chez les enfants et adolescents atteints de tumeur cérébrale :

Revue de littérature intégrative et systématique

Jeanne Roche ^{1,2}, Didier Le Gall ^{1,3}, Mathilde Chevignard ^{4,5,6}, Didier Frappaz ⁷, & Arnaud Roy ^{1,8}

¹ Laboratoire de Psychologie des Pays de la Loire, EA4638, Université d'Angers, France

² SMAEC, Centre Ressources pour enfants, adolescents, jeunes adultes avec lésion cérébrale acquise, Miribel, France

³ Département de Neurologie, CHU d'Angers, France

⁴ Rehabilitation Department for children with acquired neurological injury, and Outreach team for children and adolescents with acquired brain injury, Saint Maurice Hospitals, Saint Maurice, France

⁵ Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, UMR 7371, UMR_S 1146, LIB, F-75005, Paris, France

⁶ GRC n°18, Handicap Cognitif et Réadaptation (HanCRe) ; UPMC Paris 6; Paris; France

⁷ Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique, Lyon, France

⁸ Centre Référent des Troubles d'Apprentissage, Centre de Compétence Nantais de Neurofibromatose, Hôpital Femme-Enfant-Adolescent, CHU de Nantes, France

Résumé

L'atteinte des fonctions exécutives (FE) suite au traitement d'une tumeur cérébrale (TC) dans l'enfance constitue un enjeu de santé publique majeur, compte-tenu de son retentissement sur le développement psychologique et la qualité de vie. Si leur évaluation a considérablement progressé ces dernières années, la nature et la diversité des troubles du contrôle exécutif, ainsi que de leurs modalités d'évaluation, n'ont pas fait l'objet de synthèse précise. S'inscrivant dans une approche plurielle des FE telle qu'elle est proposée par Diamond (2013), cet article vise à fournir un triple état des lieux sur : 1) les méthodologies employées pour évaluer le contrôle exécutif chez les enfants présentant une TC, 2) les déficits qui sont rapportés selon les types histologiques et les localisations tumorales, et 3) les facteurs sociodémographiques et médicaux susceptibles d'influencer le profil exécutif de ces enfants. L'inventaire des travaux publiés montre que l'exploration des FE s'appuie majoritairement sur des tests basés sur la performance ou, dans une moindre mesure, sur des mesures de vie quotidienne (principalement via les parents). Les différentes facettes du contrôle exécutif sont cependant rarement simultanément considérées, le nombre de mesures souvent restreint, et la confrontation des tests classiques aux indicateurs de vie quotidienne très rare. Pour autant, les perturbations apparaissent fréquentes, diffuses, et indépendantes du type de tumeur. En outre, l'effet des facteurs de risque les plus fréquemment considérés (âge au diagnostic, délai post-diagnostic, âge à l'évaluation, type de traitement) est contrasté selon les travaux. Sur la base de ces constats, la problématique des troubles des FE et de la spécificité de leur évaluation chez les enfants atteints de TC est discutée.

Mots clés : fonctions exécutives, tumeur cérébrale pédiatrique, évaluation, mesures basées sur la performance, BRIEF (Inventaire d'Evaluation Comportementale des Fonctions Exécutives)

Introduction

Les tumeurs cérébrales (TC) sont les tumeurs solides les plus fréquentes chez l'enfant. L'incidence annuelle est uniforme à travers le monde et s'élève à 5.64 pour 100,000 entre 2009 et 2013 (Ostrom et al., 2016, Central Brain Tumor Registry of the United States [CBTRUS]). L'amélioration du pronostic et du taux de survie, très significative ces dernières décennies (Smith, Altekruze, Adamson, Reaman & Seibel, 2014 ; Stiller, Kroll & Pritchard-Jones, 2012 pour les médulloblastomes), va de pair avec une préoccupation grandissante pour le devenir à long terme des enfants et adolescents soignés pour une TC. En effet, ces enfants ont un risque important de présenter des séquelles durables, et notamment des perturbations du développement cognitif (Mulhern, Merchant, Gajjar, Reddick & Kun, 2004). Plus particulièrement, l'altération des fonctions exécutives (FE) semble au cœur de la problématique de ces patients. En effet, des déficits à ce niveau seraient responsables de l'apparition de perturbations plus larges, en particulier sur le plan de l'efficacité intellectuelle et de la réussite scolaire (Mulhern et al., 2004 ; Spiegler, Bouffet, Greenberg, Rutka & Mabbott, 2004 ; Wolfe, Madan-Swain & Kana, 2012). Le retentissement de ces troubles sur la qualité de vie (Chevignard, Câmara-Costa, Doz & Dellatolas, 2016) et plus tard, sur la réussite professionnelle a également été décrit (Ellenberg et al., 2009 ; Robinson et al., 2010).

Le concept de FE correspond à un ensemble d'habiletés de haut niveau nécessaires à la réalisation d'un comportement dirigé vers un but. Elles permettent de s'adapter à des situations nouvelles, en particulier lorsque les schémas d'action habituels sont inappropriés, et que la mise en œuvre de processus contrôlés est requise (Lezak, Le Gall & Aubin, 1994). Une conception plurielle des FE est désormais largement admise (Brocki & Bohlin, 2004 ; Dennis, 2006 ; Diamond, 2013 ; Lehto, Juujärvi, Kooistra & Pulkkinen, 2003 ; Miyake et al., 2000), qui propose différents processus indépendants mais inter-reliés, comme par exemple l'inhibition, la flexibilité, la mémoire de travail, et la planification (Diamond, 2013).

Les FE sont sous la dépendance des lobes frontaux et de leurs réseaux (Luria, 1966 ; Shallice, 1982). Plusieurs travaux ces dernières années ont contribué à valider l'hypothèse d'une vulnérabilité précoce des FE dans le cadre des TC comme dans les autres pathologies neurologiques acquises de l'enfant, telles que le traumatisme crânien, l'épilepsie, les pathologies vasculaires (par exemple, Anderson et al., 2010 ; Krivitzky, Walsh, Fisher & Berl, 2016 ; Levin & Hanten, 2005 ; Roy, 2013). Selon cette hypothèse, les lésions précoces des structures préfrontales et plus globalement des réseaux sous-cortico-frontaux ont des conséquences dévastatrices sur l'émergence et le développement ultérieur de la cognition et des comportements adaptatifs (Eslinger, Flaherty-Craig & Benton, 2004 ; Tranel & Eslinger, 2000).

Les TC sont très diverses en termes d'histologie et de localisation. Elles peuvent être situées au-dessus (supra-tentorielle, environ 50% ; Kaatsch, 2010) ou au-dessous (infra-tentorielle) de la tente du cervelet, dans la fosse postérieure. Les types histologiques les plus fréquents chez l'enfant et l'adolescent sont les gliomes de bas grade (e.g. l'astrocytome), les PNET (primitive neuroectodermal tumors, e.g. medulloblastoma), l'épendymome, et le craniopharyngiome. Les traitements consistent en une résection chirurgicale (lorsque la localisation le permet) la plus complète possible. Selon l'histologie, la présence éventuelle d'un résidu, le grade et les caractéristiques biologiques de la tumeur, ainsi que l'âge de l'enfant, l'indication d'une chimiothérapie et d'une radiothérapie (cranio-spinale et/ou focalisée) est discutée en réunion pluridisciplinaire.

L'évaluation des FE tend à se systématiser dans des études portant par exemple sur le devenir à long terme des patients ou encore sur la qualité de vie (Limond et al., 2015). Bien que les travaux se soient multipliés ces dernières années, les études publiées sur les déficits exécutifs chez les enfants traités pour une TC n'ont pas été recensées de manière formelle. A notre connaissance, la seule revue sur les dysfonctionnements exécutifs dans ce contexte clinique ne concerne que des tumeurs infra-tentorielles ayant été soignées par radiothérapie (Wolfe et al., 2012). Cette revue recensait les troubles, en considérant les différentes facettes des FE (attention, mémoire de travail, vitesse de traitement, « fonctions exécutives générales »), mais ne rapportait pas les facteurs cliniques influençant les performances (âge au diagnostic, radiothérapie...). De plus, les différents types d'évaluation des FE n'étaient pas dissociés dans cette première revue. Or, pour appréhender les troubles des FE, différents types d'outils sont utilisés, dont certains sont basés sur la performance et d'autres correspondent à des mesures de vie quotidienne. Dans le cadre spécifique des BT, l'approche indirecte des FE est de plus en plus souvent proposée, en particulier avec des questionnaires basés sur la vie quotidienne (Limond et al., 2015).

Certains facteurs démographiques et médicaux, connus pour leur influence sur le développement cognitif global des enfants soignés pour une TC (Stargatt, Anderson & Rosenfeld, 2002), pourraient également perturber spécifiquement l'émergence et le développement des FE. Ainsi, un âge précoce au moment du diagnostic et un âge plus avancé au moment de l'évaluation, de même que le traitement par radiothérapie - comparativement aux autres traitements-, pourraient être associés à des compétences exécutives plus faibles.

Une meilleure connaissance et compréhension des processus exécutifs touchés chez les jeunes patients traités pour une TC est essentielle, en raison de leurs perturbations significatives et durables, pressenties chez l'ensemble des patients, et du retentissement potentiel sur le

développement cognitif global, la réussite scolaire et la qualité de vie. Dans ce contexte, l'objectif premier de ce travail était de faire le point sur l'ensemble des études consacrées aux FE chez les enfants atteints de tous types de TC, en nous inscrivant dans un cadre de référence théorique (Diamond, 2013) permettant de guider notre démarche et de considérer différentes facettes habituellement distinguées au sein du fonctionnement exécutif (inhibition, mémoire de travail, flexibilité, planification). Conformément aux préconisations relatives à l'évaluation des FE chez les jeunes patients (Chevignard, Soo, Galvin, Catroppa & Eren, 2012 ; Limond et al., 2015), le deuxième objectif consistait à considérer à la fois les évaluations directes (tâches basées sur la performance) et dans la vie quotidienne (questionnaires). Le troisième objectif était de recenser, parmi les études publiées, les facteurs de risque socio-démographiques et médicaux susceptibles d'influencer le profil exécutif dans cette population.

Méthode

Les recherches de la littérature ont été menées à partir de plusieurs bases de données scientifiques : Medline, via le moteur de recherche PubMed, Web of Science, Science Direct. Les mots clés utilisés étaient « pediatric brain tumor » et « executive functions », puis « working memory », « planning », « cognitive flexibility », « inhibitory control », « problem solving », chacun associé avec « pediatric brain tumor », puis avec « brain tumor » et « child », sans limitation concernant la date de publication. Les références des articles trouvés ont également été considérées comme des sources de données complémentaires.

Pour cette revue, les études menées chez les enfants et adolescents soignés pour une TC, et mesurant les FE telles que décrites par Diamond (2013) dans sa proposition de cadre conceptuel, ont été sélectionnées pour une analyse approfondie, même si elles ne faisaient pas explicitement référence au concept de FE et/ou qu'elles n'étaient pas spécifiquement orientées sur les FE. Par exemple, nous avons inclus l'étude de Mabbott, Snyder, Penkman & Witol (2009) concernant l'attention sélective, car ce processus fait partie du contrôle inhibiteur selon la proposition théorique de Diamond (2013). Plusieurs études incluant des mesures des FE, mais dont l'objectif principal n'était pas centré sur les FE, ont tout de même été sélectionnées. Il s'agissait essentiellement d'études portant sur le devenir cognitif global, sur la qualité de survie, et sur les compétences sociales des jeunes patients atteints de TC. De la même manière, les études examinant les mécanismes neurobiologiques qui sous-tendent les FE ont été considérées. Les critères d'inclusion étaient les suivants : études publiées en anglais ou en français, prospectives et

rétrospectives, longitudinales et transversales, comprenant au moins un groupe expérimental de jeunes patients survivant d'une tumeur cérébrale. Les mesures administrées aux participants devaient correspondre à des tâches communément considérées comme évaluant les FE, soit classiques, soit plus expérimentales. Les patients inclus devaient avoir été diagnostiqués avant l'âge de 18 ans et être âgés de moins de 18 ans au moment de leur participation, ce qui exclut les études menées chez les adultes soignés dans l'enfance.

Les travaux portant sur d'autres formes de cancer, comme les leucémies, d'autres pathologies neurologiques, notamment les études sur la neurofibromatose de type 1, ont été exclus. Nous avons aussi exclu les papiers qui ne comparaient pas les données relatives aux FE avec les données normatives ou avec celles obtenues par un groupe contrôle, mais comparant deux groupes expérimentaux entre eux, tout comme les papiers qui ne présentaient pas les données relatives aux FE.

Pour apprécier les difficultés de manière uniforme à travers l'ensemble des articles, et afin de permettre une approche intégrative, nous avons considéré pour chaque test le processus exécutif le plus fortement requis (table 1). Pour déterminer le processus sollicité au premier plan dans chaque test, nous nous sommes référés aux choix dominants des auteurs. Par exemple, le Wisconsin Card Sorting Test est considéré par une majorité d'auteurs comme étant principalement une mesure de la flexibilité, même s'il sollicite également d'autres processus exécutifs comme l'inhibition et la mémoire de travail.

Résultats

Initialement, 77 articles ont été trouvés. Malgré leur pertinence, plusieurs études n'ont pas été retenues (comme Jacola et al., 2014 et Conklin et al., 2012) de façon à ne pas biaiser notre revue, puisqu'elles reportaient les mesures et les résultats issus d'un échantillon similaire à celui d'une autre étude (en l'occurrence celle de Howarth et al., 2013). En effet, Howarth et al. (2013) ont ajouté une mesure supplémentaire (BRIEF ; Behavioral Rating Inventory of Executive Function ; Gioia, Isquith, Guy & Kenworthy, 2000) par rapport à l'étude de Conklin et al. (2012), ce qui donne lieu à une approche plus large et donc plus contributive à notre objectif. Jacola et al. (2014) ont réutilisé ces mêmes données pour examiner l'association entre le volume de la substance blanche et la mémoire de travail. De la même manière, nous avons exclu les travaux de Barrera et al. (2017b) et de Câmara-Costa et al. (2017). Sept études supplémentaires ont été sélectionnées à partir des listes de référence des études initialement trouvées.

Table 1. Tests répertoriés dans les 42 études, en fonction du processus exécutif mesuré en premier lieu

Mémoire de travail	Flexibilité	Inhibition	Plannification	Non spécifié
Teach ^{(CT)(S)}	WCST	Teach ^(WW)	ToL	KFNT
WIS ^{(WMI)(DS)(AR)}	MCST	CPT-II	D-KEFS ^{(TOW)(TQ)}	
K-ABC ^(NR)	TMT	SST	CRFC	
SOS-O, SOS-V	Teach ^(CC)	ANT ^(FI)	BADS-C ^{(KST)(ZMT1)}	
ADS, VDS	ANT ^(SAS)	D-KEFS ^(CWI)	BADS-C ^{(ZMT2)(SPT)}	
WJ-III ^{(NR)(AWM)}	D-KEFS ^{(FLV)(TMT)}	Stroop		
WMTB-C ^{(DR)(WR)}	Design fluency	COT		
WMTB-C ^{(BR)(BD)}	Verbal fluency			
WMS-III ^{(DS)(SS)}	CANTAB ^(IED)	FT		
CANTAB ^(SWM)	COWA	VST		
N-B		ACPT		
TEC		Stroop		

Note. **TEACH^(CC)**: Test of Everyday Attention for Children (Creature Counting); **(WW)**: (Walk / Don't Walk); **(CT)**: (Code Transmission); **(S)**: (Score); **WIS**: Wechsler Intelligence Scale; **-WMI**: Working Memory Index; **(SS)**: (Spatial span); **(DS)**: (Digit Span); **(AR)**: Arithmetic; **WJ-III**: Woodcock-Johnson Test of cognitive abilities- third edition; **WJ-III^(NR)**: WJ-III (Number Reverse); **WJ-III^(AWM)**: WJ-III (Auditory Working Memory); **ToL**: Tower of London; **ANT**: Amsterdam Neuropsychological Test; **ANT^(FI)**: Feature identification; **ANT^(SAS)**: Shifting attentional set; **D-KEFS**: Delis-Kaplan Executive Function System; **D-KEFS^(TMT)**: DKEFS (Trail Making Test); **D-KEFS^(CWI)**: DKEFS (Color Word Interference); **D-KEFS^(FLV)**: DKEFS (Verbal Fluency); **D-KEFS^(TOW)**: DKEFS (Tower); **D-KEFS^(TQ)**: DKEFS Twenty Questions; **WCST**: Wisconsin Card Sorting Test; **MCST**: Modified Card Sorting Test; **BADS-C**: Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome for Children; **BADS-C^(KST)**: BADS-C (Key Search Test); **BADS-C^(ZMT1)**: BADS-C (Zoo Map Test 1); **BADS-C^(ZMT2)**: (Zoo Map Test 2); **BADS-C^(SPT)**: (Six Parts Test); **WMTB-C**: Working Memory Test Battery for Children; **WMTB-C^(DR)**: WMTB-C Digit Recall; **WMTB-C^(WR)**: WMTB-C Word List Recall; **WMTB-C^(BR)**: WMTB-C Block Recall; **WMTB-C^(BD)**: WMTB-C Backward Digit Recall; **ADS**: Auditory Digit Span; **VDS**: Visual Digit Span; **CPT-II**: Continuous Performance Test; **ACPT**: Auditory Continuous Performance Test; **COT**: Covert-orienting Task; **FT**: Filtering Task; **VST**: Visual-search Task; **CANTAB**: Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery; **CANTAB^(SWM)**: CANTAB (Spatial Working Memory); **CANTAB^(IED)**: CANTAB (Intra-extra Dimensional set shifting); **CRFC**: Complex Rey Figure Copy; **COWA**: Controlled Oral Word Association; **TEC**: Task of executive control; **KFNT**: Kim's Frontal Lobe Executive Neuropsychological Test; **SST**: Stop Signal Task; **WMS-III**: Wechsler Memory Scale-Third Edition; **WMS-III^(DS)**: WMS-III (Digit Span); **WMS-III^(SS)**: WMS-III (Spatial Span); **K-ABC**: Kaufmann Assessment Battery for Children; **K-ABC^(NR)**: K-ABC (Number Recall).

Au final, après avoir effectué un tri conformément aux critères précédemment décrits, 42 études examinant les FE chez les jeunes patients soignés pour une TC ont été trouvées et analysées (Figure 1). Les informations les plus pertinentes selon les objectifs de cette revue sont présentées dans la Table 2.

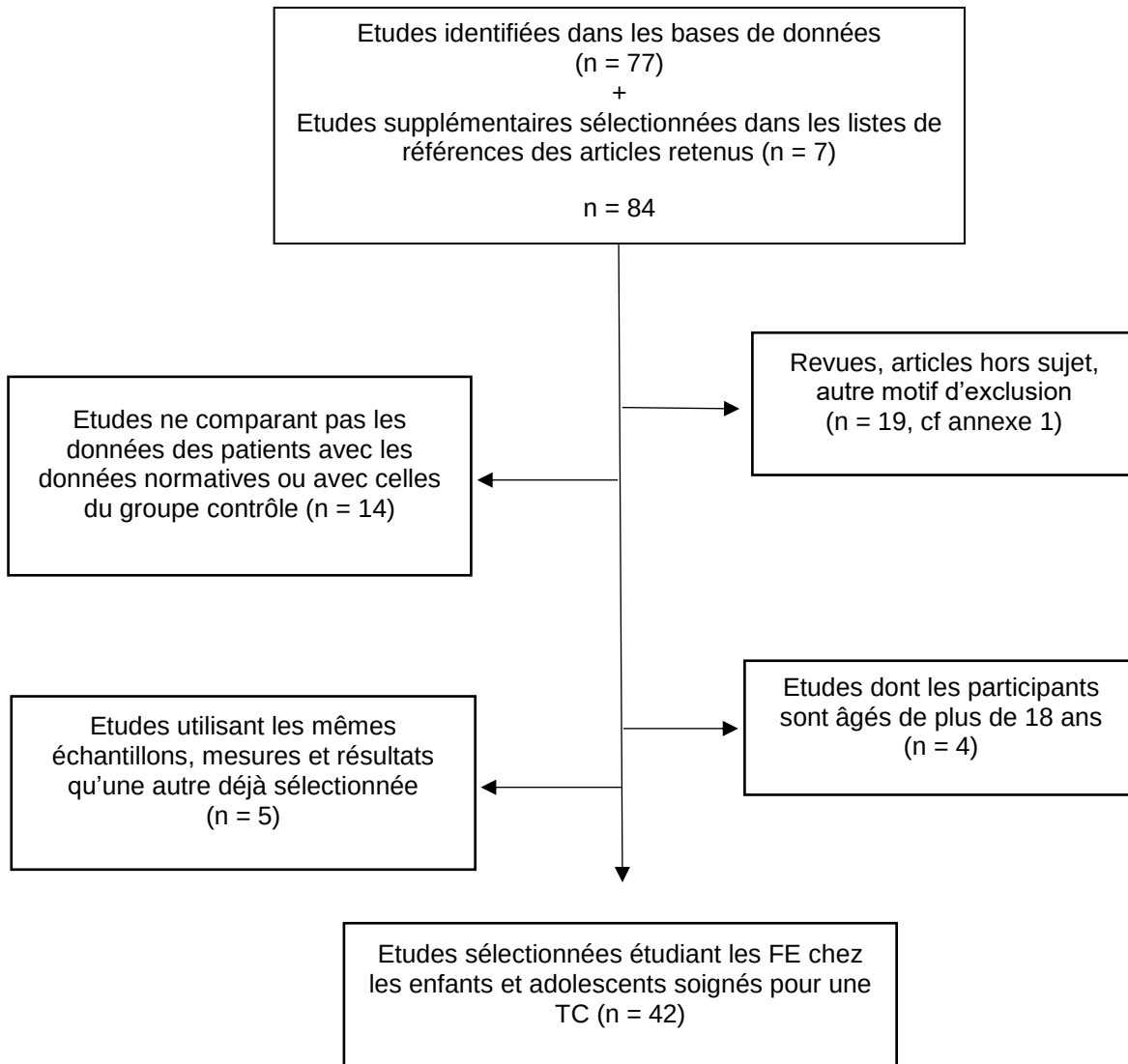


Figure 1. Sélection des études, après analyse des 84 articles initialement identifiés par les bases de données et leur liste de référence. FE : fonctions exécutives ; TC : tumeur cérébrale.

Table 2. Etudes examinant les FE

Auteurs	FE	Patients TC	Groupe de comparaison	Histologie	LOC	Tests	Mesures	Principaux résultats	Facteurs de risque
Aarsen et al., 2004	FLEX	23		AST	I	TMT, Verbal Fluency, MCST	3 DM	MCST: BT<ND TMT, fluence verbale: BT=ND 17% impaired in EF	TSZ: effect on MCST, no effect on TMT, verbal fluency TSD: no effect on all measures
Aarsen et al., 2009	FLEX	61		AST	I, S	TMT, Verbal fluency, WCST	3 DM	TMT, WCST: BT<ND Verbal fluency: BT=ND	TSD: effect on verbal fluency, no effect on others LOC: effect on TMT, WCST (I<S) RT, AD, AT: no effect
Aarsen et al., 2014	FLEX	12		LGG	I	TMT, Verbal fluency, WCST	3 DM	TMT, Verbal fluency, WCST: BT = ND	
Araujo et al. 2017	FLEX, INH, WM	75	TBI, AIS, OI, asthma, CLAS	LGG, PNET, CPH, EPEN, GCT, HGG	S, I	TEAch ^(CC) _(WW) (CT)	3 DM	BT = controls for each subtest 27% of BT have impaired performance on TEAch ^(CC) , 47% on TEAch ^(WW) , 26% on TEAch ^(CT)	CHT<noCHT, RT<noRT on each subtest RES only>RES + CHT and/or RT No difference according to histology nor location
Barrera et al., 2017a	BR, MC, INH	91		LGG, MED, EPEN, CPH	S, I	BRIEF-p, CPT-II	1 DM, 1 Q	BRIEF-p: BT=ND CPT-II: BT=ND	
Câmara-Costa et al., 2015	WM	137		MED	I	WIS ^(WMI) or K-ABC ^(NR)	2 DM	BT=ND 7% impaired (<2 SD)	AD, AT, TSD: no effect

Auteurs	FE	Patients TC	Groupe de comparaison	Histologie	LOC	Tests	Mesures	Principaux résultats	Facteurs de risque
Chieffo et al., 2014	PLAN	20		AST, GGG, HGG	S (thalamus)	ToL	1 DM	50-70% impaired in ToL	
De Ruiter et al., 2016	BR, MC	82	43 SIB	MED, PNET, EPEN, AST, GCT, LGG, CPH	S, I	BRIEF-p, BRIEF-t	2 Q	BRI, MI, GEC: parents > SIB, teachers = SIB	
De Ruiter et al., 2017	FLEX, INH, WM	82	43 SIB	MED, PNET, EPEN, AST, GCT, LGG, CPH	S, I	ANT, DS, SST	3 DM	ANT ^(SAS) , DS, SST: BT<SIB	
Howarth et al. 2013	WM	50	40 SIB, 40 ST	EPEN, LGG, CPH	S, I	BRIEF-p ^(WM) , WISC-III or -IV or WAIS-III ^(DS) , SOS-O*, SOS-V*	3DM, 1 Q	BRIEF-p ^(WM) : BT > SIB, ST WISC or WAIS ^(DS) , SOS-O, SOS-V: BT < SIB, ST	Greater WM concern for males, greater AT, smaller RE AD: no effect
Kennedy et al., 2014	BR, MC	244		MED	I	BRIEF-p	1 Q	GEC: 10-23% impaired	Significant difference between treatment arms greater for the youngest at diagnosis (<8 ans)
Kirschen et al., 2008	WM	12	12 HC	AST	I	ADS*, VDS*	2 DM	ADS: BT<HC VDS: BT=HC	
Knight et al., 2014	WM	167		MED	I	BRIEF-p ^(WM) , WJ-III ^(NR) , WJ-III ^(AWM)	2 DM, 1 Q	All scores remained within the clinical range. Increase in BRIEF-p ^(WM) , decrease in WJ-III ^(NR) . (AWM) after 5 years. PFS>others on BRIEF-p ^(WM) . PFS<others on WJ-III.	BRIEF-p ^(WM) : AD, DRC: no effect WJ-III ^(WM) : AD, DRC: no effect. AD*time: younger AD related to larger decrease over time. DRC*time: greater decrease for high DRC.

Auteurs	FE	Patients TC	Groupe de comparaison	Histologie	LOC	Tests	Mesures	Principaux résultats	Facteurs de risque
Koustenis et al., 2016	PLAN, INH, FLEX	42		AST, MED, EPEN	I	ToL, ANT ^(FI) (SAS)	3 DM	For LG: impairment of INH, FLEX For HG: impairment of INH, FLEX, PLAN, WM	DRC: no effect
Krivitzky et al., 2016	BR, MC	69 BT, TBI, ALL, EPI, NF1, OTC-D, ADHD	115 ADHD, 328 HC	Unspecified	I, S	BRIEF-p	1 Q	BRIEF ^(GEC) : BT=HC; MI>BRI BRIEF-p ^(INH) (MON): BT<HC BRIEF-p ^(WM) (SH): BT>HC	AD: effect on GEC AT: effect on GEC #
Laffond et al., 2012	BR, MC	29		CPH	S	BRIEF-p	1 Q	BT=ND 30% impaired	AD, TSD: no effect
Law et al., 2011	WM	41	26 HC	LGG, EPEN, MED, GER, CHPT, GGG	I	WISC-IV ^(WMI)	2 DM	RES only group = HC RT group < HC	TSD: effect on WM for RES only group TSZ: effect on WM for RT group RT: effect
Law et al., 2015	INH, FLEX, PLAN, WM	25	20 HC	MED	I	D-KEFS ^(CWI) (TOW)(TQ)(FLV), WMTB-C ^(DR) (WR)(BR)(BD)	8 DM	6 components of EF extracted. BT<HC on 4 components: cognitive efficiency (PSP, INH, FLEX), PLAN/PS, WM, positive emotional regulation	
Levisohn et al., 2000	FLEX, INH	19		MED, AST, EPEN	I	Fluency, Stroop	2 DM	26% impaired	
Liang et al., 2013	WM, FLEX	56		GCT	S	WMS-III ^(DS) (SS), WCST	3 DM	SS: BT<ND for basal ganglia gp only, BT=ND for 2 other gps DS, WCST: BT=ND	

Auteurs	FE	Patients TC	Groupe de comparaison	Histologie	LOC	Tests	Mesures	Principaux résultats	Facteurs de risque
Longaud-Valès et al. 2015	PLAN, FLEX, MON, WM, BR, MC	21	42 HC	Unspecified	S (frontal lobe)	BRIEF-p, BRIEF-t, DKEFS ^(TMT) , WCST, ToL, BADS-C	4 DM, 2 Q	BRIEF-p-t: all sub-scales elevated score >30% BT<HC on FLEX, PLAN (BADS-C, ToL time, TMT, WCST)	AD: no effect
Mabbott et al., 2008	WM	64	10 ST	MED, EPEN, LGG	I	TEACH ^(S) , WJ-III ^(AWM) , WISC-III ^{(DS)(SS)}	4 DM	WM: RT=noRT=ST	AD, TSD: no effect
Mabbott et al., 2009	SLA	39	15 ST, 10HC	MED, EPEN, LGG, AST	I	COT, FT, VST	3 DM	SLA: BT (RT & noRT) <ST, HC	
Mc Curdy et al., 2016	FLEX, WM	100		Unspecified	I, S	WMI, TEACH ^(CC) , DKEFS ^(TMT) (FLV)	5 DM	All measures: BT<ND except DKEFS ^(FLV) : BT=ND	
O'Neil et al., 2011	WM, INH, PLAN	20		GER	S, I	WMI, DKEFS ^(CWI) (TOW)	4 DM	All measures: BT=ND	AD, LOC no effect on all measures TSD: effect on all measures
Orgel et al., 2016	WM	58		MED, others	Unspecified	WIS-WMI	2 DM	SNHL<noSNHL, ND	
Ozyurt et al., 2014a	WM, FLEX	15	24	CPH	S	CANTAB ^(SWM) (IED)	2 DM	FLEX: BT<controls WM: BT=controls	
Palmer et al., 2013	WM	126		MED	I	WJ-III, after RES, 1, 3, 5 years post diag	2 DM	WM: BT=ND at RES WM: low-average range during time	AD: no effect DRC: effect on WM TSD: effect on WM

Auteurs	FE	Patients TC	Groupe de comparaison	Histologie	LOC	Tests	Mesures	Principaux résultats	Facteurs de risque
Park et al., 2017	Unspecified	34		GCT	S	KFNT	1 DM	BT<ND at baseline BT=ND at 1-2 years follow up	
Raghubar et al., 2017	INH	29		MED, LGG, AST, GCT, CPH, EPEN, CHPT	I, S	ACPT, BASC-2 ^{(AP)(H)} , baseline & 2-year follow up	1 DM, 1 Q	ACPT: BT=ND Parent rating= ND, at baseline & 2 year follow up More errors on INH for the I across time	RT : no effect TSD : no effect on INH (ACPT) nor on parent rating LOC: I<S on ACPT at follow up only: I=S on BASC-2 AD: no effect
Ribi et al., 2005	FLEX, INH, WM	18		MED	I	fluency, Stroop, DS	3 DM	64% impaired	
Riva & Giorgi, 2000	FLEX	26		AST, MED	I	WCST, fluency	2 DM	AST, MED<ND	
Riva et al., 2002	FLEX, WM	21	SIB	MED	I	TMT, WIS ^(AR)	2 DM	BT<SIB in all tests	
Robinson et al., 2014	WM, FLEX, INH, BR, MC	17	15 HC	AST, MED, CPH	I, S	BRIEF-p, DKEFS ^{(CWI)(TMT)} , N-B*	3 DM, 1 Q	BT<HC for all measures and both types of assessment	TSD: effect on DKEFS ^{(CWI)(TMT)}
Rønning et al., 2005	INH, FLEX	23		AST, MED	I	TMT, Stroop	2 DM	BT<ND in all tests	
Steinlin et al., 2003	FLEX, INH	24		AST, LGG, CHPT	I	Verbal & design fluency, Stroop	3 DM	Verbal fluency, Stroop: BT<ND Design fluency: BT=ND	

Auteurs	FE	Patients TC	Groupe de comparaison	Histologie	LOC	Tests	Mesures	Principaux résultats	Facteurs de risque
Vaquero et al., 2008	PLAN, FLEX, WM, INH	21	12	AST, MED	I	WCST, CRFC, COWA, WISC-R ^(DS) , STROOP	5 DM	MED: severe executive deficits (WM, INH, PLAN, FLEX), especially when vermis is involved. AST: moderate deficit in WM, FLEX when vermis is involved; deficit in WM only when hemispheres are involved.	RE: effect on COWA, CRFC, for AST ASU: effect on WCST [#] , CRFC [#] , for AST; effect on COWA for MED TSS: effect on WCST [#] , for AST
Waber et al., 2006	WM	10		CPH	S	CANTAB ^(SWM)	1 DM	BT=ND 30% impaired	
Ward et al., 2009	PLAN	31		AST, CHPT, EPEN	I, S	BADS-C ^(KST) (ZMT1) (ZMT2) (SPT)	4 DM	BADS-C (total scaled score): BT<ND	AD: effect on total scaled score
Winter et al., 2014	INH	48	50 ALL	Unspecified	Unspecified	DKEFS ^(CWI)	1 DM	BT< normative data.	GD, AT, AD, TSD, RT, CH, RES, SH: no effect
Wochos et al., 2014	BR, MC	62	62 HC	MED, EPEN, LGG, CPH, GER	S, I	BRIEF-p, BRIEF-t	2 Q	BRIEF-p: BT=HC, except BRIEF ^(WM) , BRIEF ^(SH) : BT>HC BRIEF-t: BT>HC, except BRIEF ^(INH) BRIEF-p<BRIEF-t	AT, TSD: only on BRIEF-p ^(PLAN) . RT: only on BRIEF-p ^(EMO)
Wolfe et al., 2013	WM, BR, MC	24		Any type of BT	Unspecified	BRIEF-p, TEC	1 DM, 1 Q	BT = ND 27% impaired (GEC), 8 to 12% impaired in TEC	

Note. ^a un score élevé indique un dysfonctionnement perçu élevé. ^b corrélation. [#] pas dans le sens attendu. *: tâche expérimentale.

Abréviations pour les processus exécutifs, les facteurs de risque, l'histologie des tumeurs, la localisation, les traitements. **FLEX:** flexibilité ; **INH:** Inhibition ; **WM:** mémoire de travail; **PLAN:** planification ; **MON:** Contrôle; **SLA:** attention sélective; **BR:** régulation comportementale; **MC:** Métacognition; **AD:** Age au diagnostic; **AT:** Age au test; **TSD:** délai post-diagnostic; **ASU:** Age au moment de la chirurgie; **TSS:** Délai post-chirurgie; **RE:** extension de la résection; **DRC:** degré de classification du risque ; **SH:** dérivation ; **LOC:**

Localisation; **TSZ**: taille de la tumeur ; **LGG**: gliome de bas grade ; **PNET**: Primitive neuro-ectodermal tumor; **CPH**: Craniopharyngiome; **EPEN**: Ependymome; **GCT**: tumeur germinale ; **GER**: Germinome ; **AC**: kyste arachnoïdien; **HGG**: gliome de haut grade; **MED**: Médulloblastome ; **AST**: Astrocytome; **GGG**: Gangliogliome; **CHPT**: Tumeur des plexus choroïde; **S**: Supra-tentorial; **I**: Infra-tentorial; **CBL**: cervelet; **TL**: lobe temporal; **RES**: Résection; **CHT**: Chimiothérapie; **RT**: Radiothérapie; **TC**: tumeur cérébrale; **TBI**: Traumatisme crânien ; **AIS**: accident ischémique ; **SIB**: frère/sœur ; **ST**: Survivant d'une tumeur solide sans traitement touchant le SNC ; **CLAS**: camarades de classe; **HC**: sujets contrôle sains ; **ND**: données normative ; **PFS**: Posterior fossa syndrome; **ALL**: leucémie lymphoblastique aiguë; **EPI**: Epilepsie; **NF1**: Neurofibromatose de type 1; **OTC-D**: Ornithine transcarbamylase efficiency; **OL**: lésion orthopédique ; **ADHD**: Attention deficit hyperactivity disorder; **SNHL**: Sensori Neural Hearing Loss; **DM**: mesure directe ; **Q**: questionnaire.

Abréviations pour les tests. **TEACH^(CC)**: Test of Everyday Attention for Children (Creature Counting); **^(WW)**: (Walk / Don't Walk); **^(CT)**: (Code Transmission); **^(S)**: (Score); **WIS**: Wechsler Intelligence Scale; **-WMI**: Working Memory Index; **^(SS)**: (Spatial span); **^(DS)**: (Digit Span); **^(AR)**: Arithmetic; **WJ-III**: Woodcock-Johnson Test of cognitive abilities- third edition; **WJ-III^(NR)**: WJ-III (Number Reverse); **WJ-III^(AWM)**: WJ-III (Auditory Working Memory); **ToL**: Tower of London; **ANT**: Amsterdam Neuropsychological Test; **ANT^(F)**: Feature identification; **ANT^(SAS)**: Shifting attentional set; **D-KEFS**: Delis-Kaplan Executive Function System; **D-KEFS^(TMT)**: DKEFS (Trail Making Test); **D-KEFS^(CWI)**: DKEFS (Color Word Interference); **D-KEFS^(FLV)**: DKEFS (Verbal Fluency); **D-KEFS^(TOW)**: DKEFS (Tower); **D-KEFS^(TQ)**: DKEFS Twenty Questions; **WCST**: Wisconsin Card Sorting Test; **MCST**: Modified Card Sorting Test; **BADS-C**: Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome for Children; **BADS-C^(KST)**: BADS-C (Key Search Test); **BADS-C^(ZMT1)**: BADS-C (Zoo Map Test 1); **BADS-C^(ZMT2)**: (Zoo Map Test 2); **BADS-C^(SPT)**: (Six Parts Test); **WMTB-C**: Working Memory Test Battery for Children; **WMTB-C^(DR)**: WMTB-C Digit Recall; **WMTB-C^(WR)**: WMTB-C Word List Recall; **WMTB-C^(BR)**: WMTB-C Block Recall; **WMTB-C^(BD)**: WMTB-C Backward Digit Recall; **ADS**: Auditory Digit Span; **VDS**: Visual Digit Span; **CPT-II**: Continuous Performance Test; **ACPT**: Auditory Continuous Performance Test; **COT**: Covert-orienting Task; **FT**: Filtering Task; **VST**: Visual-search Task; **CANTAB**: Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery; **CANTAB^(SWM)**: CANTAB (Spatial Working Memory); **CANTAB^(IED)**: CANTAB (Intra-extra Dimensional set shifting); **CRFC**: Complex Rey Figure Copy; **COWA**: Controlled Oral Word Association; **TEC**: Task of executive control; **KFNT**: Kim's Frontal Lobe Executive Neuropsychological Test; **SST**: Stop Signal Task; **WMS-III**: Wechsler Memory Scale-Third Edition; **WMS-III^(DS)**: WMS-III (Digit Span); **WMS-III^(SS)**: WMS-III (Spatial Span); **K-ABC**: Kaufmann Assessment Battery for Children; **K-ABC^(NR)**: K-ABC (Number Recall)

Abréviations pour les tâches expérimentales. **N-B**: N-Back Letter Task; **SOS**: Self-Ordered Search; **SOS-V**: SOS-Verbal; **SOS-O**: SOS-Object

Abréviations pour les questionnaires. **BRIEF**: Behavioral Rating Inventory of Executive Functions; **BRIEF-p**: BRIEF parent; **BRIEF-t**: BRIEF teacher; **GEC**: General Executive Composite; **MI**: Metacognitive Index; **BRI**: Behavior Regulation Index; **BRIEF^(WM)**: BRIEF (Working memory scale); **BRIEF^(INH)**: BRIEF (Inhibition scale); **BRIEF^(SH)**: BRIEF (Shifting scale); **BRIEF^(MON)**: BRIEF (Monitor scale); **BRIEF^(PLAN)**: BRIEF (Planning/organization scale); **BRIEF^(EMO)**: BRIEF (Emotional control scale); **BASC-2**: Behavior Assessment System for Children – Second Edition; **BASC-2^(AP)**: Attention Problems scale; **BASC-2^(H)**: Hyperactivity scale.

La figure 2 montre que le nombre de publications annuelles incluant une mesure des FE tend à augmenter, particulièrement depuis 2013. Aucune publication antérieure à l'année 2000 n'a été trouvée.

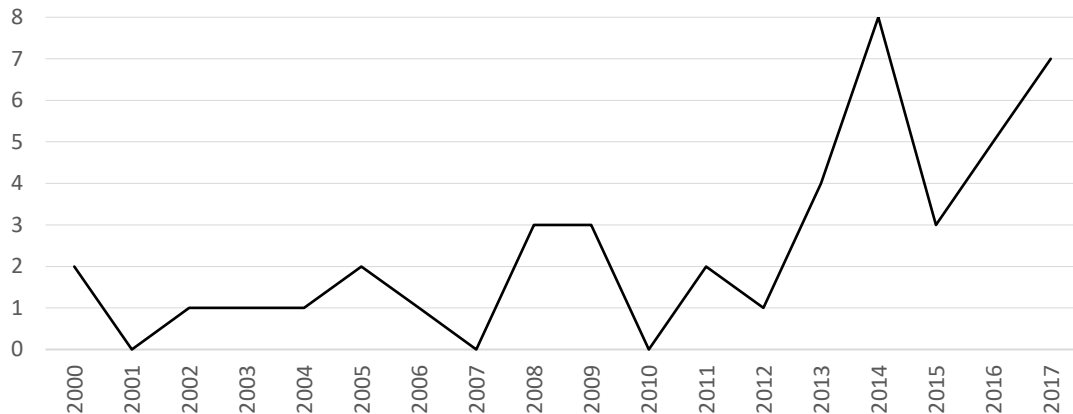


Figure 2. Nombre de publications comportant une/des mesures des FE par année.

Les caractéristiques méthodologiques (type d'évaluation, nombre de mesures utilisées, processus étudiés, type histologique, taille des échantillons...) de ces 42 études sont résumées dans le tableau 3. Il ressort notamment qu'un tiers des études est consacré spécifiquement aux FE, la majorité étant orientées sur le devenir cognitif global des patients. Trente études utilisent exclusivement des tests basés sur la performance, tandis que 5 n'ont recours qu'à des questionnaires, et 7 associent ces deux types d'évaluation. Quatre études considèrent l'ensemble des processus (inhibition, mémoire de travail, flexibilité, planification) proposés par Diamond (2013) et 73% (n=31) envisagent moins de trois processus différents. 81% des travaux recensés emploient moins de 4 tâches (mesures basées sur la performance). La mémoire de travail est le processus le plus étudié, tandis que la planification est presque 3 fois moins considérée.

Afin de pouvoir comparer le plus grand nombre d'études entre elles, nous avons considéré le nombre de travaux proposant des mesures directes, dans lesquelles au moins une mesure des FE, dans au moins un groupe expérimental d'enfants soignés pour une TC, était significativement faible comparativement aux données normatives ou au groupe contrôle. Pour apprécier le caractère significativement faible ou pathologique des performances, nous nous sommes conformés aux critères choisis par les auteurs.

Table 3. Caractéristiques méthodologiques des 42 études sélectionnées

Caractéristiques		n / %
Objet d'étude	Etudes spécifiques des FE	14
	Devenir cognitif global	17
	Qualité de survie	4
	Compétences sociales	3
	Mécanismes neurobiologiques sous-jacents	4
Type d'évaluation utilisé	Mesures directes uniquement	71%
	Questionnaires uniquement	12%
	Mesures directes + questionnaires	17%
	BRIEF parent	11
	BRIEF enseignant associée	3
Nombre de processus exécutifs étudiés	1 processus	54%
	2 processus	19%
	3 processus	12%
	4-5 processus	10%
	3 processus centraux (Diamond, 2013)	22%
	3 FE centrales + planification	11%
Nombre d'études évaluant chaque FE	Mémoire de travail	22
	Flexibilité	18
	Inhibition	16
	Planification	8
Nombre de mesures directes utilisées	1 test (ou sub-test)	19%
	2 ou 3 tests	62%
	4 tests ou +	19%
Taille des échantillons	10 à 20 patients	21%
	21 à 50 patients	43%
	51 à 100 patients	26%
	100 à 244 patients	4 / 10%
Nombre de types histologiques considérés	1 type	43%
	2 ou 3 types	26%
	4 types ou +	19%
	Non spécifié	12%
Type histologique	Médulloblastome	23
	Astrocytome et autres gliomes de bas grade	23
	Ependymomes	13
	Craniopharyngiomes	10
Localisation tumorale	Infra-tentorielle exclusivement	45%
	Supra-tentorielle exclusivement	17%
	Infra et supra-tentorielle	31%
	Non spécifié	3 / 7%
Facteurs démographiques et médicaux étudiés	Age au diagnostic	14
	Délai post-diagnostic	12
	Age au moment de l'évaluation	6
	Traitement par radiothérapie	6
	Niveau de risque tumoral	3
	Localisation tumorale	4
	Taille de la tumeur	2
	Extension de la résection	2

En ce qui concerne les résultats pour chaque processus exécutif (figure 3), les performances en mémoire de travail étaient significativement faibles comparativement aux données normatives ou au groupe témoin dans 52% des études (11/21). Les mesures de flexibilité cognitive donnaient souvent lieu à des performances plus faibles pour les patients (82% des études, 14/17). Des différences significatives concernant l'inhibition étaient mentionnées dans 64% (9/14) des articles. Enfin, 83% des études trouvaient des performances affaiblies dans les tâches de planification (5/6).

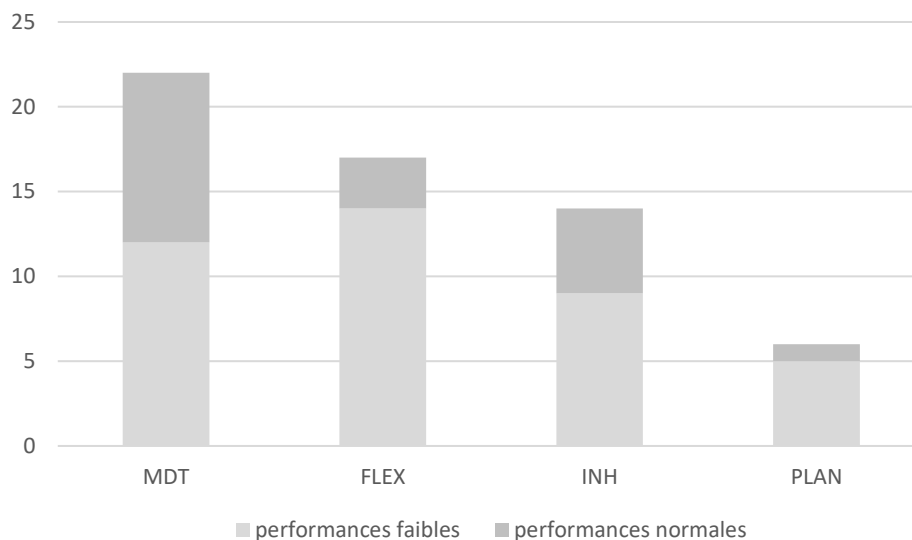


Figure 3. Nombre d'études montrant au moins une mesure des fonctions exécutives significativement plus faible que celle du groupe de référence, pour chaque processus exécutif. MDT : mémoire de travail ; FLEX : flexibilité ; INH : inhibition ; PLAN : planification.

Nous avons ensuite considéré les données pour chaque type de tumeur, parmi les études proposant des mesures directes des FE et incluant au moins l'une des 4 principales histologies (médulloblastome, gliome de bas grade, épendymome, craniopharyngiome ; voir figure 4). 70% (14/20) des études incluant des astrocytomes et autres gliomes de bas grade obtenaient au moins une mesure des FE significativement faible comparativement au groupe de référence (données normatives ou groupe contrôle). Ce pourcentage était de 55% (11/20) pour les médulloblastomes, 55% (6/11) pour les épendymomes et de 50% (4/8) pour les craniopharyngiomes.

Lorsque l'on considère les douze études incluant des mesures indirectes des FE par le biais de questionnaires (la BRIEF pour onze études et le BASC-2 [Behavior Assessment System for Children – Second Edition] pour une étude), 9 d'entre elles (75%) montrent des plaintes parentales significatives, ou un pourcentage de plaintes significativement élevé dans l'échantillon. Parmi les

quelques travaux qui analysent les résultats aux échelles individuelles/cliniques de la BRIEF (n=4), tous montrent que les échelles *Working Memory* et *Shifting* font l'objet de plaintes parentales significativement élevées, tandis que deux mentionnent une absence de plainte à l'échelle *Inhibition* (Krivitzky et al., 2016 ; Wochos, Semerjian & Walsh, 2014). Seules 3 études ont proposé la version enseignant de la BRIEF. Longaud-Valès et al. (2015) et Wochos et al. (2014) ont mis en évidence des plaintes élevées et étendues de la part des enseignants (excepté concernant l'Inhibition dans l'étude de Wochos et al., 2014), tandis que De Ruiter et al. (2016) ne trouvaient pas de plaintes significatives des enseignants.

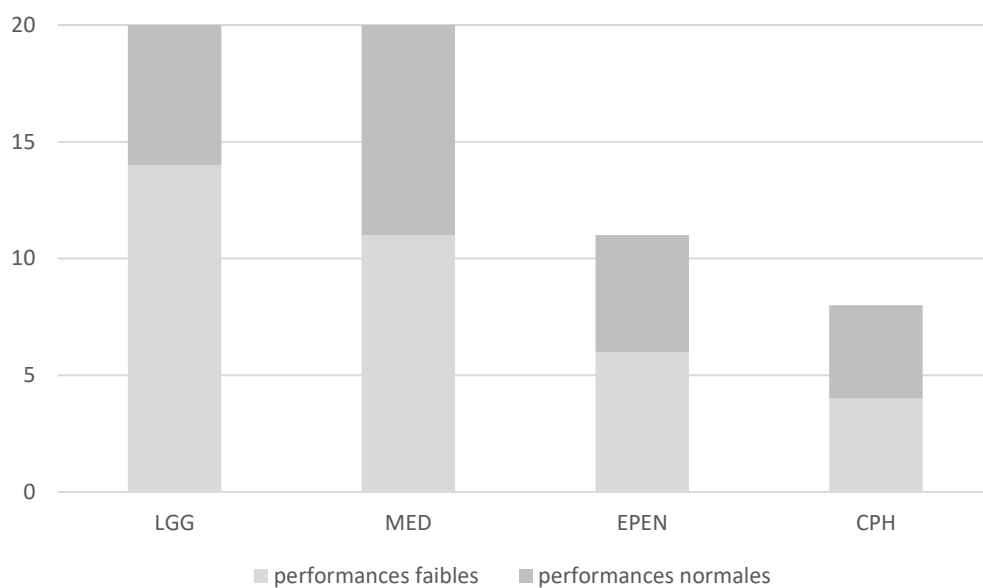


Figure 4. Nombre d'études montrant au moins une mesure des fonctions exécutives significativement plus faible que celle du groupe de référence, pour chaque type de tumeur. LGG : gliome de bas grade ; MED : médulloblastome ; EPEN : épendymome ; CPH : craniopharyngiome.

Parmi les 7 études qui incluent aussi bien des mesures directes que des questionnaires, les résultats obtenus sont toujours concordants, soit en faveur de perturbations exécutives pour 6 études, soit en faveur d'une absence de difficulté pour une étude (Raghubar, Mahone, Yeates & Ris, 2017). Toutefois, parmi les 3 études qui ont analysé les corrélations entre mesures directes et questionnaires (BRIEF), 2 obtiennent des corrélations significatives uniquement sur certaines mesures de mémoire de travail (Howarth et al., 2013 ; Knight et al., 2014), et la troisième trouve des corrélations entre les indices de la BRIEF et seulement une partie des mesures basées sur la performance (Longaud-Valès et al., 2015).

L'influence des facteurs démographiques et cliniques sur les FE chez les jeunes patients soignés pour une TC était recherchée dans la moitié des études (21/42). Les résultats sont résumés dans la figure 5. Ils montrent que l'effet de l'âge au diagnostic est significatif dans 29% des articles (effet principal ou partiel), indiquant des performances plus faibles pour les plus jeunes au moment du diagnostic. Le délai post-diagnostic avait une influence significative dans 58% des études, montrant des performances plus faibles lorsque le délai est plus long. L'âge au moment de l'évaluation et le traitement par radiothérapie avaient un effet pour la moitié des études (trois études pour chaque variable), montrant respectivement qu'un âge plus avancé et un traitement par radiothérapie étaient associés à de plus faibles performances.

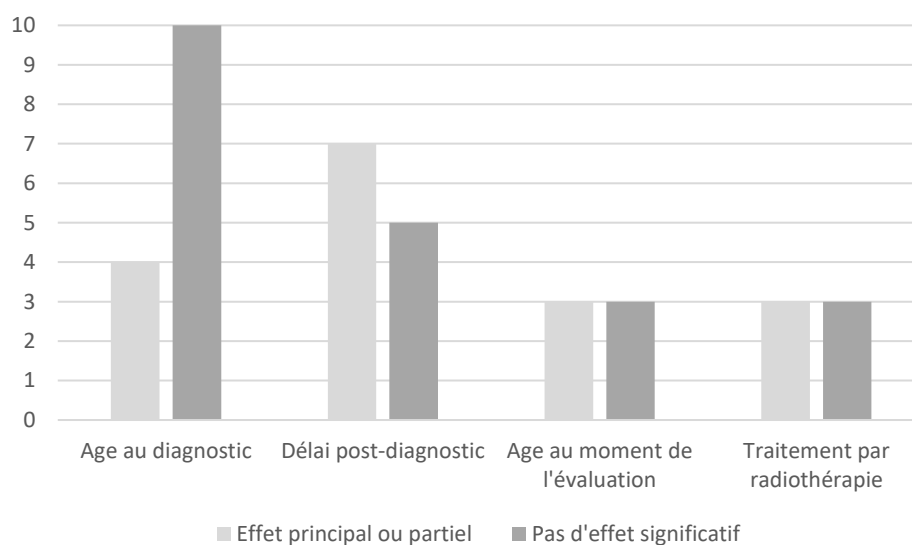


Figure 5. Nombre d'études montrant un effet significatif de chacun des principaux facteurs démographiques et médicaux sur les processus exécutifs.

Discussion

Cette revue visait à fournir un inventaire des perturbations exécutives chez les jeunes patients soignés pour une TC (quelles que soient l'histologie et la localisation) en référence au modèle théorique du contrôle exécutif proposé par Diamond (2013). L'ensemble des résultats, obtenus aussi bien par des tests basés sur la performance que par des échelles comportementales a été considéré, ainsi que les facteurs cliniques susceptibles d'influencer le développement des FE.

Comment les fonctions exécutives sont-elles évaluées ?

Les FE sont souvent prises en considération dans les recherches actuelles effectuées chez les jeunes patients atteints de TC, y compris dans les études portant sur le devenir cognitif, sur les compétences sociales, ou même sur la qualité de survie. Ceci reflète la prise en compte relativement récente de l'influence décisive du développement des FE sur le devenir global et à long terme des enfants et adolescents atteints de TC, tant sur les aspects cognitifs que sociaux.

Toutefois, parmi les 42 études sélectionnées, très peu considèrent plusieurs processus exécutifs, puisque seulement 11 % des études fournissent une évaluation complète incluant les principales FE (mémoire de travail, inhibition, flexibilité, planification). Même si on soustrait les quelques études qui se focalisent délibérément sur un seul processus, il reste tout de même un grand nombre de travaux qui abordent les FE de manière assez parcellaire, ce qui semble problématique pour des processus qui peuvent être altérés plus ou moins sélectivement (Roy et al., 2017).

Si on se réfère au nombre de tests utilisés, seulement 19% des études incluent au moins quatre mesures directes (tous processus confondus). Or pour évaluer un processus cognitif, a fortiori un processus exécutif, il est recommandé de réaliser plusieurs mesures de ce processus. En effet, les tests n'évaluent pas les FE de manière pure, puisque par définition, leur mise en œuvre s'inscrit dans un contexte, une situation concrète caractérisée notamment par des modalités variables (verbale, visuelle...). La performance obtenue à un test exécutif est donc fortement déterminée par d'autres compétences cognitives de nature exécutive et non exécutive, inhérentes à l'ergonomie de la tâche, comme par exemple le niveau de vocabulaire, les capacités d'exploration visuelle... Par conséquent, un plus grand nombre de mesures obtenues dans des contextes et des modalités variés permet non seulement de confirmer un éventuel déficit par plusieurs observations concordantes, mais également d'extraire la capacité du patient sur le processus exécutif commun aux différentes tâches (Roy, Lodenos, Fournet, Le Gall & Roulin, 2017).

Une majorité d'études s'appuie exclusivement sur des tests basés sur la performance (71%), tandis que 29% utilisent des questionnaires basés sur la vie quotidienne. Peu d'études associent des questionnaires portant sur les manifestations comportementales des perturbations exécutives dans la vie quotidienne aux mesures directes des FE (17%). Or les travaux mettant en perspective ces deux types d'évaluation, ont montré une absence de concordance entre eux, dans différents contextes cliniques et non cliniques, suggérant que ces deux approches sont complémentaires pour évaluer différents aspects du fonctionnement exécutif cognitif et comportemental (Mc Auley, Chen, Goos, Schachar & Crosbie, 2010 ; Toplak, West & Stanovich, 2013). Le fait que l'emploi

conjoint des deux types d'outils soit limité peut être lié au fait que bien que la BRIEF soit disponible aux Etats-Unis depuis longtemps (Gioia et al., 2000), les recommandations relatives à l'association des deux types d'approches sont relativement récentes (Chevignard et al., 2012 ; Howarth et al., 2013). En effet, les 7 études combinant ces deux approches complémentaires ont toutes été publiées après 2012. De plus, la version enseignant de la BRIEF est très rarement proposée puisque trois études seulement l'ont intégrée en plus de la version parent. Si on se réfère aux 7 études associant les deux approches, une seule d'entre elles incluait la version enseignant (Longaud-Valès et al., 2015). Or les perturbations exécutives peuvent s'exprimer variablement selon le contexte. Par exemple, des difficultés de planification peuvent être très invalidantes sur le plan scolaire, tandis qu'elles peuvent ne pas constituer une gêne dans le contexte familial. Enfin, la diversité des échelles cliniques constituant les indices composites de la BRIEF n'est jamais exploitée pour approfondir les résultats. En effet, dans certains cas, les auteurs considèrent le CEG (score Composite Exécutif Global) et parfois l'IM (Indice de Métacognition) et l'IRC (Indice de Régulation Comportementale), tandis que d'autres recherches analysent spécifiquement une échelle, en l'occurrence l'échelle *Mémoire de travail* (Howarth et al., 2013 ; Knight et al., 2014). Ce point peut également conduire à sous-estimer la diversité des profils et l'altération sélective d'un ou plusieurs processus.

Les modalités d'évaluation des FE sont ici discutées dans une perspective d'évaluation des FE dans leur ensemble, mais certaines d'entre elles sont aussi à considérer et à adapter selon les objectifs poursuivis par certaines recherches. En effet, certains auteurs se focalisent délibérément sur un processus en particulier (p. ex. la mémoire de travail), auquel cas les autres processus exécutifs ne sont logiquement pas évalués. En revanche, l'association des deux types d'évaluation ainsi que de l'emploi de plusieurs tests pour chaque processus considéré, pourrait être systématisé pour tous les travaux de recherche incluant les FE, y compris les études focalisées sur un type de traitement (p. ex. la radiothérapie), ou sur le mode d'administration des traitements (p. ex. radiothérapie conventionnelle versus hyper-fractionnée) ...

Existe-t-il une altération des fonctions exécutives chez les enfants et adolescents soignés pour une tumeur cérébrale ?

Compte tenu de la très grande variabilité des paradigmes expérimentaux utilisés, il est difficile d'extraire des critères de comparaison permettant d'aboutir à des conclusions quant à l'intégrité ou l'altération des différentes FE chez les jeunes patients soignés pour une TC. Cette difficulté est

renforcée par le caractère interdépendant des FE et multifactoriel des tâches. Néanmoins, d'après les résultats obtenus avec des mesures directes, nous pouvons constater que des performances significativement affaiblies ont été mises en évidence pour tous les processus exécutifs. En effet, selon les processus envisagés, 64 à 83% des études montrent des performances amoindries sur au moins un test (figure 3). A première vue, la flexibilité et la planification sont les domaines pour lesquels les performances sont le plus souvent déficitaires, tandis que la mémoire de travail et l'inhibition semblent moins fréquemment altérées. Le faible nombre d'études portant notamment sur la planification incite toutefois à relativiser ces observations. Par ailleurs, tous les types de tumeurs sont potentiellement concernés par des déficits exécutifs. Le pourcentage d'études dans lesquelles un déficit exécutif peut être suspecté en raison de l'observation d'au moins une mesure significativement faible pour au moins un groupe de TC, varie de 50% pour les craniopharyngiomes à 70% pour les gliomes de bas grade (figure 4).

Toutefois, notre critère de comparaison des études (au moins une mesure significativement affaiblie par étude) conduit probablement à sous-estimer les difficultés exécutives. En effet, un certain nombre d'auteurs ne trouvant pas de différence significative entre les performances des patients et celles des groupes de comparaison fournissent le pourcentage de patients présentant une performance significativement faible. Ce pourcentage n'est pas systématiquement comparé à celui des données normatives, mais il est toujours élevé. Ainsi, pour la mémoire de travail par exemple, sur les 10 études qui ne montrent pas de difficulté dans ce domaine à l'échelle du groupe, 4 indiquent un pourcentage de performances pathologiques significativement élevé. Pour l'inhibition en revanche, seule une étude sur les cinq qui ne révèlent pas de performances pathologiques à l'échelle du groupe, indique un pourcentage élevé de patients présentant des performances pathologiques. Ceci permet d'une part de confirmer le fait que les perturbations des FE sont très fréquentes chez les enfants soignés pour une TC (surtout concernant la planification, la flexibilité et la mémoire de travail), quelle que soit l'histologie de la tumeur, et d'autre part, d'affirmer qu'il existe une variabilité inter-individuelle importante de l'altération des FE dans cette population, y compris au sein des groupes de patients de même histologie.

De plus, ces observations doivent être considérées avec prudence puisque le nombre d'études comprenant au moins une mesure pathologique inclut aussi bien des études comprenant plusieurs mesures d'une même fonction et obtenant des performances faibles pour l'ensemble de ces mesures, que des études incluant un ou plusieurs tests mais obtenant une faible performance pour un seul test. Par exemple, Aarsen, Van Dongen, Paquier, Van Mourik & Catsman-Berrepoets (2004) proposent trois mesures de flexibilité à des patients soignés pour un astrocytome, parmi

lesquelles une seule donne lieu à des performances plus faibles comparativement aux données normatives et deux autres aboutissent à des performances normales. En revanche, Riva & Giorgi (2000), qui proposent deux mesures de la flexibilité (Fluence verbale et WCST) à des patients soignés pour un médulloblastome ou un astrocytome, observent des performances significativement faibles comparativement aux données normatives dans les deux tests et pour les deux types d'histologies. Dans la description de notre analyse, ces deux études ont le même poids.

Les mesures indirectes des FE, réalisées par le biais de questionnaires (12 études) révèlent dans 75% des cas des plaintes significatives des parents, avec une prédominance des plaintes relatives à la mémoire de travail et à la flexibilité et une relative absence de plainte concernant l'inhibition. L'avis des enseignants, recueilli dans trois études, donne lieu à des résultats contradictoires. Les travaux de Longaud-Valès et al. (2015) et de Wochos et al. (2014) rapportent des plaintes globalement élevées, particulièrement pour *Mémoire de travail* et *Flexibilité*, mais ne montrent pas de plainte significative pour *Inhibition*, alors que De Ruiter et al. (2016) ne relèvent pas de plaintes significatives du point de vue des enseignants.

Dans les travaux qui associent épreuves basées sur la performance et questionnaires (7 études), les résultats paraissent globalement concordants en faveur d'un déficit exécutif. Pour autant, les trois études qui ont mesuré les corrélations entre les résultats obtenus avec les deux types d'approche suggèrent quelques nuances. Howarth et al. (2013) et Knight et al. (2014) montrent quelques corrélations significatives mais modestes, mais leurs travaux concernant spécifiquement la mémoire de travail et seule l'échelle du même nom de la BRIEF a été corrélée avec des mesures directes. Longaud-Valès et al. (2015) ont observé de fortes corrélations entre les indices de la BRIEF et une partie seulement des mesures basées sur la performance. Toutefois, les 21 patients inclus dans cette étude, atteints de tumeur du lobe frontal, présentaient des tableaux cliniques très sévères (80% de tumeurs malignes, 29% de tumeurs infiltrant les aires cérébrales voisines, 43% des patients ayant récidivé, un tiers des patients avaient un QIT <70), créant ainsi un « effet plancher » généralisé à toutes les tâches et aux appréciations des proches, contribuant ainsi sans doute à augmenter « artificiellement » les corrélations. La concordance partielle entre les deux types d'évaluation suggérée par ces travaux doit donc être questionnée, d'autant qu'elle est généralement modeste dans les autres contextes étiologiques et chez les enfants sains (Gioia, Kenworthy & Isquith, 2010 ; Mc Auley et al., 2010 ; Toplak et al., 2013), suggérant que les deux approches évaluent différents aspects du fonctionnement exécutif.

Quelle est l'influence des facteurs cliniques et démographiques sur le développement des fonctions exécutives ?

L'âge au moment du diagnostic et le délai post-diagnostic sont les facteurs les plus fréquemment étudiés, puisqu'ils donnent lieu à deux fois plus de recherches que l'âge au moment de l'évaluation (6 publications). Les questions relatives à la radiothérapie sont nombreuses (dose, mode d'administration...), mais concernent rarement les FE spécifiquement. En revanche l'effet du traitement par radiothérapie sur les FE est assez souvent comparé à celui des autres traitements (6 études). Des résultats contrastés sont observés concernant ces facteurs. Étonnamment, l'influence de l'âge au moment du diagnostic est avérée dans seulement 29% des études, montrant des déficits accrus lorsque la tumeur survient précocement (Figure 5). Cela contraste avec les connaissances plus générales sur le sujet indiquant des séquelles cognitives plus sévères chez les patients diagnostiqués à un âge précoce (Mulhern et al., 1998). Ces observations se démarquent également de ce qui a été montré dans d'autres contextes de lésions cérébrales acquises comme le traumatisme crânien, montrant des perturbations exécutives d'autant plus sévères qu'une lésion survient dans la petite enfance (Anderson et al., 2010 ; Hernandez et al., 2003). Aucun élément méthodologique apparent dans les études (taille des échantillons, type histologique) ne permet d'expliquer cette absence d'effet. En revanche, dans cette revue, nous avons regroupé l'effet des facteurs de risque mesurés aussi bien avec des questionnaires que des mesures directes, et sur l'ensemble des FE sans les dissocier, compte tenu du faible nombre d'observations pour chaque pathologie et chaque facteur de risque. De plus, toutes les études ne dissocient pas les FE dans la présentation des résultats concernant les facteurs de risque. Or il se pourrait que l'effet des facteurs de risque, en particulier l'âge au diagnostic, ne soit pas le même pour chaque FE, puisqu'elles se développent de manière asynchrone, selon des trajectoires probablement différentes. Les processus qui se développeraient le plus tardivement au cours du développement pourraient également être les plus vulnérables. En effet, la survenue d'une lésion cérébrale, quelle qu'en soit l'étiologie, impacte moins les compétences préalablement acquises et bien établies. En revanche, les jeunes patients cérébrolésés présentent un risque pour le développement à venir des capacités cognitives (Anderson et al., 2010). En conséquence, la période de vulnérabilité pourrait être plus étendue pour les fonctions qui se développent le plus tardivement (flexibilité et planification si on se réfère à la proposition de Diamond, 2013), tandis qu'elle tendrait à être plus restreinte au début de l'enfance pour les fonctions dont le développement commence plus précocement (inhibition, mémoire de travail). L'effet de l'âge au diagnostic pourrait donc être différent selon les FE envisagées.

En ce qui concerne le délai post-diagnostic, la majorité des études (58%) indique que l'augmentation de ce délai est associée à des performances exécutives plus faibles. Ceci renforce l'idée que l'altération des FE crée un décalage entre le niveau fonctionnel des patients et leur pairs non malades, qui a tendance à s'accroître avec le temps (De Ruiter et al., 2012 ; Wolfe et al., 2012), reflétant le phénomène « growing into deficit » décrit dans le cadre des lésions cérébrales acquises pendant l'enfance. Ce point constitue une préoccupation majeure car l'impact du dysfonctionnement exécutif est potentiellement très vaste (Diamond, 2013). Le risque accru d'une dégradation de la qualité de vie, de la réussite académique, de l'intégration sociale et de développer des signes d'anxiété et/ou de dépression (Zebrack et al., 2004) doit inciter à développer davantage d'études longitudinales, prenant notamment en compte les troubles anxiodépressifs et la qualité de vie.

Notre travail présente un certain nombre de limites. En effet, le choix d'une démarche intégrative a conduit à définir un critère qui permet de comparer entre elles des études ayant des objectifs et des paradigmes expérimentaux très différents, mais qui peut conduire à sous-estimer les perturbations exécutives. De plus, le fait de retenir le processus sollicité au premier plan dans chaque épreuve, au service de la démarche intégrative de cette revue, conduit à ignorer les autres processus supposés être impliqués moins fortement. En outre, le classement des processus en fonction des tâches utilisées tend à minimiser la complexité et l'interdépendance des facteurs, même si nous nous sommes référés aux choix des auteurs. De plus, afin de guider notre travail d'analyse de la littérature, nous nous sommes appuyés sur un cadre théorique de référence qui considère la pluralité des processus (Diamond, 2013), ce qui n'est pas très répandu dans les travaux répertoriés.

Conclusion

Cette revue recense quarante-deux études évaluant les FE chez les enfants et adolescents soignés pour une TC. Elle montre une récente évolution de la prise en considération des FE et de leur rôle déterminant dans le devenir des patients. L'évaluation des FE est principalement basée sur des tâches mesurant les performances, et plus rarement sur des observations dans la vie quotidienne. Elle considère rarement l'ensemble des processus exécutifs simultanément. De plus, les appréciations dans la vie quotidienne ne tiennent que très rarement compte du contexte scolaire, et le nombre de mesures directes réalisées est souvent limité. Enfin les deux types d'évaluation sont rarement confrontés. Néanmoins, des perturbations des FE sont observées pour tous les patients, quels que soient l'histologie de la tumeur et les traitements. Toutes les facettes du fonctionnement

exécutif sont concernées, avec une variabilité importante d'un patient à l'autre. Enfin, les données relatives à l'influence des facteurs sociodémographiques et médicaux sont différentes selon les études. Par conséquent, il semble essentiel dans les futures recherches, de mener une investigation plus systématique des différentes facettes des FE, en étant guidé par un cadre théorique de référence. Une double approche est nécessaire, se basant d'une part sur plusieurs épreuves par processus supposé, et utilisant d'autre part des questionnaires de la vie quotidienne tels que la BRIEF, incluant les avis des parents et des enseignants. L'influence des facteurs sociodémographiques et médicaux pourra ainsi être mieux étudiée. Enfin, compte-tenu de la variabilité des perturbations exécutives d'un patient à l'autre, des études de profil des échantillons de patients sont nécessaires pour permettent une appréciation plus fine de ces dysfonctionnements.

Références

- Aarsen, F.K., Van Dongen, H.R., Paquier, P.F., Van Mourik, M., & Catsman-Berrevoets, C.E. (2004). Long-term sequelae in children after cerebellar astrocytoma surgery. *Neurology*, 62(8), 1311-1316. doi: 10.1212/01.WNL.0000120549.77188.36
- Aarsen, F.K., Paquier, P.F., Arts, W.-F., Van Veelen M.-L., Michiels, E., Lequin, M., & Catsman-Berrevoets, C.E. (2009). Cognitive deficits and predictors 3 years after diagnosis of a pilocytic astrocytoma in childhood. *Journal of Clinical Oncology*, 27(21). doi: 10.1200/JCO.2008.19.6303
- Aarsen, F. K., Arts, W. F., Van Veelen-Vincent, M. L., Lequin, M. H., & Catsman-Berrevoets, C. E. (2014). Long-term outcome in children with low grade tectal tumours and obstructive hydrocephalus. *European Journal of Paediatric Neurology*, 18(4), 469-474. doi: 10.1016/j.ejpn.2014.03.002
- Anderson, V., Spencer-Smith, M., Coleman, L., Anderson, P., Williams, J., Greenham, M., Leventer, R.J., & Jacobs, R. (2010). Children's executive functions: Are they poorer after very early brain insult. *Neuropsychologia*, 48(7), 2041-2050. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2010.03.025
- Araujo, G. C., Antonini, T. N., Anderson, V., Vannatta, K. A., Salley, C. G., Bigler, E. D., ... & Yeates, K.O. (2017). Profiles of executive function across children with distinct brain disorders: traumatic brain injury, stroke, and brain tumor. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 1-10. doi:10.1017/S1355617717000364
- Barrera, M., Atenafu, E. G., Schulte, F., Bartels, U., Sung, L., Janzen, L., ... & Strother, D. (2017a). Determinants of social competence in pediatric brain tumor survivors who participated in an intervention study. *Supportive Care in Cancer*, 1-8. doi: 10.1007/s00520-017-3708-6
- Barrera, M., Atenafu, E. G., Schulte, F., Bartels, U., Sung, L., Janzen, L., ... & Strother, D. (2017b). Determinants of quality of life outcomes for survivors of pediatric brain tumors. *Pediatric Blood & Cancer*. doi: 10.1002/pbc.26481
- Brocki, K.C., & Bohlin, G. (2004). Executive functions in children aged 6 to 13: A dimensional and developmental study. *Developmental Neuropsychology*, 26(2), 571-593. doi: 10.1207/s15326942dn2602_3
- Câmara-Costa, H., Bull, K. S., Kennedy, C., Wiener, A., Calaminus, G., Resch, A., ... & Grill, J. (2017). Quality of survival and cognitive performance in children treated for medulloblastoma in the PNET 4 randomized controlled trial. *Neuro-Oncology Practice*, 4(3), 161-170. doi:10.1093/nop/npw028
- Chevignard, M., Soo, C., Galvin, J., Catroppa, C., & Eren, S. (2012). Ecological assessment of cognitive functions in children with acquired brain injury: A systematic review. *Brain Injury*, 26(9), 1033-1057. doi: 10.3109/02699052.2012.666366
- Chevignard, M., Câmara-Costa, H., Doz, F., & Dellatolas, G. (2016). Core deficits and quality of survival after childhood medulloblastoma: A review. *Neuro-Oncology Practice*, 4(2), 82-97. doi: 10.1093/nop/npw013

- Chieffo, D., Tamburrini, G., Caldarelli, M., & Di Rocco, C. (2014). Preoperative neuropsychological and behavioral evaluation of children with thalamic tumors. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 13(5), 507-513. doi: 10.3171/2014.2.PEDS13352
- Conklin, H. M., Ashford, J. M., Howarth, R. A., Merchant, T. E., Ogg, R. J., Santana, V. M., ... & Xiong, X. (2012). Working memory performance among childhood brain tumor survivors. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 18(6), 996-1005. doi:10.1017/S1355617712000793
- Dennis, M. (2006). Prefrontal cortex: Typical and atypical development. In: J. Risberg & J. Grafman (Eds.) *The frontal lobes: Development, function and pathology*. New York: Cambridge University Press 128-162. doi: 10.1017/cbo9780511545917.007
- De Ruiter, M.A., Van Mourik, R., Schouten-Van Meeteren, A.Y., Grootenhuis, M.A., & Oosterlaan, J. (2012). Neurocognitive consequences of a paediatric brain tumor and its treatment: A meta-analysis. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 408-417. doi: 10.1111/dmcn.12020
- De Ruiter, M. A., Schouten-Van Meeteren, A. Y. N., Van Vuurden, D. G., Maurice-Stam, H., Gidding, C., Beek, L. R., ... & Grootenhuis, M. A. (2016). Psychosocial profile of pediatric brain tumor survivors with neurocognitive complaints. *Quality of Life Research*, 25(2), 435-446. doi 10.1007/s11136-015-1091-7
- De Ruiter, M. A., Grootenhuis, M. A., Van Mourik, R., Maurice-Stam, H., Breteler, M. H. M., Gidding, C., ... & Oosterlaan, J. (2017). Timed performance weaknesses on computerized tasks in pediatric brain tumor survivors: A comparison with sibling controls. *Child Neuropsychology*, 23(2), 208-227. doi: 10.1080/09297049.2015.1108395
- Diamond, A. (2013). Executive Functions. *Annual Review of Psychology*, 64, 135-168. doi: 10.1146/annurev-psych-113011-143750
- Ellenberg, L., Liu, Q., Gioia, G.A., Yasui, Y., Packer, R.J., Mertens, A., ... & Zeltzer, L.K. (2009). Neurocognitive status in long-term survivors of childhood CNS malignancies: A report from the childhood cancer survivor study. *Neuropsychology*, 23(6), 705-717. doi: 10.1037/a0016674
- Eslinger, P. J., Flaherty-Craig, C. V., & Benton, A. L. (2004). Developmental outcomes after early prefrontal cortex damage. *Brain and Cognition*, 55(1), 84-103. doi: 10.1016/S0278-2626(03)00281-1
- Gioia, G.A., Isquith, P.K., Guy, S.C., & Kenworthy, L. (2000). Behavior Rating Inventory of Executive Function. *Child Neuropsychology*, 6(3), 235-238. doi:10.1076/chin.6.3.235.3152
- Gioia, G. A., Kenworthy, L., & Isquith, P. K. (2010). Executive function in the real world: Brief lessons from Mark Ylvisaker. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 25(6), 433-439. doi: 10.1097/HTR.0b013e3181fbc272
- Hernandez, M. T., Sauerwein, H. C., Jambaqué, I., De Guise, E., Lussier, F., Lortie, A., ... & Lassonde, M. (2003). Attention, memory, and behavioral adjustment in children with frontal lobe epilepsy. *Epilepsy and Behavior*, 4(5), 522-536. doi: 10.1016/j.yebeh.2003.07.014

- Howarth, R.A., Ashford, J.M., Merchant, T.E., Ogg, R.J., Santana, V., Wu, S., ... & Conklin, H.M. (2013). The utility of parent report in the assessment of working memory among childhood brain tumor survivors. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 19, 380-389. doi: 10.1017/S1355617712001567
- Jacola, L. M., Ashford, J. M., Reddick, W. E., Glass, J. O., Ogg, R. J., Merchant, T. E., & Conklin, H. M. (2014). The relationship between working memory and cerebral white matter volume in survivors of childhood brain tumors treated with conformal radiation therapy. *Journal of Neuro-Oncology*, 119(1), 197-205. doi: 10.1007/s11060-014-1476-4
- Kaatsch, P. (2010). Epidemiology of childhood cancer. *Cancer Treatment Reviews*, 36(4), 277-285. doi: 10.1016/j.ctrv.2010.02.003
- Kennedy, C., Bull, K., Chevignard, M., Culliford, D., Dörr, H.G., Doz, F., ... & Calaminus, G. (2014). Quality of survival and growth in children and young adults in the PNET4 European controlled Trial of hyper fractionated versus conventional radiation therapy for standard-risk medulloblastoma. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 88(2), 292-300. doi: 10.1016/j.ijrobp.2013.09.046
- Kirschen, M. P., Davis-Ratner, M. S., Milner, M. W., Chen, S. H., Schraedley-Desmond, P., Fisher, P. G., & Desmond, J. E. (2008). Verbal memory impairments in children after cerebellar tumor resection. *Behavioural Neurology*, 20 (1-2), 39-53. doi: 10.3233/BEN-2008-0216
- Knight, S.J., Conklin, H.M., Palmer, S.L., Schreiber, J.E., Armstrong, C.L., Wallace, D., ... & Gajjar, A. (2014). Working memory abilities among children treated for medulloblastoma: Parent report and child performance. *Journal of Pediatric Psychology*, 39(5), 501-511. doi:10.1093/jpepsy/jsu009
- Koustenis, E., Driever, P. H., de Sonnevile, L., & Rueckriegel, S. M. (2016). Executive function deficits in pediatric cerebellar tumor survivors. *European Journal of Paediatric Neurology*, 20(1), 25-37. doi: 10.1016/j.ejpn.2015.11.001
- Krivitzky, L. S., Walsh, K. S., Fisher, E. L., & Berl, M. M. (2016). Executive functioning profiles from the BRIEF across pediatric medical disorders: Age and diagnosis factors. *Child Neuropsychology*, 22(7), 870-888. doi: 10.1080/09297049.2015.1054272
- Lacour, B., Guyot-Goubin, A., Guissou, S., Bellec-Goujon, S., Désandes, E., & Clavel, J. (2010). Incidence of childhood cancer in France: National Childhood Cancer Registries, 2000-2004. *European Journal of Cancer Prevention*, 19(3):173. doi: 10.1097/CEJ.0b013e32833876c0
- Laffond, C., Dellatolas, G., Alapetite, C., Puget, S., Grill, J., Habrand, J.-L., ... & Chevignard, M. (2012). Quality-of-life, mood and executive functioning after childhood craniopharyngioma treated with surgery and proton beam therapy. *Brain Injury*, 26(3): 270-281. doi: 10.3109/02699052.2011.648709
- Law, N., Bouffet, E., Laughlin, S., Laperriere, N., Brière, M. E., Strother, D., ... & Dickson, J. (2011). Cerebello–thalamo–cerebral connections in pediatric brain tumor patients: Impact on working memory. *Neuroimage*, 56(4), 2238-2248. doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.03.065

- Law, N., Smith, M. L., Greenberg, M., Bouffet, E., Taylor, M. D., Laughlin, S., ... & Mabbott, D. (2015). Executive function in pediatric medulloblastoma: The role of cerebrocerebellar connections. *Journal of Neuropsychology*. doi: 10.1111/jnp.12082
- Lehto, J. E., Juujärvi, P., Kooistra, L., & Pulkkinen, L. (2003). Dimensions of executive functioning: Evidence from children. *British Journal of Developmental Psychology*, 21(1), 59-80. doi: 10.1348/026151003321164627
- Levin, H. S., & Hanten, G. (2005). Executive functions after traumatic brain injury in children. *Pediatric Neurology*, 33(2), 79-93. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2005.02.002
- Levisohn, L., Cronin-Golomb, A., & Schmahmann, J.D. (2000). Neuropsychological consequences of cerebellar tumor resection in children. Cerebellar cognitive affective syndrome in a pediatric population. *Brain*, 123, 1041-1050. doi: 10.1093/brain/123.5.1041
- Lezak, M. D., Le Gall, D., & Aubin, G. (1994). Evaluation des fonctions exécutives lors des atteintes des lobes frontaux. *Revue de Neuropsychologie*, 4(3), 327-343.
- Liang, S. Y., Yang, T. F., Chen, Y. W., Liang, M. L., Chen, H. H., Chang, K. P., ... & Wong, T. T. (2013). Neuropsychological functions and quality of life in survived patients with intracranial germ cell tumors after treatment. *Neuro-Oncology*, 15(11), 1543-1551. doi: 10.1093/neuonc/not127
- Limond, J. A., Bull, K. S., Calaminus, G., Kennedy, C. R., Spoudeas, H. A., & Chevignard, M. P. (2015). Quality of survival assessment in European childhood brain tumor trials, for children aged 5 years and over. *European Journal of Paediatric Neurology*, 19(2), 202-210. doi: 10.1016/j.ejpn.2014.12.003
- Longaud-Valès, A., Chevignard, M., Dufour, C., Grill, J., Puget, S., Sainte-Rose, C., ... & Dellatolas, G. (2015). Assessment of executive functioning in children and young adults treated for frontal lobe tumors using ecologically valid tests. *Neuropsychological Rehabilitation: An International Journal*. doi: 10.1080/09602011.2015.1048253
- Luria, A.R. *Higher cortical functions in man*. New York: Basic Books, 1966.
- Mabbott, D. J., Penkman, L., Witol, A., Strother, D., & Bouffet, E. (2008). Core neurocognitive functions in children treated for posterior fossa tumors. *Neuropsychology*, 22(2), 159. doi: 10.1037/0894-4105.22.2.159
- Mabbott, D. J., Snyder, J. J., Penkman, L., & Witol, A. (2009). The effects of treatment for posterior fossa brain tumors on selective attention. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(2), 205-216. doi: 10.1017/S1355617709090249
- Mc Auley, T., Chen, S., Goos, L., Schachar, R., & Crosbie, J. (2010). Is the behavior rating inventory of executive function more strongly associated with measures of impairment or executive function? *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16(3), 495-505. doi:10.1017/S1355617710000093

- Mc Curdy, M. D., Rane, S., Daly, B. P., & Jacobson, L. A. (2016). Associations among treatment-related neurological risk factors and neuropsychological functioning in survivors of childhood brain tumor. *Journal of Neuro-Oncology*, 127(1), 137-144. doi: 10.1007/s11060-015-2021-9
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41(1), 49-100. doi: 10.1006/cogp.1999.0734
- Mulhern, R., Merchant, T., Gajjar, A., Reddick, W., & Kun, L. (2004). Late neurocognitive sequelae in survivors of brain tumors in childhood. *The Lancet Oncology*. Vol 5. July 2004. doi: 10.1016/S1470-2045(04)01507-4
- O'Neil, S., Ji, L., Buranahirun, C., Azoff, J., Dhall, G., Khatua, S., ... & Finlay, J. (2011). Neurocognitive outcomes in pediatric and adolescent patients with central nervous system germinoma treated with a strategy of chemotherapy followed by reduced-dose and volume irradiation. *Pediatric Blood & Cancer*, 57(4), 669-673. doi: 10.1002/pbc.23146
- Orgel, E., O'neil, S. H., Kayser, K., Smith, B., Softley, T. L., Sherman-Bien, S., ... & Freyer, D. R. (2016). Effect of sensorineural hearing loss on neurocognitive functioning in pediatric brain tumor survivors. *Pediatric Blood & Cancer*, 63(3), 527-534. doi: 10.1002/pbc.25804
- Ostrom, Q. T., Gittleman, H., Xu, J., Kromer, C., Wolinsky, Y., Kruchko, C., & Barnholtz-Sloan, J. S. (2016). CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2009–2013. *Neuro-Oncology*, 18(5), v1-v75. doi: 10.1093/neuonc/nov207
- Özyurt, J., Thiel, C. M., Lorenzen, A., Gebhardt, U., Calaminus, G., Warmuth-Metz, M., & Müller, H. L. (2014a). Neuropsychological outcome in patients with childhood craniopharyngioma and hypothalamic involvement. *The Journal of Pediatrics*, 164(4), 876-881. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.12.010
- Palmer, S.L., Armstrong, C., Onar-Thomas, A., Wu, S., Wallace, D., Bonner, M.J., ... & Gajjar, A. (2013). Processing speed, attention, and working memory after treatment for medulloblastoma: An international, prospective, and longitudinal study. *Journal of Clinical Oncology*. doi: 10.1200/JCO.2013.51.0578
- Park, Y., Yu, E. S., Ha, B., Park, H. J., Kim, J. H., & Kim, J. Y. (2017). Neurocognitive and psychological functioning of children with an intracranial germ cell tumor. *Cancer Research and Treatment*. doi: 10.4143/crt.2016.204
- Raghubar, K. P., Mahone, E. M., Yeates, K. O., & Ris, M. D. (2017). Performance-based and parent ratings of attention in children treated for a brain tumor: The significance of radiation therapy and tumor location on outcome. *Child Neuropsychology*, 1, 1-13. doi: 10.1080/09297049.2017.1280144
- Ribi, K., Relly, C., Landolt, M. A., Alber, F. D., Boltshauser, E., & Grotzer, M. A. (2005). Outcome of medulloblastoma in children: long-term complications and quality of life. *Neuropediatrics*, 36(06), 357-365. doi: 10.1055/s-2005-872880

- Riva, D., & Giorgi, C. (2000). The cerebellum contributes to higher functions during development: evidence from a series of children surgically treated for posterior fossa tumors. *Brain*, 123(5), 1051-1061. doi: 10.1093/brain/123.5.1051
- Riva, D., Giorgi, C., Nichelli, F., Bulgheroni, S., Massimino, M., Cefalo, G., ... & Pantaleoni, C. (2002). Intrathecal methotrexate affects cognitive function in children with medulloblastoma. *Neurology*, 59(1), 48-53. doi: 10.1212/WNL.59.1.48
- Robinson, K.E., Kuttesch, J.F., Champion, J.E., Andreotti, C.F., Hipp, D.W., Bettis, A., ... & Compas, B.E. (2010). A quantitative meta-analysis of neurocognitive sequelae in survivors of pediatric brain tumors. *Pediatric Blood Cancer*, 55: 525-531. doi:10.1002/pbc.22568
- Robinson, K. E., Pearson, M. M., Cannistraci, C. J., Anderson, A. W., Kuttesch Jr, J. F., Wymer, K., ... & Compas, B. E. (2014). Neuroimaging of executive function in survivors of pediatric brain tumors and healthy controls. *Neuropsychology*, 28(5), 791. doi: 10.1037/neu0000077
- Ronning, C., Sundet, K., Due-Tønnessen, B., & Lundar, T. (2005). Persistent cognitive dysfunction secondary to cerebellar injury in patients treated for posterior fossa tumors in childhood. *Pediatric Neurosurgery*, 41, 15-21. doi: 10.1159/000084860
- Roy, A., Lodenos, V., Fournet, N., Le Gall, D., & Roulin, J.-L. (2017). Le syndrome dysexécutif chez l'enfant : Entre avancées scientifiques et questionnements. *ANAE*, 146, 001-012.
- Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 298(1089), 199-209.
- Smith, M. A., Altekruse, S. F., Adamson, P. C., Reaman, G. H., & Seibel, N. L. (2014). Declining childhood and adolescent cancer mortality. *Cancer*, 120(16), 2497-2506. doi: 10.1002/cncr.28748
- Spiegler, B.J., Bouffet, E., Greenberg, M.L., Rutka, J.T., & Mabbott, D.J. (2004). Change in neurocognitive functioning after treatment with cranial radiation in children. *Journal of Clinical Oncology*, 22, 4. doi: 10.1200/JCO.2004.05.186
- Stargatt, R., Anderson, V., & Rosenfeld, J. V. (2002). Neuropsychological outcomes of children treated for posterior fossa tumors: a review. *Brain Impairment*, 3(2), 92-104. doi: 10.1375/brim.3.2.92
- Steinlin, M., Imfeld, S., Zulauf, P., Boltshauser, E., Lövgren, K. O., Lüthy, A. R., ... & Kaufmann, F. (2003). Neuropsychological long-term sequelae after posterior fossa tumor resection during childhood. *Brain*, 126(9), 1998-2008. doi: 10.1093/brain/awg195
- Stillier, C. A., Kroll, M. E., & Pritchard-Jones, K. (2012). Population survival from childhood cancer in Britain during 1978–2005 by eras of entry to clinical trials. *Annals of Oncology*, 23(9), 2464-2469. doi: 10.1093/annonc/mds183
- Toplak, M. E., West, R. F., & Stanovich, K. E. (2013). Practitioner review: Do performance-based measures and ratings of executive function assess the same construct? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 54(2), 131-143. doi: 10.1111/jcpp.12001

- Tranel, D., & Eslinger, P. J. (2000). Effects of early onset brain injury on the development of cognition and behavior: Introduction to the special issue. *Developmental Neuropsychology*, 18(3), 273-280.
- Vaquero, E., Gomes, C.M., Quintero, E.A., Gonzalez-Rosa, J.J., & Marquez, J. (2008). Differential prefrontal-like deficit in children after cerebellar astrocytoma and medulloblastoma tumor. *Behavioral and Brain Functions* 2008, 4:18. doi: 10.1186/1744-9081-4-18
- Waber, D. P., Pomeroy, S. L., Chiverton, A. M., Kieran, M. W., Scott, R. M., Goumnerova, L. C., & Rivkin, M. J. (2006). Everyday cognitive function after craniopharyngioma in childhood. *Pediatric Neurology*, 34(1), 13-19. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2005.06.002
- Ward, C., Phipps, K., De Sousa, C., Butler, S., & Gumley, D. (2009). Treatment factors associated with outcomes in children less than 3 years of age with CNS tumors. *Childs Nervous System* (2009) 25: 663-668. doi: 10.1007/s00381-009-0832-8
- Winter, A. L., Conklin, H. M., Tyc, V. L., Stancel, H., Hinds, P. S., Hudson, M. M., & Kahalley, L. S. (2014). Executive function late effects in survivors of pediatric brain tumors and acute lymphoblastic leukemia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 36(8), 818-830. doi:10.1080/13803395.2014.943695
- Wochos, G.C., Semerjian, C.H., & Walsh, K.S. (2014). Differences in parent and teacher rating of everyday executive function in pediatric brain tumor survivors. *The Clinical Neuropsychologist*, 28: 8, 1243-1257. doi: 10.1080/13854046.2014.971875
- Wolfe, K.R., Madan-Swain, A., & Kana, R.K. (2012). Executive dysfunction in pediatric posterior fossa tumor survivors: A systematic literature review of neurocognitive deficits and interventions. *Developmental Neuropsychology*, 37:2, 153-175. doi: 10.1080/87565641.2011.632462
- Wolfe, K. R., Walsh, K. S., Reynolds, N. C., Mitchell, F., Reddy, A. T., Paltin, I., & Madan-Swain, A. (2013). Executive functions and social skills in survivors of pediatric brain tumor. *Child Neuropsychology*, 19(4), 370-384. doi: 10.1080/09297049.2012.669470
- Zebrack, B. J., Gurney, J. G., Oeffinger, K., Whitton, J., Packer, R. J., Mertens, A., ... & Zeltzer, L. K. (2004). Psychological outcomes in long-term survivors of childhood brain cancer: A report from the childhood cancer survivor study. *Journal of Clinical Oncology*, 22(6), 999-1006. doi: 10.1200/JCO.2004.06.148

Chapitre 3

Problématique, objectifs, hypothèses

3.1. Problématique

Pour présenter les différents problèmes qui se posent dans l'étude des FE chez les jeunes patients soignés pour une TC, nous considérons d'abord dans ce chapitre les questions inhérentes à l'identification d'un dysfonctionnement exécutif chez l'enfant et l'adolescent de façon générale, et qui se retrouvent naturellement dans la population d'enfants atteints de TC. Nous présentons ensuite les aspects plus spécifiques à cette population, en lien avec les caractéristiques de la pathologie tumorale.

3.1.1. Aspects relatifs à l'évaluation des fonctions exécutives chez l'enfant

Les nombreux écueils qui rendent particulièrement complexe l'évaluation des FE chez l'enfant, décrits plus en détail dans l'introduction générale de cette thèse, sont brièvement rappelés.

L'un des problèmes rencontrés concerne l'absence de référence à un cadre théorique. Dans la perspective d'une démarche scientifique, basée *de facto* sur une procédure hypothético-déductive, les modélisations théoriques permettent de guider la recherche et la pratique clinique (Roy, 2015b). En l'occurrence, le choix des processus exécutifs à distinguer peut être fait sur la base de l'une des deux récentes propositions de modélisation théorique développée pour l'enfant (Dennis, 2006 ; Diamond, 2013), impliquant une conception plurielle des FE, qui distingue en particulier l'inhibition, la mémoire de travail, la flexibilité et la planification.

Le caractère interdépendant des différents processus exécutifs, ainsi que leur nécessaire médiatisation par les processus cognitifs de bas niveau, impliquent que ces habiletés ne peuvent pas être directement appréhendées de manière spécifique. L'emploi de plusieurs tâches par processus permet de mettre en évidence des signes concordants et de confirmer (le cas échéant) une atteinte spécifique (par exemple en raison de l'échec à plusieurs tâches impliquant au premier plan la flexibilité). En complément, la variation des modalités d'évaluation (verbale, visuelle) dans les différentes tâches permet de s'affranchir de l'influence de processus de plus bas niveau sur la performance (Roy, 2015b). De plus, une analyse dissociée des différents indicateurs qui constituent un score global de réussite, est préconisée (Roy et al., 2017), afin notamment de dégager des signes invariants d'une tâche à l'autre (e.g. concernant la vitesse de traitement, le nombre d'erreurs, le type d'erreurs...).

Par ailleurs, les différents types d'évaluation (basés sur la performance et sur les observations dans la vie quotidienne) renvoient à des aspects différents des FE qui, de surcroît, peuvent être touchés isolément ou conjointement. Il est donc recommandé d'associer ces deux types d'outils qui sont considérés comme complémentaires (Chevignard et al., 2012 ; Gioia et al., 2010 ; Toplak et al., 2013).

Enfin, la validité des outils disponibles en France a été régulièrement mise en cause (Roy, 2015a). La référence à des tâches (et étalonnages) disponibles dans d'autres pays conduit à ignorer l'influence du contexte culturel sur le développement des FE, et de ce fait à biaiser (potentiellement) l'évaluation dans le pays de référence (Er-Rafiqi et al., 2017). La création d'épreuves originales spécifiques de la culture, est une alternative de choix face à ce problème, tout comme l'adaptation (matériel, consignes et étalonnage) d'outils existants à l'étranger (Bellaj & Seron, 2014).

3.1.2. Questionnements relatifs aux fonctions exécutives dans le cadre des tumeurs cérébrales pédiatriques

Les aspects de la problématique en lien avec l'étude des FE chez les jeunes patients soignés pour une TC recoupent ce que nous avons décrit précédemment concernant l'évaluation des FE chez l'enfant. En effet, la revue de littérature a permis de montrer que l'approche des FE dans ce contexte clinique était le plus souvent parcellaire, y compris dans les travaux consacrés plus spécifiquement à l'exploration des FE chez les enfants atteints de TC. En effet, ces derniers considèrent rarement l'ensemble des facettes du fonctionnement exécutif, même lorsque l'objectif affiché concerne le fonctionnement exécutif dans son ensemble. La référence à un modèle théorique en particulier, qui soit propre à l'enfant est rare. De plus, le nombre de tâches basées sur la performance est souvent limité. Une analyse dissociant les types d'indicateurs de performance (temps de réalisation, nombre d'erreurs...) est très rarement proposée, des scores composites globaux étant le plus souvent privilégiés. En outre, les questionnaires basés sur la vie quotidienne ne sont quasiment jamais associés aux tâches classiques dites de laboratoire. Enfin, les quelques études incluant ce type d'outil - essentiellement la BRIEF - se limitent dans la plupart des cas à la version parent et n'utilisent pas la version destinée aux enseignants, ce qui conduit inévitablement à ignorer les possibles variations des perturbations exécutives selon le contexte (Wochos et al., 2014).

D'autres aspects de la problématique sont plus spécifiques au domaine des TC pédiatriques. Par exemple, le dysfonctionnement exécutif est souvent abordé pour un ou deux types histologiques

de tumeur, même lorsque l'objectif concerne les suites du traitement d'une TC de façon plus générale. Or, d'un point de vue neuropsychologique, il paraît important dans un premier temps de disposer de connaissances fondatrices sur le dysfonctionnement exécutif consécutif à l'apparition et au traitement d'une TC dans l'enfance, quelles que soient son histologie et sa localisation. Il semble également nécessaire de préciser la nature des perturbations, permettant si possible d'esquisser un profil du dysfonctionnement exécutif, et de chercher s'il est spécifique à cette population. De plus, il apparaît que les perturbations exécutives sont assez variables d'un patient à l'autre, y compris au sein d'un même type histologique. Des analyses de profil des échantillons de patients, réalisées dans certaines études, ont permis d'appréhender ces disparités et de ne pas sous-estimer les troubles. Enfin, l'influence des facteurs sociodémographiques et médicaux sur le dysfonctionnement exécutif n'est pas clairement établie, en particulier s'agissant de l'âge au moment du diagnostic. Alors que de nombreuses études s'accordent sur la vulnérabilité précoce des FE dans d'autres contextes de lésions cérébrales acquises, indiquant un dysfonctionnement d'autant plus important que les lésions surviennent précocement, les travaux réalisés chez les jeunes patients soignés pour une TC sont contradictoires.

3.2. Objectifs

Au regard de cette revue de la littérature et des questions qu'elle suscite, l'objectif principal de cette thèse est d'améliorer la connaissance du profil de perturbations des différentes facettes du contrôle exécutif chez les enfants et adolescents soignés pour une tumeur cérébrale, en nous appuyant à la fois sur des mesures basées sur la performance et sur les perturbations comportementales relevées dans la vie quotidienne.

Dans un premier temps (chapitre 3), une approche exploratoire plus systématique des différentes facettes des FE chez les enfants présentant une TC était visée, à partir de l'appréciation de leurs difficultés dans la vie quotidienne, en incluant un large échantillon de patients, de façon à fournir une analyse plus représentative de leur profil exécutif en regard des quelques données disponibles. La confrontation du point de vue des parents et des enseignants, permettant une approche plus exhaustive et complémentaire du dysfonctionnement exécutif dans la vie quotidienne, représentait également un enjeu clinique essentiel, encore peu exploré. Enfin, l'évaluation de l'impact potentiel des variables cliniques et médicales sur le profil dysexécutif cherchait à préciser les données jusque-là controversées et portant sur des cohortes relativement restreintes.

Dans un second temps (chapitre 4), l'objectif était de préciser la nature des difficultés exécutives des enfants soignés pour une TC, en référence au cadre théorique de Diamond (2013) distinguant l'inhibition, la mémoire de travail, la flexibilité et la planification, et en appliquant les recommandations en vigueur pour l'évaluation des FE impliquant d'associer des tâches basées sur la performance et des questionnaires de vie quotidienne. Pour la première fois dans ce contexte, une dissociation des différents indicateurs pouvant être à l'origine d'un dysfonctionnement exécutif était proposée grâce à l'utilisation de nouvelles tâches françaises issues du protocole FEE (Fonctions Exécutives de l'Enfant ; Roy, Roulin, Le Gall & Fournet, en cours). Les différences de plaintes possibles selon le contexte étaient également prises en considération (en proposant les versions parent et enseignant de la BRIEF). Un deuxième objectif consistait à apprécier la complémentarité entre les mesures des FE basées sur la performance et la BRIEF dans le contexte des TC pédiatriques, pour l'ensemble des facettes du fonctionnement exécutif, et quels que soient la localisation tumorale et le type de traitement.

3.3. Hypothèses

Nous supposons tout d'abord (chapitre 3) que les plaintes parentales seraient globalement plus élevées que dans la population de référence et principalement focalisées sur l'échelle *Mémoire de Travail*, compte tenu de la plupart des observations précédentes portant sur des TC d'histologies et de localisations diverses (De Ruiter et al., 2016 ; Howarth et al., 2013 ; Laffond et al., 2012 ; Longaud-Valès et al., 2015 ; Robinson et al., 2014 ; Wolfe et al., 2013). Des difficultés plus fréquentes et plus diffuses étaient envisagées du point de vue des enseignants, conformément aux observations majoritaires (Bull et al., 2015 ; Longaud-Valès et al. 2015 ; Wochos et al., 2014). De plus, un effet de l'âge de survenue de la lésion était envisagé, avec des plaintes plus importantes pour les patients plus jeunes au moment du diagnostic, conformément à la notion de vulnérabilité précoce (Aarsen et al., 2009 ; Palmer et al., 2013 ; Robinson et al. 2013 ; Ronning et al., 2005 ; Ward et al., 2009 ; Wolfe et al., 2012). Il était par ailleurs attendu que les plaintes seraient plus importantes chez les enfants les plus âgés au moment de l'évaluation (Howarth et al., 2013). Enfin, nous estimions que les enfants traités par radiothérapie présenteraient des difficultés exécutives plus marquées que ceux traités par chirurgie et/ou chimiothérapie (Aarsen et al., 2009 ; Vaquero et al., 2008).

Dans le chapitre 4, nous nous attendions à observer de faibles performances aux tests issus du protocole FEE (Fonctions Exécutives de l'Enfant ; Roy et al., en cours) pour les patients,

comparativement aux sujets contrôles, comme les études le montrent classiquement. Nous cherchions de plus à identifier d'éventuels invariants dans les indicateurs pouvant donner lieu à de faibles performances à l'ensemble des tâches (vitesse de réalisation des tâches, nombre d'erreurs). Nous voulions également vérifier si, avec cette approche large du fonctionnement exécutif, les corrélations entre les mesures basées sur la performance et les plaintes recueillies avec le questionnaire BRIEF seraient significatives, pour l'ensemble des patients (tous types histologiques et localisations confondus), comme elles l'étaient dans les rares études précédentes.

3.4. Eléments de méthode

La méthode employée dans les deux chapitres qui suivent est brièvement introduite dans cette section. Elle sera exposée plus en détail dans les chapitres correspondants. L'étude présentée dans le chapitre 4 propose de décrire plus systématiquement les déficits des FE en utilisant l'Inventaire d'Evaluation Comportementale des Fonctions Exécutives (Roy et al., 2013) qui est l'adaptation française du questionnaire BRIEF (Behavior Rating Inventory of Executive Function ; Gioia et al., 2000) auprès d'un large échantillon d'enfants et adolescents traités pour une TC ($n=171$). La version destinée aux enseignants était proposée en plus de celle complétée par les parents. Une analyse de l'influence des variables cliniques (âge au moment du diagnostic, âge au moment de l'évaluation, type de traitement) était proposée, ainsi qu'une étude comparative des appréciations des parents et des enseignants pour une partie de l'échantillon ($n=21$).

Pour l'étude présentée dans le chapitre 5, dix nouvelles tâches basées sur la performance issues du protocole FEE étaient proposées à un échantillon de 27 patients atteints de TC d'histologies et de localisations variées, comparés à vingt-sept enfants témoins appariés (en âge, genre et niveau d'étude parental). Une analyse des différents indicateurs (temps de réalisation, nombre d'erreurs...) constituant la performance globale aux tâches était menée, à la recherche d'aspects éventuellement invariants d'une tâche à l'autre. De plus, les deux versions (parent et enseignant) de la BRIEF étaient proposées en parallèle. La convergence entre les mesures des FE basées sur la performance et les deux versions de la BRIEF était également analysée.

Chapitre 4

Dysfonctionnement exécutif chez les enfants soignés pour une tumeur cérébrale *Approche comportementale dans la vie quotidienne*

Cette partie fait l'objet d'un article, soumis à publication dans une revue scientifique internationale, et d'une communication affichée et orale au colloque international INS HEA « Lésions cérébrales acquises dans l'enfance et l'adolescence », Paris, 4-5 décembre 2017.

Dysfonctionnement exécutif chez les enfants soignés pour une tumeur cérébrale : approche comportementale dans la vie quotidienne

Jeanne Roche^{1,2}, Hugo Câmara-Costa³, Jean-Luc Roulin^{4,11}, Mathilde
Chevignard^{5,9,10}, Didier Frappaz⁶, Karine Guichardet⁷, Ouarda Benkhaled⁵,
Bernadette Kerrouche⁵, Julie Prodhomme⁵, Virginie Kieffer-Renaux⁵, Elodie Doger
de Speville⁵, Violette Servant², Didier Le Gall^{1,12}, Arnaud Roy^{1,8}

¹ Laboratoire de Psychologie des Pays de la Loire, EA4638, UBL, Université d'Angers, Angers, France

² SMAEC, Centre ressource pour enfants, adolescents et jeunes adultes présentant une lésion cérébrale acquise, Miribel, France

³ Université Paris-Saclay, Université Paris-Sud, UVSQ, CESP, INSERM, Villejuif, France

⁴ Université de Savoie Mont-Blanc, LPNC, Chambéry, France

⁵ Centre de suivi et d'insertion pour enfant et adolescent après atteinte cérébrale acquise, Hôpitaux de Saint Maurice, Saint Maurice, France

⁶ Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique, Lyon, France

⁷ Clinique Médicale de Pédiatrie, HCE, CHU de Grenoble Alpes, France

⁸ Centre Référent des Troubles d'Apprentissage, Centre de Compétence Nantais de Neurofibromatose, Hôpital Femme-Enfant-Adolescent, CHU de Nantes, France

⁹ Sorbonne Universités, UPMC Université Paris 06, UMR 7371, UMR_S 1146, LIB, F-75005, Paris, France

¹⁰ GRC n°18, Handicap Cognitif et Réadaptation (HanCRe) ; UPMC Paris 6; Paris; France

¹¹ CNRS (UMR 5105), Grenoble, France

¹² Département de neurologie, CHU d'Angers, Université Bretagne Loire, France

Résumé

Le développement des fonctions exécutives pendant l'enfance peut être perturbé lors de la survenue et du traitement d'une tumeur cérébrale (TC). Les déficits exécutifs qui en résultent ont été partiellement décrits pour les principaux types de tumeur, essentiellement à travers les tests d'évaluation basés sur la performance, et plus récemment par le biais des questionnaires comportementaux de vie quotidienne. Cette étude propose de décrire plus systématiquement les déficits exécutifs en utilisant l'Inventaire d'Evaluation Comportementale des Fonctions Exécutives (BRIEF ; Behavior Rating Inventory of Executive Function) auprès d'un large échantillon d'enfants et adolescents traités pour une TC (n=171). Une analyse de l'influence des variables cliniques (âge au moment du diagnostic, âge au moment de l'évaluation, type de traitement) a été proposée, ainsi qu'une comparaison des appréciations des parents et des enseignants pour une partie de l'échantillon (n=21).

Les résultats montrent des plaintes significativement élevées pour les 3 indices et la plupart des échelles cliniques, avec une prédominance des plaintes concernant la mémoire de travail, ainsi qu'une absence de plainte relative à l'inhibition, quel que soit l'évaluateur. Par ailleurs, les réponses pour chacune des échelles et pour les trois indices sont globalement comparables et congruentes entre les versions parent et enseignant. Enfin, lorsqu'un traitement par radiothérapie a été administré, les parents expriment des plaintes diffuses, d'autant plus importantes que leur enfant a été diagnostiqué à un âge précoce. Cette étude confirme l'existence de plaintes relatives à des dysfonctionnements exécutifs durables et étendues, dans la vie quotidienne des enfants soignés pour une TC, quel que soit le contexte.

Mots clés : tumeur cérébrale pédiatrique, fonctions exécutives, évaluation, BRIEF (Behavior Rating Inventory of Executive Function), vie quotidienne

Introduction

Les tumeurs cérébrales (TC) sont les tumeurs solides les plus fréquentes chez l'enfant (Lacour et al., 2010 ; Ward, De Santis, Robbins, Kohler, & Jemal, 2014). Les traitements, particulièrement la radiothérapie, sont de plus en plus efficaces en termes de survie mais ils ont – en plus de la tumeur elle-même – un impact à long terme sur le devenir des patients. La qualité de survie est parfois sévèrement impactée et parmi les domaines touchés, les déficits neuropsychologiques sont très fréquents et peuvent être très invalidants dans la vie quotidienne, avec des conséquences sur la réussite académique (Chevignard, Câmara-Costa, Doz, & Dellatolas, 2016 ; Moore, 2005 ; Mulhern & Butler, 2004).

Après avoir identifié une altération du fonctionnement intellectuel global, notamment pour les tumeurs de la fosse postérieure (Dennis, Spiegler, Hetherington, & Greenberg, 1996 ; Mulhern, Merchant, Gajjar, Reddick, & Kun, 2004 ; Spiegler, Bouffet, Greenberg, Rutka, & Mabbott, 2004), les études ont rapporté des déficits cognitifs spécifiques touchant la vitesse de traitement, la mémoire de travail, l'attention (Chevignard et al., 2016 ; De Ruiter, Van Mourik, Schouten-Van Meeteren, Grootenhuis, & Oosterlaan, 2012 ; Palmer et al., 2013 ; Robinson et al., 2010), et plus largement les fonctions exécutives (FE) (Ronning, Sundet, Due-Tønnessen, & Lundar, 2005 ; Spiegler et al., 2004 ; Wolfe, Madan-Swain, & Kana, 2012).

Les FE correspondent à un ensemble d'habiletés de haut niveau nécessaires à la réalisation d'un comportement dirigé vers un but. Elles sont sous la dépendance des lobes frontaux et de leur réseaux (Luria, 1966 ; Shallice, 1982). Elles permettent de s'adapter à des situations nouvelles, dès lors que la mise en œuvre de processus contrôlés est requise (Lezak, Le Gall, & Aubin, 1994). Une conception plurielle des FE est désormais largement admise, qui distingue différents processus indépendants mais inter-reliés, tels que l'inhibition, la flexibilité, la mémoire de travail (Brocki & Bohlin, 2004 ; Dennis, 2006 ; Diamond, 2013 ; Lehto, Juujärvi, Kooistra, & Pulkkinen, 2003 ; Miyake et al., 2000). Plusieurs travaux ces dernières années ont contribué à valider l'hypothèse d'une vulnérabilité précoce des FE dans le cadre des pathologies neurologiques acquises de l'enfant, telles que le traumatisme crânien, l'épilepsie, les pathologies vasculaires ou encore les TC (Anderson et al., 2010 ; Hernandez et al., 2003 ; Levin & Hanten, 2005 ; Roy, 2013 ; Wolfe et al., 2012).

Les travaux consacrés à l'exploration des FE chez les enfants soignés pour une TC ont été initialement réalisés à partir d'évaluations basées sur la performance, utilisant des tests neuropsychologiques standards. Ces études sont encore peu nombreuses et souvent partielles. Elles sont difficiles à comparer, compte tenu de la grande diversité des critères cliniques (histologie,

localisation, traitement) et de la variabilité des outils de mesure utilisés. Néanmoins, des perturbations des FE sont mises en évidence quelle que soit la localisation de la tumeur - infra-tentorielle ou supra-tentorielle - et son histologie. Les travaux les plus nombreux concernent les médulloblastomes. Les FE sont également perturbées en cas de gliomes de haut et de bas grade, d'épendymome, d'astrocytome, et de craniopharyngiome (Aarsen, Van Dongen, Paquier, Van Mourik, & Catsman-Berrevoets, 2004 ; Aarsen et al., 2009 ; Howarth et al., 2013 ; Laffond et al., 2012 ; Longaud-Valès et al., 2015 ; Ronning et al., 2005 ; Spiegler et al., 2004 ; Vaquero, Gomes, Quintero, Gonzalez-Rosa & Marquez, 2008 ; Ward, Phipps, De Sousa, Butler, & Gumley, 2009 ; Wolfe et al., 2012).

Plusieurs variables cliniques et médicales semblent influencer la survenue de troubles des FE. L'âge de survenue de la lésion est le facteur le plus fréquemment cité, dans le sens où les enfants plus jeunes au moment de leur diagnostic présentent des troubles plus graves (Aarsen et al., 2009 ; Palmer et al., 2013 ; Robinson, Fraley, Pearson, Kuttess, & Compas, 2013 ; Ronning et al., 2005 ; Ward et al., 2009 ; Wolfe et al., 2012). Le délai post traitement serait également un facteur de risque significatif, dans la mesure où le décalage entre le niveau de développement des FE des patients et celui de leurs pairs non malades augmente avec le temps (Spiegler et al., 2004 ; Wolfe et al., 2012). De la même manière, l'âge au moment de l'évaluation pourrait constituer un facteur de risque au détriment des plus âgés (Aarsen et al., 2009). Ces résultats peuvent s'expliquer par le fait que plus l'enfant grandit, plus les exigences d'autonomie sont importantes, contribuant à accentuer le retentissement des troubles exécutifs. Par ailleurs, le type de traitement semble influencer le développement ultérieur des FE, avec un effet plus néfaste de la radiothérapie sur les FE comparativement aux autres traitements, bien que les FE soient également perturbées en cas d'exérèse seule, ou lorsque l'exérèse est associée à un traitement par chimiothérapie (Aarsen et al., 2004 ; Aarsen et al., 2009 ; Levisohn, Cronin-Golomb & Schmahmann, 2000 ; Ronning et al., 2005 ; Vaquero et al., 2008 ; Ward et al., 2009).

Depuis quelques années, une approche des perturbations des FE dans la vie quotidienne est préconisée pour compléter les résultats aux tests d'évaluation basés sur la performance, en particulier dans le champ des pathologies neurologiques acquises de l'enfant (pour une revue, voir Chevignard, Soo, Galvin, Catroppa, & Eren, 2012). Dans ce contexte, des questionnaires tels que la BRIEF (Behavioral Rating Inventory of Executive Function ; Gioia, Isquith, Guy, & Kenworthy, 2000 [Inventaire d'Evaluation Comportementale des Fonctions Exécutives]) ont montré une sensibilité clinique intéressante dans plusieurs contextes pédiatriques, notamment les TC (Krivitzky, Walsh, Fisher, & Berl, 2016).

La BRIEF est un questionnaire théoriquement et empiriquement construit, permettant de mesurer de façon écologique le fonctionnement exécutif d'enfants et d'adolescents dans la vie quotidienne, familiale et scolaire, en différenciant deux grands aspects que sont la régulation comportementale et la métacognition (Gioia et al., 2000).

En ce qui concerne les enfants soignés pour une TC, l'utilisation de la BRIEF est désormais recommandée par un consensus européen pour les études portant sur la qualité de survie (Limond et al., 2015), notamment en raison de sa sensibilité clinique dans cette population et de sa facilité d'utilisation. Ainsi, de plus en plus d'études rapportent des perturbations des FE dans la vie quotidienne. Les résultats à l'échelle des groupes de patients sont peu souvent pathologiques comparativement aux données normatives (sauf pour Krivitzky et al., 2016, concernant les échelles *Mémoire de Travail* et *Flexibilité*, et Robinson et al., 2014), mais les pourcentages de patients pour lesquels les plaintes parentales sont significativement élevées sont le plus souvent supérieurs à la population de référence (Kennedy et al., 2014 ; Laffond et al., 2012 ; Wolfe et al., 2013). A notre connaissance, seules 4 études ont utilisé la version enseignant en plus de la version parent (Bull, Lioffi, Peacock, Yuen, & Kennedy, 2015 ; De Ruiter et al., 2016 ; Longaud-Valès et al., 2015 ; Wochos, Semerjian, & Walsh, 2014). Parmi ces études, deux proposent une approche plus exhaustive des TC et incluent des tumeurs d'histologie et de localisation variées, mais leurs résultats sont contradictoires. En effet, les résultats obtenus par Wochos et al. (2014) indiquaient que les difficultés signalées par les parents concernaient uniquement l'échelle *Mémoire de Travail*, tandis que des difficultés accrues étaient signalées par les enseignants pour la plupart des échelles. En revanche, De Ruiter et al. (2016) ont montré que les parents exprimaient des plaintes significativement élevées dans tous les domaines, particulièrement pour le *Contrôle émotionnel*, l'*Initiation* et la *Mémoire de travail*, alors que les plaintes des enseignants ne se différenciaient pas de celles des données normatives.

Les effets des variables démographiques et médicales n'ont pas été systématiquement analysés dans ces travaux, excepté Wochos et al. (2014) qui rapportaient des effets très partiels mesurés par la BRIEF parent : un effet du délai post diagnostic et de l'âge à l'évaluation sur l'échelle *Planification/Organisation* uniquement, et un effet de la radiothérapie seulement sur l'échelle *Contrôle émotionnel*. Enfin, parmi ces études, l'analyse systématique des profils interindividuels n'est pas proposée.

Dans ce contexte, notre étude avait pour objectif principal de favoriser une approche exploratoire plus systématique des différentes facettes des FE chez les enfants présentant une TC, à partir de l'appréciation de leurs difficultés dans la vie quotidienne, en incluant un large échantillon de

patients, de façon à fournir une analyse plus représentative de leur profil exécutif en regard des quelques données disponibles. La confrontation du point de vue des parents et des enseignants, permettant une approche plus exhaustive des perturbations exécutives dans la vie quotidienne, constituait également un enjeu clinique essentiel, encore peu exploré. Enfin, l'évaluation de l'impact potentiel des variables cliniques et médicales sur le profil dysexécutif visait à préciser les données jusque-là controversées et portant sur des cohortes relativement restreintes.

Nous nous attendions à ce que les plaintes parentales soient globalement plus élevées que dans la population de référence et principalement focalisées sur l'échelle *Mémoire de travail*, compte tenu de la plupart des observations précédentes portant sur des TC d'histologie et de localisation diverses (De Ruiter et al., 2016 ; Howarth et al., 2013 ; Laffond et al., 2012 ; Longaud-Valès et al., 2015 ; Robinson et al., 2014 ; Wolfe et al., 2013). Des difficultés plus fréquentes et plus diffuses étaient envisagées du point de vue des enseignants, conformément aux observations majoritaires (Bull et al., 2015 ; Longaud-Valès et al. 2015 ; Wochos et al., 2014). De plus, un effet de l'âge de survenue de la lésion était envisagé, avec des plaintes plus importantes pour les patients plus jeunes au moment du diagnostic, conformément à la notion de vulnérabilité précoce (Aarsen et al., 2009 ; Palmer et al., 2013 ; Robinson et al. 2013 ; Ronning et al., 2005 ; Ward et al., 2009 ; Wolfe et al., 2012). Il était par ailleurs attendu que les plaintes seraient plus importantes chez les enfants les plus âgés au moment de l'évaluation (Howarth et al., 2013). Enfin, nous supposons que les enfants traités par radiothérapie présenteraient des difficultés exécutives plus marquées que ceux traités par chirurgie et/ou chimiothérapie (Aarsen et al., 2009 ; Vaquero et al., 2008).

Méthode

Participants

L'étude a été réalisée auprès d'enfants traités pour une TC avant l'âge de 18 ans et adressés dans plusieurs centres de soin, de rééducation ou d'accompagnement utilisant des protocoles d'évaluation similaires. Les enfants étaient âgés de 5 à 18 ans au moment de l'étude et leur parent devaient comprendre et lire correctement le français. Nous avons exclu les patients présentant une autre pathologie neurologique (notamment les NF1) ou psychiatrique associée, et ceux porteurs de troubles des apprentissages, diagnostiqués avant l'apparition de la TC.

En tout, les données de 248 patients ont été recueillies, mais seuls 171 questionnaires ont été inclus dans les analyses. Les questionnaires comprenant trop de réponses manquantes ont été exclus,

conformément aux recommandations des auteurs (Gioia et al., 2000 ; Roy, Fournet, Roulin, & Le Gall, 2013), ainsi que ceux dont les données médicales et démographiques étaient insuffisantes. Nous disposons de la version Parent pour 168 des 171 patients (98,2 %), et de la version Enseignant pour 24 patients (14 %). Pour 21 patients (12,3 %), les deux versions étaient disponibles. Les caractéristiques démographiques et cliniques des patients apparaissent dans la Table 1.

Table 1. Caractéristiques démographiques et médicales de l'échantillon (n=171).

	Moy / n (%)	DS (dispersion)
Genre		
Garçons	97 (56.7)	
Filles	74 (43.3)	
Niveau d'étude parental		
1 ($\leq$ baccalauréat)	68 (39.7)	
2 ($>$ baccalauréat)	71 (41.5)	
Non précisé	32 (18.7)	
Histologie		
Médulloblastome	92 (53.8)	
Ependymome	14 (8.2)	
Astrocytome	22 (12.9)	
Craniopharyngiome	28 (16.3)	
Autres	15 (8.8)	
Age au diagnostic (ans) ^a	6.31	3.74 (0.08 - 15.08)
Délai post diagnostic (ans) ^b	4.23	3.49 (0 - 15.17)
Age à l'évaluation (ans) ^c	11.56	3.44 (5.08 - 18.83)
Site tumoral ^d		
Supra-tentoriel	54 (32)	
Infra-tentoriel	115 (68)	
Traitement ^e		
Radiothérapie (+/- chim, chir)	133 (80.6)	
Other treatment (chim et/ou chir)	32 (19.4)	

Note. Moy: moyenne; DS : Déviation standard; chim : chimiothérapie; chir : chirurgie; ^a : n = 168; ^b : n = 160; ^c : n = 168; ^d : n = 169; ^e : n = 165.

Mesures

Plusieurs variables sociodémographiques et médicales ont été prises en compte : le genre, le niveau d'étude parental (mesuré sur une échelle à 2 niveaux, 1 : $\leq$ baccalauréat français; 2 : $>$ baccalauréat), l'âge de survenue de la lésion (en années), le délai post traitement (en années), l'âge au moment de la participation à l'étude (en années), et la nature du traitement : radiothérapie (associée ou non à d'autres traitements) versus autre traitement (chimiothérapie et/ou exérèse chirurgicale seules). Les données médicales relatives à l'histologie de la tumeur sont regroupées de la manière suivante : médulloblastome, épendymome, astrocytome, craniopharyngiome, autre (autres gliomes de bas et haut grade, PNET -Primitive Neuro-Ectodermal Tumor- supra-tentoriel, ATRT -Atypical Teratoïde and Rbdoïd Tumor-). Les différentes localisations de la tumeur sont synthétisées en « supra-tentorielle » et « infra-tentorielle ».

Pour l'évaluation des FE, l'adaptation française de la BRIEF, disposant d'une fidélité et d'une validité satisfaisantes (Fournet et al., 2014 ; Roy et al., 2013), a été utilisée. Il était demandé aux parents et aux enseignants d'évaluer différents aspects du comportement de l'enfant en lien avec le fonctionnement exécutif dans la vie quotidienne. La BRIEF (Gioia et al., 2000) comprend 86 questions auxquelles le parent et/ou l'enseignant répond en choisissant sur une échelle de Likert en trois points : « jamais », « parfois », ou « souvent ». Les items sont regroupés en 8 échelles cliniques reflétant différentes facettes des FE. Trois de ces échelles (*Inhibition*, *Flexibilité* et *Contrôle*) permettent de déterminer l'indice de régulation comportementale (IRC) ; les cinq autres (*Initiation*, *Organisation du matériel*, *Mémoire de travail [MDT]*, *Planification/Organisation [Planif]*, *Contrôle*) constituent l'indice de métacognition (IM). Enfin, le score Composite Exécutif Global (CEG) est dérivé de l'ensemble des échelles. Deux échelles complémentaires permettent de vérifier la validité des données recueillies : (1) le score d'incohérence indique dans quelle mesure les réponses aux items évaluant des aspects similaires sont contradictoires comparativement à l'échantillon normatif ; (2) le score de négativité indique la mesure dans laquelle les réponses reflètent une perception excessivement négative du comportement de l'enfant, bien qu'il puisse refléter un dysfonctionnement exécutif sévère.

Cotation

Lors de la cotation, on observait régulièrement des non réponses à certaines questions. Lorsque le nombre d'omissions ne dépassait pas les limites autorisées (soit 14 omissions), les réponses manquantes ont été cotées « 1 », conformément aux recommandations du manuel (Gioia et al.,

2000 ; Roy et al., 2013). Les protocoles pour lesquels l'échelle d'incohérence donnait un résultat « incohérent » n'ont pas été retenus. En revanche, les protocoles présentant un indice de négativité dit « élevé » ont été conservés, puisque dans le contexte d'une pathologie, ils sont susceptibles de refléter un dysfonctionnement exécutif majeur (Gioia et al., 2000).

Les scores bruts de chaque échelle ont été calculés et transformés en score T (Moyenne : 50 ; écart type : 10) sur la base de l'étalonnage français. Un score T élevé (supérieur ou égal à 65) indique un possible dysfonctionnement exécutif (Gioia et al., 2000 ; Roy et al., 2013).

Procédure

Tous les enfants et leurs parents ont été informés que les données seraient utilisées à des fins de recherche scientifique. Pour les données prospectives, les deux versions de la BRIEF (parent et enseignant) ont été proposées, tandis que seule la version parent était disponible pour les données rétrospectives. Dans la majorité des cas, les patients ont également bénéficié d'une évaluation neuropsychologique globale.

Une partie des participants a été incluse de manière prospective, dans le contexte d'une étude plus large consacrée à l'étude des FE chez les enfants, entre avril 2010 et juillet 2014. Pour cette partie, les parents ont signé un formulaire de consentement éclairé, et un entretien avec l'enfant et son (ses) parent(s) permettait de relever le niveau d'étude des parents. En complément, il était demandé aux parents de compléter la BRIEF (version parent), et de transmettre à l'enseignant principal de l'enfant la version les concernant. L'enseignant devait nous retourner le questionnaire par les moyens de leur choix. Les autres participants ont été inclus de manière rétrospective, dans le cadre de la prise en charge clinique habituelle des patients TC, entre octobre 2007 et juillet 2014. Le recueil de leurs données a été approuvé par le Comité de Protection des Personnes.

Dans la majorité des cas, les patients ont également bénéficié d'une évaluation neuropsychologique globale.

Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel Statistica©, version 10.0. Les scores T moyens des indices et des échelles de la BRIEF ont été comparés avec les données normatives, en utilisant un test t de Student. Les tailles d'effet (Cohen's effect size) et la proportion des cotations

significativement élevées (Score $T \geq 65$; Gioia et al., 2000 ; Roy et al., 2013) pour chaque indice et chaque échelle ont également été calculées. L'hétérogénéité des indices et des échelles a été examinée par le biais d'analyses de variance à mesures répétées (ANOVA). De la même manière, pour les 21 patients pour lesquels nous disposions des deux versions, nous avons comparé les cotations des parents et celles des enseignants en utilisant des corrélations de rang de Spearman. En complément, nous avons calculé le taux de congruence entre les cotations des parents et des enseignants, en les classant en 4 catégories : « déficit congruent » lorsque le score $T \geq 65$ pour les réponses des parent et enseignant ; « normal congruent » lorsque le score $T < 65$ pour les deux informateurs ; « déficit incongruent – parent » lorsque le score $T_{\text{parent}} \geq 65$ et le score $T_{\text{enseignant}} < 65$; « déficit incongruent - enseignant » lorsque le score $T_{\text{enseignant}} \geq 65$ et le score $T_{\text{parent}} < 65$. Enfin, la relation entre les variables cliniques (âge au moment du diagnostic, âge au moment de l'évaluation, et radiothérapie) et les scores à la BRIEF pour les trois indices a été examinée à partir de régressions multiples.

Résultats

BRIEF Parent

Les résultats (Table 2) montrent que les scores T moyens à la BRIEF des enfants TC étaient situés entre 51.11 et 61.27. Ils étaient significativement élevés en regard des normes aux trois indices (IM, IRC, CEG ; tous les $p < .0001$) et pour 6 des 8 échelles (*Flexibilité*, *Contrôle émotionnel*, *Initiation*, *MDT*, *Planif*, *Contrôle*). Les tailles d'effet étaient moyennes à fortes, sauf pour l'échelle de *Contrôle* (taille d'effet faible). Seules les échelles *Inhibition* et *Organisation du matériel* ne montraient pas de score significativement différent des données normatives. Le pourcentage de patients dont les scores au questionnaire atteignent le seuil pathologique (score $T \geq 65$) était de 23.81% à l'IRC, 31.55% à l'IM, et 29.17% au CEG. Par comparaison, dans la population de référence, la distribution des scores étant asymétrique, ce pourcentage pour l'IRC et l'IM se situe entre 5 et 10 % selon l'âge et le genre. Pour le CEG, il se situait entre 5 et 9 %. Pour les 6 échelles significativement élevées chez les patients, ce pourcentage oscillait entre 19.05% (*Contrôle émotionnel*, contre 2 à 8 % dans l'étalonnage) et 35.71% (*MDT*, contre 4 à 8 % dans l'étalonnage), soit 4 à 9 fois plus que dans les données normatives.

L'ANOVA à mesures répétées sur l'IM et l'IRC indiquait une différence significative ($F(1,167 = 6.204, p < .05, \eta_p^2 = 0.035)$), les scores à l'IM étant plus élevés qu'à l'IRC (taille d'effet faible). Sur les

8 échelles cliniques, l'ANOVA à mesures répétées montrait une hétérogénéité ($F(7,1169) = 32,970$, $p < .0001$, $\eta_p^2 = 0,1649$). Les analyses post-hoc (test de Tukey au seuil de 0.05) montrent que le score de *MDT* était significativement plus élevé que celui de toutes les autres échelles et que les scores aux échelles *Inhibition*, *Organisation du matériel* et *Contrôle* étaient significativement plus faibles que ceux obtenus aux échelles de *Flexibilité*, *Contrôle émotionnel*, *Initiation* et *Planif*.

Table 2. Résultats concernant les réponses des parents et des enseignants sur les différentes échelles et indices composites de la BRIEF, et comparaison avec les données normatives.

	Parents (n = 168)						Enseignants (n = 24)					
	M	DS	t	p	%	d	M	DS	t	p	%	d
Inhibition	51.11	11.95	1.20	0.231	11.90	0.10	53.25	14.07	1.13	0.270	20.83	0.26
Flexibilité	57.31	12.70	7.45	<.0001	26.20	0.63	60.79	15.12	3.50	0.002	37.50	0.84
Cont Em	55.94	12.50	6.16	<.0001	19.05	0.52	58.58	22.71	1.85	0.077	16.67	0.48
IRC	55.56	12.64	5.70	<.0001	23.81	0.48	59.58	20.32	2.31	0.030	29.17	0.59
Initiation	56.05	14.03	5.59	<.0001	27.98	0.49	55.29	10.30	2.52	0.019	20.83	0.52
MDT	61.27	14.43	10.13	<.0001	35.71	0.90	61.37	13.96	3.99	<.001	41.67	0.93
Planif/orga	57.63	13.22	7.48	<.0001	29.17	0.65	56.54	10.66	3.01	0.006	33.33	0.63
Orga mat	49.75	10.66	-0.30	0.761	11.31	-0.02	55.08	20.84	1.19	0.244	16.67	0.31
Contrôle	52.90	11.84	3.17	0.002	21.43	0.26	51.75	9.70	.88	0.385	8.33	0.17
IM	57.95	14.23	7.25	<.0001	31.55	0.64	56.75	10.49	3.15	0.004	25.00	0.65
CEG	57.21	13.19	7.08	<.0001	29.17	0.61	57.79	12.24	3.12	0.005	33.33	0.69

Note. M : moyenne; DS : Déviation standard; Les scores moyens sont des scores *T* (M = 50; DS = 10 dans les données normatives); % : Proportion de patients avec scores cliniquement significatifs (score *T* ≥ 65); *d* = taille d'effet Cohen (0.2=faible ; 0.5=moyen ; 0.8=élevé); IRC : Indice de Régulation Comportementale ; IM : Indice de Métacognition ; CEG : score Composite Exécutif Global ; Cont Em : Contrôle émotionnel ; MDT : Mémoire de travail ; Planif/orga : Planification/Organisation ; Orga mat : Organisation du matériel.

BRIEF Enseignant

Disposant des évaluations des enseignants pour 24 patients uniquement, et afin de vérifier la représentativité de ce sous-groupe, ce dernier a été comparé au reste de l'échantillon, sur le plan de l'âge au moment du diagnostic, du délai post traitement, de l'âge au moment de l'évaluation, et des résultats à la BRIEF-parent. Il n'apparaît aucune différence significative, excepté pour l'âge au

moment de l'évaluation, les questionnaires enseignant ayant été recueillis chez des enfants plus jeunes de 2 ans en moyenne que les autres (données non présentées).

Les résultats (Table 2) montrent que les scores attribués par les enseignants étaient significativement élevés pour les trois indices IM, IRC, CEG (tous les $p < .05$; tailles d'effet moyennes à fortes) et pour 4 des 8 échelles (*Flexibilité*, *Initiation*, *MDT*, *Planif*; tous les $p < .05$; tailles d'effet moyennes à fortes). Le pourcentage de patients pour lesquels les plaintes des enseignants atteignent le seuil critique de 65 était de 33% pour le CEG (contre 5 à 10 % dans la population de référence, selon l'âge et le sexe), 30% pour l'IRC et 25% pour l'IM (respectivement 6 à 11 % et 5 à 11 % dans les données normatives). Ce pourcentage variait de 21 % (*Initiation*) à 42% (*MDT*) pour les échelles significativement élevées, alors qu'il varie de 3 à 11 % dans la population de référence pour ces deux échelles.

Une ANOVA à mesures répétées sur les indices ne montre pas de différence significative entre l'IM et l'IRC ($F(1,23)=0.691$, $p=0.41$). S'agissant des échelles, l'ANOVA à mesures répétées montre un effet significatif du type d'échelle ($F(7,161)=2.357$, $p = 0.0257$, $\eta_p^2 = 0.093$). L'analyse post-hoc (test de Tukey) montre que seul le score de *MDT* était plus élevé que celui à l'échelle *Contrôle* ($p=0,049$).

Comparaison BRIEF Parent et Enseignant

En ce qui concerne les 21 patients pour lesquels on dispose des deux versions de la BRIEF, les résultats (Table 3) indiquent qu'il n'y a pas de différence significative entre les réponses des parents et des enseignants, sur les 3 indices et les 8 échelles. Pour évaluer s'il existe cependant une congruence entre les évaluations des parents et des enseignants deux méthodes ont été utilisées. Dans un premier temps, les corrélations ont été calculées entre les réponses des parents et des enseignants pour chaque échelle et chaque score composite. Des corrélations modérées et significatives ont été obtenues avec le CEG, l'IM et pour les échelles *Inhibition*, *MDT* et *Planif* (rho de Spearman compris entre .45 et .65). Les corrélations étaient faibles et non significatives pour l'IRC et les autres échelles (voir table 3).

Table 3. Comparaison des réponses des parents et des enseignants aux échelles et indices composites de la BRIEF pour les enfants dont les deux avis étaient disponibles ($n = 21$).

	Parents ($n = 21$)			Ens ($n = 21$)						r_s
	M	DS	%	M	DS	%	t	p	η^2p	
Inhibition	54.48	13.42	14.3	50.14	9.08	14.3	1.95	0.065	0.16	.65 **
Flexibilité	57.00	11.53	23.8	57.33	11.81	28.6	-0.09	0.925	0.00	.05
Cont Emo	57.33	10.49	14.3	52.24	10.64	9.5	1.54	0.138	0.11	-.02
IRC	57.47	10.61	19.0	54.33	11.25	23.8	1.03	0.317	0.05	.18
Initiation	56.52	13.38	23.8	54.81	10.73	19.0	0.59	0.558	0.02	.42. [†]
MDT	61.23	14.34	38.1	61.00	14.71	42.9	0.07	0.943	0.00	.46 *
Planif/org	56.33	13.00	23.8	55.57	10.89	28.6	0.27	0.786	0.00	.45 *
Orga mat	53.19	8.39	9.5	50.09	10.06	9.5	1.23	0.230	0.07	.24
Contrôle	51.62	13.28	23.8	49.81	7.12	0	0.63	0.536	0.02	.28
IM	57.33	12.76	28.6	55.57	10.43	23.8	0.70	0.494	0.02	.52 *
CEG	57.95	11.90	28.6	55.43	10.57	28.6	1.02	0.320	0.05	.49 *

Note. [†] $p < .10$; * $p < .05$; ** $p < .01$; Ens : Enseignants ; M : Moyenne; DS : Déviation Standard; Les scores moyens sont des scores T ($M = 50$; $DS = 10$ dans les données normatives) ; η^2p : Eta-carrés partiels (0.01=faible; 0.06=moyen 0.14=élevé) ; r_s : Corrélation de Spearman ; % : Proportion de patients avec scores cliniquement significatifs (T score ≥ 65) ; IRC : Indice de Régulation Comportementale ; IM : Indice de Métacognition ; CEG : score Composite Exécutif Global ; Cont Emo : Contrôle émotionnel ; MDT : Mémoire de travail ; Planif/org : Planification/Organisation ; Orga mat : Organisation du matériel.

Une seconde méthode consiste à s'intéresser aux valeurs T supérieures ou égales à 65 qui dans la BRIEF sont considérées comme des valeurs cliniquement significatives, et à observer pour chaque indice et échelle la congruence entre les deux cotateurs. On observe globalement que les réponses des cotateurs sont congruentes pour les 3 indices (taux de congruence de 80.9% au CEG, 76.2% à l'IRC, et 85.7% à l'IM) et pour la plupart des échelles (taux de congruence variant de 66.07% pour *MDT* et *Planif*, à 90.5% pour *Inhibition* et *Organisation du matériel*), excepté pour *Flexibilité* (57.1% ; voir table 4).

Table 4. Taux de congruence entre les réponses à la BRIEF des parents et des enseignants pour les enfants dont les deux avis étaient disponibles ($n = 21$).

	Congruent		Incongruent : $T \geq 65$ pour		Congruence globale
	$T \geq 65$	Score normal	Parent	Enseignant	
Inhibition	2	17	1	1	19/21 (90.5%)
Flexibilité	1	11	4	5	12/21 (57.1%)
Cont Emo	1	17	2	1	18/21 (85.7%)
IRC	2	14	2	3	16/21 (76.2%)
Initiation	2	14	3	2	16/21 (76.2%)
MDT	5	9	3	4	14/21 (66.7%)
Planif/org	2	12	3	4	14/21 (66.7%)
Orga mat.	1	18	1	1	19/21 (90.5%)
Contrôle	0	16	5	0	16/21 (76.2%)
IM	4	14	2	1	18/21 (85.7%)
CEG	4	13	2	2	17/21 (80.9%)

Note. Déficit congruent : score $T \geq 65$ pour parent et enseignant; Normal congruent : score $T < 65$ pour parent et enseignant; Déficit incongruent (selon parent) : score T parent ≥ 65 et score T enseignant < 65 ; Déficit incongruent (selon enseignant) : score T enseignant ≥ 65 et score T parent < 65 ; IRC : Indice de Régulation Comportementale; IM : Indice de Métacognition; CEG : score Composite Exécutif Global; Cont Emo : Contrôle émotionnel; MDT : Mémoire de travail; Planif/org : Planification/Organisation; Orga mat : Organisation du matériel.

Effet des variables démographiques et médicales sur les scores à la BRIEF

Afin de déterminer l'effet des variables médicales et démographiques sur les scores à la BRIEF-parent, nous avons réalisé des analyses de régression multiple pour chacun des scores composites (IRC, IM et CEG), en utilisant deux prédicteurs quantitatifs (âge au diagnostic et âge à l'évaluation) et un prédicteur qualitatif (traitement par radiothérapie ou non). Le délai post-traitement étant une variable hautement corrélée à l'âge au diagnostic et à l'âge à l'évaluation, nous n'avons pas inclus cette variable comme prédicteur supplémentaire dans le modèle. Nous avons systématiquement comparé deux modèles de régression, le premier sans interaction simple et le second avec interaction simple entre prédicteurs. Globalement ces prédicteurs expliquaient peu de variance pour

chacune des analyses (entre 6% et 12% selon les analyses, cf. table 5). Pour les trois indices, le modèle avec interaction expliquait significativement plus de variance. On observait une interaction significative entre l'âge au moment du diagnostic et le type de traitement : pour les patients qui ont reçu un traitement de radiothérapie, les plaintes parentales globales (CEG) étaient d'autant plus importantes que l'âge au moment du diagnostic était précoce ($\beta = -0.19$). Cet effet était retrouvé pour chaque indice (IM et IRC) qui compose ce score global alors que la régression multiple était non significative pour l'IRC ($p < .10$).

Discussion

Cette étude visait à explorer les dysfonctionnements exécutifs chez des enfants soignés pour une TC par une approche comportementale dans la vie quotidienne auprès d'un large échantillon de patients. Une confrontation entre les points de vue des parents et enseignants était proposée, ainsi qu'une mesure de l'impact des variables cliniques sur le profil exécutif, encore rarement réalisée. Pour ce faire, tous les indices et toutes les échelles de la BRIEF ont été pris en considération, ce qui n'est pas systématique dans les études de ce type. Une analyse de la fréquence des troubles a de surcroît été réalisée, complétée pour la première fois dans ce contexte clinique par une étude de congruence permettant d'affiner la comparaison entre les observations des parents et celles des enseignants.

Les résultats indiquaient des plaintes significatives et fréquentes pour les parents et pour les enseignants, avec une assez bonne convergence de point de vue selon l'évaluateur. De plus, pour les patients soignés par radiothérapie, les plaintes parentales concernant les FE étaient significativement plus élevées pour les enfants les plus jeunes au moment du diagnostic.

En ce qui concerne l'évaluation par les parents, conformément à notre première hypothèse, les plaintes étaient majeures, globales, et jusqu'à 9 fois plus fréquentes que dans la population de référence. Ces résultats sont conformes, dans une certaine mesure, aux précédentes observations (De Ruiter et al., 2016 ; Lafond et al., 2012 ; Longaud-Valès et al., 2015 ; Robinson et al., 2014 ; Wolfe et al., 2013), qui montraient une fréquence de plaintes significatives élevée. Ils indiquent cependant des déficits légèrement plus sévères que ceux relevés par Wochos et al., (2014). Pour ces derniers, dont l'échantillon comprenait 62 patients porteurs de tumeurs cérébrales variées, un effet de groupe était retrouvé uniquement pour la MDT, et une fréquence plus élevée uniquement pour la flexibilité. La moindre proportion de plaintes des parents relevée par ces auteurs, comparativement à la nôtre, peut être liée au mode de recueil des données. Les données des patients

Table 5. Modèles de régression estimant l'effet de l'âge au diagnostic, de l'âge à l'évaluation et de la radiothérapie sur le score Composite Exécutif Global, l'Indice de Régulation Comportementale et l'Indice de Métacognition.

	β	SE	beta	Fit	Change in Fit
CEG - Modèle 1					
(Intercept)	54.32 ***	3.65			
AD	-0.86 **	0.31	-0.24		
AE	0.79 *	0.33	0.20		
RT	-1.49	1.33	-0.09		
				$R^2 = .068 *$	
				$F(3, 155) = 3.80$	
CEG - Modèle 2					
(Intercept)	50.69 **	8.39			
AD	0.44	1.42	0.39		
AE	0.71	0.70	0.18		
RT	0.01	4.66	0.28		
AD * AE	-0.03	0.10	-0.48		
AD * RT : oui	-1.22**	0.44	-0.19		
AE * RT : oui	0.43	0.43	0.31		
				$R^2 = .116 **$	
				$F(6, 152) = 3.34$	$F(3, 152) = 2.75 *$
IM - Modèle 1					
(Intercept)	53.56 ***	3.97			
AD	-0.93 **	0.36	-0.24		
AE	0.96 **	0.36	0.23		
RT	-1.49	1.44	-0.08		
				$R^2 = .07 ***$	
				$F(3, 155) = 3.97$	
IM - Modèle 2					
(Intercept)	51.67 **	9.14			
AD	0.23	1.54	0.57		
AE	0.71	0.76	0.17		
RT	-0.98	5.07	-0.05		
AD * AE	-0.02	0.11	-0.08		
AD * RT : oui	-1.30 **	0.48	-0.52		
AE * RT : oui	0.56	0.47	0.36		
				$R^2 = .12 ***$	
				$F(6, 152) = 3.33$	$F(3, 152) = 2.56 *$
IRC - Modèle 1					
(Intercept)	54.83 ***	3.55			
AD	-0.60 **	0.30	-0.17		
AE	0.38 *	0.32	0.10		
RT	-1.17	1.29	-0.01		
				$R^2 = .03$	
				$F(3, 155) = 1.43$	
IRC - Modèle 2					
(Intercept)	42.96 **	8.19			
AD	1.75	1.38	0.51		
AE	1.10	0.69	0.30		
RT	2.59	4.54	0.16		
AD * AE	-0.13	0.10	-0.64		
AD * RT : oui	-0.79**	0.43	-0.36		
AE * RT : oui	0.10	0.42	0.07		
				$R^2 = .06$	
				$F(6, 152) = 1.88$	$F(3, 152) = 2.18$

Note. * $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$; AD : Age au diagnostic ; AE : Age à l'évaluation ; RT : Radiothérapie (oui ou non) ; CEG : score Composite Exécutif Global ; IRC : Indice de Régulation Comportementale ; IM : Indice de Métacognition.

de l'étude de Wochos et al. (2014) qui ont toutes été utilisées de manière rétrospective, concernent des parents qui ont rempli les questionnaires à titre systématique, et qui n'ont pas nécessairement demandé de l'aide à un service spécialisé. Dans notre échantillon, 38% des patients ont été inclus de manière prospective et étaient suivis à la demande de leurs parents en raison de difficultés constatées dans leur vie quotidienne, ce qui a pu biaiser nos résultats. De la même manière, les données de De Ruiter et al. (2016) montrant des plaintes parentales élevées, ont également été recueillies de manière prospective. Par ailleurs, notre échantillon est presque 3 fois plus important que celui de Wochos et al. (2014) ($n=168$, comparé à 62 pour Wochos et al., 2014, et 82 pour De Ruiter et al. 2016), ce qui lui confère une plus grande représentativité. Enfin, les différences observées avec l'étude de Wochos pourraient s'expliquer par des différences de composition de nos échantillons respectifs sur le plan histologique. En effet, notre échantillon comprenait plus de médulloblastomes (53.8% contre 29%), plus de craniopharyngiomes (16.3 contre 3.2%), moins d'épendymomes (8.2 contre 16.1%), et un peu moins d'astrocytomes (12.9 contre 15.5%). Néanmoins, dans les 2 études, 80% des patients ont été irradiés. De plus, nos échantillons sont comparables sur le plan de l'âge au diagnostic, du délai post-traitement et de l'âge au moment de l'évaluation.

En ce qui concerne l'évaluation réalisée par les enseignants, notre hypothèse selon laquelle leurs plaintes seraient fréquentes et diffuses, est partiellement validée, puisque les plaintes ne concernent que certaines facettes des FE, contrairement aux travaux antérieurs (Longaud-Valès et al., 2015 ; Wochos et al., 2014). Néanmoins, les 3 indices sont significativement élevés dans notre étude. De plus, les domaines déficitaires (*Flexibilité, Initiation, Mémoire de travail, Planif/ Orga*) sont concordants avec les résultats de l'étude de Wochos et al., dans des proportions semblables (26 à 34% contre 20 à 37% pour notre étude). En revanche, nos résultats se démarquent de ceux obtenus par De Ruiter et al. (2016) qui ne montraient pas de plainte significative du point de vue des enseignants. Il se trouve que dans cette précédente étude, un tiers de l'effectif de patients bénéficiait d'une éducation spécialisée. Les enseignants de ce sous-groupe de patients avaient certainement un niveau d'exigence adapté et une tolérance plus grande, comparativement aux enseignants du milieu ordinaire. Ceci pourrait expliquer l'absence de plainte des enseignants de l'étude de De Ruiter et al. (2016).

La prépondérance des plaintes relatives à la MDT pour les parents comme pour les enseignants se retrouve dans les études précédentes (De Ruiter et al., 2016 ; Howarth et al., 2013 ; Laffond et al., 2012 ; Longaud-Valès et al., 2015 ; Wochos et al., 2014). Elle est également décrite dans d'autres contextes pédiatriques, tels que le traumatisme crânien (Chevignard et al., 2017) ou l'épilepsie

(Campiglia et al., 2014). De plus, ce profil est à rapprocher des résultats classiquement observés dans l'évaluation des FE basée sur la performance chez les enfants TC (voir, par exemple, Wolfe et al., 2012).

L'absence de plainte au niveau de l'inhibition, également relevée dans les études de Laffond et al. (2012), de Wochos et al. (2014) puis de De Ruiter et al. (2016), contraste avec l'ensemble des difficultés rapportées dans les autres domaines des FE. Elle est avérée aussi bien pour les parents que pour les enseignants. Ce résultat se démarque des observations rapportées chez les enfants porteurs d'autres pathologies neurologiques acquises (voir par exemple, Campiglia et al., 2014 ; Chevignard et al., 2017 ; Krivitzky et al., 2016), et pourrait caractériser spécifiquement les patients atteints de TC. Willard et al. (2013) ont montré que le « sluggish cognitive tempo », cadre conceptuel défini par la présence de symptômes de léthargie, de rêvasserie et de mauvaise organisation chez les enfants atteints de TDA/H¹, était très présent chez les enfants soignés pour une TC. L'expérience clinique montre également que ces patients présentent une grande fatigabilité, une relative passivité et sont souvent assez isolés du groupe, ce qui peut expliquer que les items qui constituent l'échelle *Inhibition* soient préférentiellement cotés « jamais » ou « parfois » (par exemple, pour la question 44 de la version Parent : « Perd le contrôle de lui-même davantage que ses amis »).

La comparaison entre l'évaluation des parents et celle des enseignants indique globalement une bonne convergence de points de vue (80.9% de congruence au GEC), ce qui invalide notre hypothèse. Les résultats de Wochos et al. (2014), indiquaient que les plaintes des enseignants étaient plus importantes que celles des parents, sur les 8 échelles, tandis que les enseignants de l'échantillon de De Ruiter et al. (2016) n'exprimaient pas de plainte significative. Toutefois, alors que les comparaisons directes entre parents et enseignants de notre étude ne montrent aucune différence, les corrélations entre les deux versions montrent que cette convergence n'est que partielle, puisque de la même manière que dans l'étude de Longaud-Valès et al. (2015), les données montrent une faible corrélation pour l'IRC (.18), ainsi que les échelles qui le composent, excepté pour *Inhibition* (.42 ; $p < .10$). En revanche, le CEG et l'IM corrélaient significativement (respectivement .49 et .52), ainsi que les échelles *Inhibition*, *Working Memory*, et *Plan/Organize* qui constituent l'IM. Les parents et les enseignants semblent donc plus difficilement s'accorder sur les aspects de régulation comportementale, sauf pour l'*Inhibition* ($r = .65$), tandis que leurs avis seraient globalement plus convergents sur les aspects de métacognition, en particulier pour *Working Memory* et *Plan/Organize*.

¹ Trouble Déficitaire de l'Attention avec ou sans Hyperactivité

La différence de point de vue sur les aspects de régulation comportementale, et notamment pour le contrôle émotionnel (moins de plaintes selon les enseignants) est opposée aux observations de Wochos et al. (2014), qui ont relevé plus de plaintes selon les enseignants dans ce domaine. Nos résultats peuvent s'expliquer par le fait que les patients font énormément d'efforts en classe pour se mobiliser sur les apprentissages, phénomène susceptible de générer un effet de décompression émotionnelle lors du retour au domicile, très fréquemment décrit par les familles. Plus largement, les aspects de régulation comportementale sont classiquement beaucoup moins « bruyants » et mieux contenus dans le contexte scolaire qu'auprès des parents, du fait du cadre structurant induit par l'école, l'enfant s'autorisant moins de relâchement dans ce contexte. Enfin, les liens entre FE et réussite scolaire peuvent varier selon la culture (Thorell, Veleiro, Siu, & Mohammadi, 2013). La façon de percevoir les troubles des FE (notamment concernant la régulation comportementale) par les enseignants dans l'étude de Wochos et al. (2014) aux Etats-Unis, est probablement différente de celle des enseignants français.

L'étude de la congruence révèle une bonne convergence générale de points de vue (entre 66.7 et 90.5%), excepté pour Flexibilité (57.1%). En effet, pour cette composante, les deux points de vue sont équivalents à l'échelle des comparaisons de moyennes, mais il y a autant d'appréciations incongruentes déficitaires du point de vue des parents que du point de vue des enseignants, ce qui explique aussi la faible corrélation. Les troubles de flexibilité s'exprimeraient ainsi variablement selon les patients et selon le contexte. Par ailleurs, les comparaisons entre corrélations et congruence sont peu concordantes pour 3 échelles : *Contrôle émotionnel*, *Organisation du matériel*, et *Contrôle* (faible corrélation mais forte congruence). Or, les réponses entre les deux cotateurs pour un même sujet sont parfois très dissociées, même s'ils répondent de manière congruente selon notre critère ($T < 65$ pour les deux cotateurs). Un patient présente par exemple 20 points d'écart de cotation à l'échelle *Organisation du matériel*, bien que les deux cotateurs s'accordent sur l'absence de trouble ($T < 65$ dans les deux cas). Ces dissociations peuvent ainsi expliquer de faibles corrélations, alors que le taux de congruence tel que nous le calculons (dichotomique) reste fort.

En ce qui concerne les effets des variables démographiques et médicales sur les scores composites de la BRIEF, les résultats obtenus avec les réponses des parents ne valident que partiellement notre hypothèse. Il apparaît que pour les patients qui ont reçu un traitement de radiothérapie, les plaintes parentales globales (CEG) et plus particulièrement celles relatives à la métacognition (IM) sont d'autant plus importantes que la lésion est apparue tôt dans le développement. Ces résultats sont concordants avec ce qui est généralement observé dans les études des FE basées sur la performance (Wolfe et al., 2012), conformément à la notion de vulnérabilité précoce, mais cet effet n'a pas été

mis en évidence dans les travaux utilisant la BRIEF. Dans ces derniers, les effets des variables cliniques n'ont été mis en évidence que de manière très partielle. Les travaux de Howarth et al. (2013) indiquaient un effet de l'âge au moment de l'évaluation sur l'échelle *Working Memory*. L'effet du traitement par radiothérapie, a été montré sur *Emotional Control* uniquement (Wochos et al., 2014). Les différences observées, en particulier avec les résultats de Wochos et al. (2014) concernant l'âge au diagnostic, pourraient s'expliquer par des différences d'effectifs évoquées précédemment (taille, composition, mode de recrutement).

Notre étude présente un certain nombre de limites qui réduisent les possibilités de généralisation à l'ensemble de la population d'enfants soignés pour une TC. Tout d'abord, le point de vue des enseignants est peu représenté, ce qui fragilise nos résultats et limite l'exploitation des données, notamment concernant l'effet des variables cliniques. De plus, nous avons choisi d'étudier les facteurs de risque les plus fréquemment décrits dans la littérature (âge au diagnostic, âge à l'évaluation, type de traitement). D'autres facteurs n'ont pas été considérés, tels que la récurrence de la tumeur, dont l'influence a été montrée sur les performances exécutives (Wochos et al., 2014), ainsi que le volume de la résection tumorale (Vaquero et al., 2008). Les aspects relatifs à la radiothérapie (dose, mode d'administration) sont également susceptibles d'influencer les FE et les performances cognitives globales (Kennedy et al., 2014 ; Kieffer-Renaux et al., 2000 ; Moxon-Emre et al., 2014), de même que les complications neurologiques comme l'hydrocéphalie (Aarsen et al., 2009), et la présence d'un syndrome post-opératoire de la fosse postérieure (pour les tumeurs de la fosse postérieure ; Chevignard et al., 2016). Par ailleurs, le mode de recrutement d'une partie de notre échantillon incite également à considérer nos résultats avec prudence puisque 38% des patients sont suivis dans des services qui interviennent à la demande des familles, et de ce fait ne concernent que les parents qui constatent préalablement des difficultés dans la vie quotidienne. De plus, ces institutions proposent des évaluations neuropsychologiques et des suivis psychologiques, contribuant à ce que les parents soient plus conscients des difficultés de leur enfant. Concernant le statut économique et social, il aurait été souhaitable de prendre en compte cette variable, mais nous ne disposons pas d'informations suffisantes. Cependant, contrairement à la plupart des études de référence, nous avons pu recueillir le niveau d'éducation parental pour la majorité des participants. Enfin, la diversité de notre échantillon sur le plan histologique et topographique permet d'avoir un regard plus exhaustif sur les perturbations exécutives chez les enfants soignés pour une TC, et sur l'effet des facteurs liés à l'âge, mais peut être limitant si l'on considère les caractéristiques des traitements (type de traitement, dose et mode d'irradiation), susceptibles d'influencer le fonctionnement exécutif (Kennedy et al., 2014, Kieffer-Renaux et al., 2000, Moxon-Emre et al., 2014).

Conclusion

Cette étude confirme la nécessité d'aborder les troubles des FE chez les enfants soignés pour une TC, par le biais des manifestations dans la vie quotidienne. Elle révèle l'existence de perturbations significatives, fréquentes et étendues des FE. Des discordances notables existent d'un individu à l'autre, et l'évaluation des FE dans la vie quotidienne varie selon le processus exécutif considéré. Cette appréciation – nécessairement subjective – pourrait également varier selon l'évaluateur. Cela suggère que la mise en œuvre des FE ainsi que leurs perturbations pourraient se manifester différemment selon le contexte. Par conséquent, l'avis des enseignants s'avère aussi nécessaire et informatif que celui des parents. L'étude des dysfonctionnements exécutifs représente donc un véritable enjeu pour les enfants atteints de TC. L'influence des facteurs de risques cliniques et médicaux nécessiterait d'être étudiée de manière plus exhaustive dans les études à venir. Une meilleure compréhension de l'effet de ces facteurs permettrait d'optimiser la prise en charge et le traitement des jeunes patients. Enfin, les études futures pourraient contribuer à une approche plus large des dysfonctionnements exécutifs chez les enfants TC, en intégrant conjointement des évaluations basées sur la performance et sur la vie quotidienne.

Références

- Aarsen, F.K., Van Dongen, H.R., Paquier, P.F., Van Mourik, M., & Catsman-Berrevoets, C.E. (2004). Long-term sequelae in children after cerebellar astrocytoma surgery. *Neurology*, 62(8), 1311-1316. doi: 10.1212/01.WNL.0000120549.77188.36
- Aarsen, F.K., Paquier, P.F., Arts, W.-F., Van Veelen M.-L., Michiels, E., Lequin, M., & Catsman-Berrevoets, C.E. (2009). Cognitive deficits and predictors 3 years after diagnosis of a pilocytic astrocytoma in childhood. *Journal of Clinical Oncology*, 27(21). doi: 10.1200/JCO.2008.19.6303
- Anderson, V.A., Anderson, P., Northam, E., Jacobs, R., & Mikiewicz, O. (2002). Relationships between cognitive and behavioral measures of executive function in children with brain disease. *Child Neuropsychology*, 8(4), 231-240. doi: 10.1076/chin.8.4.231.13509
- Anderson, V., Spencer-Smith, M., Coleman, L., Anderson, P., Williams, J., Greenham, M., Leventer, R.J., & Jacobs, R. (2010). Children's executive functions: Are they poorer after very early brain insult. *Neuropsychologia*, 48(7), 2041-2050. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2010.03.025
- Brocki, K.C., & Bohlin, G. (2004). Executive functions in children aged 6 to 13: A dimensional and developmental study. *Developmental Neuropsychology*, 26(2), 571-593. doi: 10.1207/s15326942dn2602_3
- Bull, K. S., Lioffi, C., Peacock, J. L., Yuen, H. M., & Kennedy, C. R. (2015). Screening for cognitive deficits in 8 to 14-year old children with cerebellar tumors using self-report measures of executive and behavioral functioning and health-related quality of life. *Neuro-oncology*, 17(12), 1628-1636. doi: 10.1093/neuonc/nov129
- Campiglia, M., Seegmuller, C., Le Gall, D., Fournet, N., Roulin, J.-L., & Roy, A. (2014). Assessment of everyday executive functioning in children with frontal or temporal epilepsies. *Epilepsy & Behavior*, 39, 12-20. doi: 10.1016/j.yebeh.2014.07.023
- Chevignard, M., Soo, C., Galvin, J., Catroppa, C., & Eren, S. (2012). Ecological assessment of cognitive functions in children with acquired brain injury: A systematic review. *Brain Injury*, 26(9), 1033-1057. doi: 10.3109/02699052.2012.666366
- Chevignard, M., Câmara-Costa, H., Doz, F., & Dellatolas, G. (2016). Core deficits and quality of survival after childhood medulloblastoma: A review. *Neuro-Oncology Practice*, 0, 1-16. doi: 10.1093/nop/npw013
- Chevignard, M., Kerrouche, B., Krasny-Pacini, A., Mariller, A., Pineau-Chardon, E., Notteghem, P., ... & Roy, A. (2017). Ecological assessment of everyday executive functioning at home and at school following childhood traumatic brain injury using the BRIEF questionnaire. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 58(1), e147-e148. doi: 10.1016/j.rehab.2015.07.327
- Dennis, M., Spiegler, B., Hetherington, C., & Greenberg, M. (1996). Neuropsychological sequelae of the treatment of children with medulloblastoma. *Journal of Neuro-Oncology* 29(1), 91-101. doi:10.1007/BF00165522
- Dennis, M. (2006). Prefrontal cortex: Typical and atypical development. In: J. Risberg & J. Grafman (Eds.) *The frontal lobes: Development, function and pathology*. New York: Cambridge University Press 128-162. doi: 10.1017/cbo9780511545917.007

- De Ruiter, M.A., Van Mourik, R., Schouten-Van Meeteren, A.Y., Grootenhuis, M.A., & Oosterlaan, J. (2012). Neurocognitive consequences of a paediatric brain tumour and its treatment: a meta-analysis. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 408-417. doi: 10.1111/dmcn.12020
- De Ruiter, M. A., Schouten-van Meeteren, A. Y. N., van Vuurden, D. G., Maurice-Stam, H., Gidding, C., Beek, L. R., ... & Grootenhuis, M. A. (2016). Psychosocial profile of pediatric brain tumor survivors with neurocognitive complaints. *Quality of Life Research*, 25, 435–446. <http://doi.org/10.1007/s11136-015-1091-7>
- Diamond, A. (2013). Executive Functions. *Annual Review of Psychology*, 64, 135-168. doi: 10.1146/annurev-psych-113011-143750
- Fournet, N., Roulin, J.-L., Monnier, C., Atzeni, T., Cosnefroy, O., Le Gall, D. & Roy, A. (2014). Multigroup confirmatory factor analysis and structural invariance with age of the Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF)-French version. *Child Neuropsychology*, 21(3), 379-398. doi:10.1080/09297049.2014.906569
- Gioia, G.A., Isquith, P.K., Guy, S.C., & Kenworthy, L. (2000). Behavior Rating Inventory of Executive Function. *Child Neuropsychology*, 6(3), 235-238. doi:10.1076/chin.6.3.235.3152
- Hernandez, M. T., Sauerwein, H. C., Jambaqué, I., De Guise, E., Lussier, F., Lortie, A., ... & Lassonde, M. (2003). Attention, memory, and behavioral adjustment in children with frontal lobe epilepsy. *Epilepsy and Behavior*, 4(5), 522-536. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2003.07.014>
- Howarth, R.A., Ashford, J.M., Merchant, T.E., Ogg, R.J., Santana, V., Wu, S., ... & Conklin, H.M. (2013). The Utility of Parent Report in the Assessment of Working Memory among Childhood Brain Tumor Survivors. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 19, 380-389. doi: 10.1017/S1355617712001567
- Kennedy, C., Bull, K., Chevignard, M., Culliford, D., Dörr, H.G., Doz, F., ... & Calaminus, G. (2014). Quality of survival and growth in children and young adults in the PNET4 european controlled trial of hyperfractionated versus conventional radiation therapy for standard-risk medulloblastoma. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 88(2), 292-300. doi: 10.1016/j.ijrobp.2013.09.046
- Kieffer-Renaux, V., Bulteau, C., Grill, J., Kalifa, C., Viguier, D., & Jambaque, I. (2000). Patterns of neuropsychological deficits in children with medulloblastoma according to craniospatial irradiation doses. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 42, 741-745. doi:10.1111/j.1469-8749.2000.tb00036.x
- Krivitzky, L. S., Walsh, K. S., Fisher, E., & Berl, M. M. (2016). Executive functioning profiles from the BRIEF across pediatric medical disorders: Age and diagnosis factors. *Child Neuropsychology: A Journal on Normal and Abnormal Development in Childhood and Adolescence*, 22(7), 870–888. doi: 10.1080/09297049.2015.1054272
- Lacour, B., Guyot-Goubin, A., Guissou, S., Bellec-Goujon, S., Désandes, E., & Clavel, J. (2010). Incidence of childhood cancer in France: National Childhood Cancer Registries, 2000-2004. *European Journal of Cancer Prevention*, 19(3):173. doi: 10.1097/CEJ.0b013e32833876c0
- Laffond, C., Dellatolas, G., Alapetite, C., Puget, S., Grill, J., Habrand, ... & Chevignard, M. (2012). Quality-of-life, mood and executive functioning after childhood craniopharyngioma treated

- with surgery and proton beam therapy. *Brain Injury*, 26(3), 270-281. doi: 10.3109/02699052.2011.648709
- Lehto, J.E., Juujärvi, P., Kooistra, L., & Pulkkinen, L. (2003). Dimensions of executive functioning: Evidence from children. *British Journal of Developmental Psychology* 2003; 21: 59-80. doi: 10.1348/026151003321164627
- Levin, H.S. & Hanten, G. (2005). Executive functions after traumatic brain injury in children. *Pediatric Neurology*. 2005 Aug;33(2):79-93. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2005.02.002
- Levisohn, L., Cronin-Golomb, A., & Schmahmann, J.D. (2000). Neuropsychological consequences of cerebellar tumour resection in children. Cerebellar cognitive affective syndrome in a paediatric population. *Brain*, 123, 1041-1050. doi: 10.1093/brain/123.5.1041
- Lezak, M. D., Le Gall, D., & Aubin, G. (1994). Evaluation des fonctions exécutives lors des atteintes des lobes frontaux. *Revue de Neuropsychologie*, 4(3), 327-343.
- Limond, J. A., Bull, K. S., Calaminus, G., Kennedy, C. R., Spoudeas, H. A., & Chevignard, M. P. (2015). Quality of survival assessment in European childhood brain tumour trials, for children aged 5 years and over. *European Journal of Paediatric Neurology*, 19(2), 202-210. doi: 10.1016/j.ejpn.2014.12.003
- Longaud-Valès, A., Chevignard, M., Dufour, C., Grill, J., Puget, S., Sainte-Rose, C., ... & Dellatolas, G. (2015). Assessment of executive functioning in children and young adults treated for frontal lobe tumours using ecologically valid tests. *Neuropsychological Rehabilitation*, 26(4), 558-583. doi: 10.1080/09602011.2015.1048253
- Luria, A.R. (1966). *Higher cortical functions in man*. New York: Basic Books.
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41(1), 49-100. doi: 10.1006/cogp.1999.0734
- Moore, B.D. (2005). Neurocognitive outcomes in survivors of childhood cancer. *Journal of Pediatric Psychology*, 30 (1), 51-63. doi: 10.1093/jpepsy/jsi016
- Moxon-Emre, I., Bouffet, E., Taylor, M.D., Laperriere, N., Scantlebury, N., Law, N., ... & Mabbott, D. (2014). Impact of craniospinal dose, boost volume, and neurologic complications on intellectual outcome in patients with medulloblastoma. *Journal of Clinical Oncology*, 32(17), 1760-1768. doi: 10.1200/JCO.2013.52.3290
- Mulhern, R.K., & Butler, R.W. (2004). Neurocognitive sequelae of childhood cancers and their treatment. *Pediatric Rehabilitation*, 7(1), 1-14. doi: 10.1080/13638490310001655528
- Mulhern, R., Merchant, T., Gajjar, A., Reddick, W., & Kun, L. (2004). Late neurocognitive sequelae in survivors of brain tumours in childhood. *The Lancet Oncology*, 5(7), 399-408. doi: 10.1016/S1470-2045(04)01507-4
- Palmer, S.L., Armstrong, C., Onar-Thomas, A., Wu, S., Wallace, D., Bonner, M.J., ... & Gajjar, A. (2013). Processing speed, attention, and working memory after treatment for medulloblastoma: An international, prospective, and longitudinal study. *Journal of Clinical Oncology*, 31(28), 3494-3500. doi: 10.1200/JCO.2013.51.0578

- Robinson, K.E., Kuttesch, J.F., Champion, J.E., Andreotti, C.F., Hipp, D.W., Bettis, A., ... & Compas, B.E. (2010). A quantitative meta-analysis of neurocognitive sequelae in survivors of pediatric brain tumors. *Pediatric Blood Cancer*;55, 525-531. doi: 10.1002/pbc.22568
- Robinson, K.E., Fraley, C.E., Pearson, M.M., Kuttesch, J.F., Compas, B.E. (2013). Neurocognitive late effects of pediatric brain tumors of the posterior fossa: A quantitative review. *Journal of the International Neuropsychological Society* (2013), 19, 44-53. doi: 10.1017/S1355617712000987
- Robinson, K. E., Pearson, M. M., Cannistraci, C. J., Anderson, A. W., Kuttesch Jr, J. F., Wymer, K., ... & Compas, B. E. (2014). Neuroimaging of executive function in survivors of pediatric brain tumors and healthy controls. *Neuropsychology*, 28(5), 791. doi: 10.1037/neu0000077
- Ronning, C., Sundet, K., Due-Tønnessen, B., Lundar, T. (2005). Persistent cognitive dysfunction secondary to cerebellar injury in patients treated for posterior fossa tumors in childhood. *Pediatric Neurosurgery* 2005; 4, 15-21. doi: 10.1159/000084860
- Roy, A. (2013). A more comprehensive overview of executive dysfunction in children with cerebral palsy: theoretical perspectives and clinical implications. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2013. doi: 10.1111/dmcn.12225
- Roy, A., Fournet, N., Roulin, J. L., & Le Gall, D. (2013). BRIEF—inventaire d'évaluation comportementale des fonctions exécutives, adaptation française [Behavior rating inventory of executive function]. Paris: Hogrefe France Éditions.
- Spiegler, B.J., Bouffet, E., Greenberg, M.L., Rutka, J.T., & Mabbott, D.J. (2004). Change in neurocognitive functioning after treatment with cranial radiation in children. *Journal of Clinical Oncology*, 22(4), 706-713. doi: 10.1200/JCO.2004.05.186
- Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 298(1089), 199-209. doi: 10.1098/rstb.1982.0082
- Thorell, L. B., Veleiro, A., Siu, A. F. Y., & Mohammadi, H. (2013) Examining the relation between ratings of executive functioning and academic achievement: Findings from a cross-cultural study, *Child Neuropsychology*, 19(6), 630-638, doi: 10.1080/09297049.2012.727792
- Vaquero, E., Gomes, C.M., Quintero, E.A., Gonzalez-Rosa, J.J., & Marquez, J. (2008). Differential prefrontal-like deficit in children after cerebellar astrocytoma and medulloblastoma tumor. *Behavioral and Brain Functions*, 4(1), 18. doi: 10.1186/1744-9081-4-18
- Ward, C., Phipps, K., De Sousa, C., Butler, S., & Gumley, D. (2009). Treatment factors associated with outcomes in children less than 3 years of age with CNS tumours. *Childs Nervous System*, 25, 663-668. doi: 10.1007/s00381-009-0832-8
- Ward, E., De Santis, C., Robbins, A., Kohler, B., & Jemal, A. (2014). Childhood and adolescent cancer statistics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 64(2), 83-103. doi: 10.3322/caac.21219
- Willard, V. W., Hardy, K. K., Allen, T. M., Hwang, E. I., Gururangan, S., Hostetter, S. A., & Bonner, M. J. (2013). Sluggish cognitive tempo in survivors of pediatric brain tumors. *Journal of Neuro-Oncology*, 114(1), 71-78. doi: 10.1007/s11060-013-1149-8

- Wochos, G.C., Semerjian, C.H., & Walsh, K.S. (2014). Differences in Parent and Teacher Rating of Everyday Executive Function in Pediatric Brain Tumor Survivors. *The Clinical Neuropsychologist*, 2(8), 1243-1257. doi: 10.1080/13854046.2014.971875
- Wolfe, K.R., Madan-Swain, A., & Kana, R.K. (2012). Executive dysfunction in pediatric posterior fossa tumor survivors: A systematic literature review of neurocognitive deficits and interventions. *Developmental Neuropsychology*, 37(2), 153-175. doi: 10.1080/87565641.2011.632462
- Wolfe, K. R., Walsh, K. S., Reynolds, N. C., Mitchell, F., Reddy, A. T., Paltin, I., & Madan-Swain, A. (2013). Executive functions and social skills in survivors of pediatric brain tumor. *Child Neuropsychology*, 19(4), 370-384. doi: 10.1080/09297049.2012.669470

Chapitre 5

Exploration des dysfonctionnements exécutifs chez les enfants et adolescents soignés pour une tumeur cérébrale

Tests de laboratoire et questionnaires de vie quotidienne sont-ils complémentaires ?

Cette partie est écrite sous la forme d'un article scientifique, destiné à être soumis à publication dans une revue à comité de lecture

Exploration des dysfonctionnements exécutifs chez les enfants et adolescents

soignés pour une tumeur cérébrale

Tests de laboratoire et questionnaires de vie quotidienne sont-ils complémentaires ?

Jeanne Roche ^{1,2}, Didier Le Gall ^{1,3}, Didier Frappaz ⁴, Jean-Luc Roulin ⁶, Nathalie Fournet⁵, Mathilde Chevignard ^{7, 8, 9} & Arnaud Roy ^{1, 10}

¹ Laboratoire de Psychologie des Pays de la Loire, EA4638, Université d'Angers, France

² SMAEC, Centre Ressources pour enfants, adolescents, jeunes adultes avec lésion cérébrale acquise, Miribel, France

³ Département de Neurologie, CHU et Université d'Angers, France

⁴ Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique, Lyon, France

⁵ Université de Savoie Mont-Blanc, LPNC, Chambéry, France

⁶ CNRS (UMR 5105), Grenoble, France

⁷ Rehabilitation Department for children with acquired neurological injury, and Outreach team for children and adolescents with acquired brain injury, Saint Maurice Hospitals, Saint Maurice, France

⁸ Sorbonne Universités, UPMC Université Paris 06, UMR 7371, UMR_S 1146, LIB, F-75005, Paris, France

⁹ GRC n°18, Handicap Cognitif et Réadaptation (HanCre) ; UPMC Paris 6; Paris; France

¹⁰ Centre Référent des Troubles d'Apprentissage, Centre de Compétence Nantais de Neurofibromatose, Hôpital Femme-Enfant-Adolescent, CHU de Nantes, France

Résumé

L'exploration des fonctions exécutives (FE) chez les enfants soignés pour une tumeur cérébrale (TC) s'est considérablement développée ces dernières décennies, et montre une atteinte fréquente de ces processus de contrôle de haut niveau. Toutefois, l'évaluation est principalement basée sur la performance, et s'appuie sur un nombre restreint de tâches. Cette étude visait donc à préciser la nature des difficultés exécutives des enfants soignés pour une TC, en appliquant les recommandations en vigueur pour l'évaluation des FE, impliquant d'associer des questionnaires de vie quotidienne aux tests classiques.

Un protocole d'évaluation théoriquement guidé, intégrant chacun des processus envisagés par Diamond (2013), a été proposé à 27 patients soignés pour des TC variées et autant de sujets témoins. Ce protocole permet de contrôler *a minima* les processus de plus bas niveau, et de distinguer plusieurs indicateurs de performance. Le questionnaire BRIEF permettait en outre de recueillir les observations des parents et des enseignants. La convergence entre les mesures des FE basées sur la performance et la BRIEF était également analysée.

Les résultats montraient de faibles performances pour les patients comparativement aux sujets témoins pour une partie des tâches. Dans l'ensemble, les patients étaient plus lents que les témoins, mais ils ne produisaient pas plus d'erreurs. Les corrélations entre les deux types d'approche étaient globalement faibles et non significatives.

La méthodologie employée a permis de mettre en évidence un profil de dysfonctionnement exécutif spécifique aux enfants atteints de TC, et pourrait ouvrir des perspectives comparables dans d'autres contextes cliniques.

Mots clés : tumeur cérébrale pédiatrique, fonctions exécutives, évaluation, BRIEF (Inventaire d'Evaluation Comportementale des Fonctions Exécutives), tâches basées sur la performance.

Introduction

Les tumeurs cérébrales (TC) représentent environ 20% de l'ensemble des cancers pédiatriques qui surviennent avant l'âge de 15 ans (Kaatsch, 2010). Le taux d'incidence était de 5.67 pour 100,000 personnes aux Etats-Unis entre 2009 et 2013 (Ostrom et al., 2016, CBTRUS [Central Brain Tumor Registry of the United States]). Les progrès médicaux réalisés ces dernières décennies ont conduit à augmenter considérablement le taux de survie, qui atteint presque 74% à 5 ans (Ostrom et al., 2016, CBTRUS). Par conséquent, un nombre croissant de patients est concerné par les effets tardifs liés à la maladie et à ses traitements, en particulier par les déficits neurocognitifs. Les fonctions exécutives (FE) apparaissent particulièrement vulnérables. Des perturbations de ces processus pourraient engendrer des difficultés plus larges concernant le devenir cognitif global et les apprentissages (Chevignard, Câmara-Costa, Doz & Dellatolas, 2016).

Le concept de FE renvoie à des habiletés cognitives de haut niveau, nécessaires pour réaliser un comportement dirigé vers un but (Luria, 1966), particulièrement dans des situations nouvelles ou complexes. Ces processus sont impliqués lorsque les plans d'action habituels ou les automatismes deviennent insuffisants. Une conception plurielle des FE est désormais largement admise (Brocki & Bohlin, 2004 ; Dennis, 2006), qui envisage des processus distincts mais interreliés, tels que l'inhibition, la flexibilité cognitive, et la mémoire de travail (Lehto, Juujärvi, Kooistra & Pulkkinen, 2003 ; Miyake et al., 2000). Dans une perspective développementale, le modèle théorique intégratif proposé par Diamond (2013) distingue ces trois FE dites « centrales », à partir desquelles des FE de plus haut niveau se mettraient progressivement en place, comme le raisonnement, la résolution de problème et la planification.

Les FE sont sous l'étroite dépendance des lobes frontaux et de leurs réseaux, largement distribués (Luria, 1966 ; Shallice, 1982). Plusieurs travaux ces dernières années ont contribué à valider l'hypothèse d'une vulnérabilité précoce de ces réseaux préfrontaux et des FE qui en dépendent dans le cadre des pathologies neurologiques acquises de l'enfant (par exemple, Anderson et al., 2010 ; Krivitzky, Walsh, Fisher & Berl, 2016 ; Levin & Hanten, 2005 ; Roy, 2013),

Dans ce contexte, l'étude spécifique des FE chez les enfants et adolescents soignés pour une TC a fait l'objet de différents travaux et l'évaluation des FE tend à se généraliser, notamment dans les études sur le devenir de ces patients et de leur qualité de survie. Il est désormais admis que l'ensemble des enfants atteints de TC est à risque de présenter une altération plus ou moins sévère du fonctionnement exécutif, quelle que soit l'histologie, la localisation, le(s) traitement(s) reçu(s), et que toutes les facettes du fonctionnement exécutif peuvent être touchées (Aarsen et al., 2009 ;

De Ruiter et al., 2015 ; 2016 ; Howarth et al., 2013 ; Koustenis, Driever, de Sonnevile & Rueckriegel, 2016 ; Law et al., 2015 ; Longaud-Valès et al., 2015 ; Mabbott, Snyder, Penkman & Witol, 2009 ; Mc Curdy, Rane, Daly & Jacobson, 2016 ; Riva & Giorgi, 2000 ; Riva et al., 2002 ; Robinson et al., 2014 ; Roche et al., soumis ; Ronning, Sundet, Due-Tonnessen & Lundar, 2005 ; Wolfe, Madan-Swain & Kana, 2012).

Les perturbations exécutives chez les enfants traités pour une TC seraient modulées par des facteurs démographiques et médicaux. Ainsi, certains travaux ont montré que les FE sont négativement influencées par le jeune âge au moment du diagnostic et l'utilisation de la radiothérapie, et que les troubles sont susceptibles d'être plus sévères chez les enfants plus âgés au moment de l'évaluation (Aarsen et al., 2009 ; Palmer et al., 2013 ; Robinson, Fraley, Pearson, Kuttesch & Compas, 2013 ; Ronning et al., 2005 ; Wolfe et al., 2012).

L'approche la plus « classique » pour appréhender les perturbations exécutives consiste à administrer des tests dits de laboratoire, principalement basés sur la mesure des performances de l'enfant en situation d'examen. Toutefois, dans la plupart des travaux qui utilisent des tâches de ce type avec les enfants atteints de TC, l'évaluation demeure relativement parcellaire (Roche et al., en préparation ; voir revue de littérature, chapitre 1). En effet, l'ensemble des processus exécutifs - distingués dans les modélisations théoriques récentes (par exemple, Dennis, 2006 ; Diamond, 2013) - n'est pas forcément pris en considération. De plus, peu d'indicateurs sont généralement examinés, le nombre de tâches exécutives étant dans la plupart des cas restreint à deux ou trois épreuves. Or, l'évaluation des FE implique de ne pas se limiter à une seule épreuve par processus, en raison du caractère multi-composite des tâches (Anderson, 1998 ; Roy, Lodenos, Fournet, Le Gall & Roulin, 2017). De plus, un score de réussite unique et global est le plus souvent considéré par tâche, sans distinguer les différentes variables qui contribuent à la performance (temps de réalisation, nombre et type d'erreurs, score de précision...) et qui sont autant d'indicateurs potentiels d'un dysfonctionnement exécutif. Enfin, l'évaluation se heurte aux carences des étalonnages disponibles, en particulier en France. Or la référence à des données normatives provenant de pays et de cultures étrangères est une source de biais, compte-tenu l'influence du contexte culturel sur le développement des FE (Er-Rafiqi, Roukoz, Le Gall & Roy, 2017).

Depuis quelques années, les mesures dites « directes » sont complétées par une approche des difficultés dans la vie quotidienne (Chevignard, Soo, Galvin, Catroppa & Eren, 2012), le plus souvent obtenue par des questionnaires, et considérée comme un ensemble de mesures indirectes des FE. Le questionnaire BRIEF (Behavioral Rating Inventory of Executive Function ; Gioia Isquith, Guy, & Kenworthy, 2000) est le plus fréquemment utilisé dans cette perspective (Toplak,

West & Stanovich, 2013) et bénéficie par ailleurs d'une adaptation et d'un étalonnage en français (Roy, Fournet, Roulin & Le Gall, 2013). En recueillant les observations des parents et enseignants, il permet de mesurer dans une visée dite plus « écologique » le fonctionnement exécutif d'enfants et d'adolescents dans leur vie quotidienne, à la fois familiale et scolaire. Il comprend 8 échelles cliniques qui composent trois scores composites (Indice de Régulation Comportementale [IRC], Indice de Métacognition [IM], Score Composite Exécutif Global [CEG]). Chez les jeunes patients soignés pour une TC, plusieurs travaux ont montré une atteinte significative avec cet outil, essentiellement du point de vue des parents (par exemple, Wochos, Semerjian & Walsh, 2014). Toutefois, la version destinée aux enseignants demeure très rarement utilisée dans la population d'enfant atteints de TC et donne lieu à des résultats controversés (De Ruiter et al., 2016 ; Longaud-Valès et al., 2015 ; Wochos et al., 2014).

Les revues de littérature tendent à montrer que les mesures basées sur la performance et les observations issues des questionnaires de vie quotidienne ne sont généralement que partiellement concordantes, tant chez les patients que dans les groupes de sujets sains (Gioia, Kenworth & Isquith, 2010 ; Mc Auley, Chen, Goos, Schachar & Crosbie, 2010 ; Toplak, West & Stanovich, 2013). Ces deux types de mesure pourraient donc refléter des aspects différents des FE, ce qui conduit à recommander d'associer ces deux approches lorsqu'on cherche à évaluer les FE chez l'enfant (Chevignard et al., 2012 ; Gioia et al., 2010 ; Roy et al., 2017 ; Toplak et al., 2013). Les rares études qui ont conjointement utilisé ces deux modes d'évaluation chez les jeunes patients atteints de TC (Howarth et al., 2013 ; Knight et al., 2014 ; Longaud-Valès et al., 2015 ; Robinson et al., 2014 ; Wolfe et al., 2013) montrent des difficultés exécutives en apparence concordantes. Seules trois de ces études ont analysé cette concordance en mesurant les corrélations entre mesures directes et questionnaires (BRIEF). Des corrélations faibles mais significatives ont été relevées entre les mesures de MDT et l'échelle correspondante de la BRIEF (Howarth et al., 2013 ; Knight et al., 2014). De fortes corrélations ont par ailleurs été retrouvées entre les plaintes générales à la BRIEF et le TMT (Longaud-Valès et al., 2015). Ces trois études suggèrent que les corrélations entre questionnaire BRIEF et tests neuropsychologiques pourraient être plus importantes dans le contexte des TC que dans d'autres populations (Toplak et al., 2013).

Dans ce contexte, le premier objectif de cette étude était de favoriser une approche exploratoire des différents processus de contrôle exécutif chez les enfants soignés pour une TC, au moyen d'une évaluation plus large et approfondie que celles réalisées jusqu'à présent. Sur la base de la proposition théorique de Diamond (2013) nous avons distingué plusieurs processus exécutifs (inhibition, mémoire de travail, flexibilité, planification), en tenant compte par ailleurs des préconisations

indiquant d'associer des tâches basées sur la performance et le questionnaire BRIEF (Chevignard et al., 2012). Compte-tenu du peu d'outils adaptés et validés auprès d'enfants français, nous nous sommes appuyés sur le protocole d'évaluation expérimental FEE (Fonctions Exécutives de l'Enfant ; Roy, Roulin, Le Gall & Fournet, en cours), en prenant en considération différents indicateurs pouvant être à l'origine d'un dysfonctionnement exécutif. Le second objectif consistait à apprécier la complémentarité entre les mesures des FE basées sur la performance et la BRIEF, chez des enfants et adolescents soignés pour tous types de TC, pour l'ensemble des facettes du fonctionnement exécutif, et quels que soit la localisation tumorale et le type de traitement.

Comme la plupart des études le montrent (par exemple, Robinson et al., 2014), nous nous attendions à observer pour les patients de faibles performances aux tests classiques et des plaintes accrues aux questionnaires, par rapport aux sujets contrôles. S'agissant des tests basés sur la performance, nous cherchions plus particulièrement à identifier des invariants parmi les indicateurs susceptibles d'être perturbés (temps de réalisation des tâches, nombre d'erreurs). Par ailleurs, au regard des rares études précédentes (Howarth et al., 2013 ; Knight et al., 2014 ; Longaud-Valès et al., 2015), nous souhaitions examiner dans quelle mesure les corrélations entre les mesures basées sur la performance et les plaintes recueillies avec le questionnaire BRIEF seraient significatives.

Méthode

Participants

Pour cette étude prospective, 27 patients soignés pour une TC ont été recrutés dans trois centres de soin et d'accompagnement², à l'occasion de leur suivi, entre 2011 et 2016. Les critères d'éligibilité incluaient le diagnostic d'une tumeur cérébrale primaire dans l'enfance dont le traitement était terminé depuis au moins 6 mois, et un âge compris entre 7 et 17 ans, au moment de la participation. Au moins un des parents devait comprendre et lire correctement le français. Les patients pour lesquels un autre diagnostic neurologique (e.g. neurofibromatose de type 1 [NF1]) ou psychiatrique, ou de trouble d'apprentissage avait été posé avant la survenue de la tumeur, ou pour lesquels un déficit sensoriel les aurait empêchés de passer les tests ont été exclus. Vingt-sept sujets témoins sains ont été sélectionnés dans la base de données de sujets contrôles du protocole FEE, appariés

² 1) SMAEC, Centre Ressources pour enfants, adolescents et jeunes adultes porteurs de lésions cérébrales acquises, Miribel, France. 2) Clinique Médicale de Pédiatrie, CHU de Grenoble Alpes, France. 3) Centre de Suivi et d'Insertion pour enfant et adolescent après atteinte cérébrale acquise, Hôpitaux de Saint Maurice, Saint Maurice, France.

à chaque patient, selon l'âge, le genre et le niveau d'étude le plus élevé des deux parents. Les caractéristiques cliniques et sociodémographiques des patients et des sujets contrôles apparaissent dans le tableau 1.

Table 1. Caractéristiques sociodémographiques et médicales des patients et des sujets contrôles

	Patients n=27	Sujets contrôles n=27
Genre: garçons (n, %)	12 (44.44)	12 (44.44)
Niveau d'étude des parents (NVS)		
0	1	0
3	5	6
4	5	9
5	3	3
6	3	6
7	2	3
Non précisé	8	0
Age à l'évaluation (ans) ^a	11.70 ± 2.83	11.74 ± 2.80
Age au diagnostic (ans) ^a	6.15 ± 3.05	-
Délai post diagnostic (ans) ^a	4.39 ± 2.90	-
Histologie (n, %)		
Médulloblastomes	12 (44.44)	-
Gliomes de bas grade	6 (22.22)	-
Craniopharyngiomes	6 (22.22)	-
Épendymomes	2 (7.41)	-
Autre	1 (3.7)	-
Localisation: Infra-tentorielle (n, %)	17 (62.96)	-
Radiothérapie (n, %)	14 (51.85)	-

Note. ^a Les valeurs sont présentées sous forme de moyennes ± déviation standard.

NVS. 0 : aucun diplôme ; 3 : CAP, BEP, ou équivalent ; 4 : baccalauréat, brevet professionnel ; 5 : BTS, DUT, DEUG, DEUST ; 6 : licence, licence professionnelle, maîtrise, bac + 3, bac + 4 ; 7 : master, DEA, DESS, bac + 5, doctorat.

Matériel

Le protocole utilisé s'inscrit dans le cadre du programme de recherche multicentrique FEE (Roy et al., en cours), conçu pour répondre aux limites des outils actuels, particulièrement en France (Er-Rafiqi et al., 2017 ; Roy, 2015a). Il vise à standardiser, normaliser et valider une batterie d'évaluation des FE de l'enfant, incluant un échantillon de plus de 1000 enfants sains et plusieurs groupes de patients porteurs de pathologies cérébrales diverses.

Dix tests psychométriques issus du programme FEE ont été proposés dans cette étude, sollicitant les différents domaines exécutifs tels que déclinés par Diamond (2013), à savoir la flexibilité, la mémoire de travail, l'inhibition, et la planification. Ces tests basés sur la performance, au format papier-crayon, sont préférentiellement en modalité verbale ou non-verbale, afin de tenir compte des processus de plus bas niveau. Plusieurs indicateurs étaient distingués pour chacun des tests (temps de réalisation, nombre d'erreurs, score de précision, de réussite...). Ces tests ont tous fait l'objet de pré-tests. Certains sont le fruit d'une amélioration ou d'une adaptation d'outils préexistants - parfois disponibles en français -, d'autres correspondent à des tâches plus expérimentales.

Labyrinthes est une épreuve qui vise à appréhender la planification à travers une série de 8 labyrinthes de complexité croissante. L'enfant doit faire sortir un petit dinosaure de chaque labyrinthe, en traçant son cheminement. Le temps moyen entre la présentation de chaque labyrinthe et le début du tracé (temps de latence) est calculé, ainsi que le temps moyen de réalisation total, le nombre moyen d'erreurs et le nombre total de labyrinthes réussis. Le *Stroop* a été adapté pour les enfants, afin d'évaluer l'inhibition. Il comprend les 3 parties habituelles : dénomination de rectangles de couleur (A), lecture de noms de couleur (B), dénomination de couleurs de mots indiquant une couleur discordante (interférence ; C). Les 100 items de chaque partie doivent être dénommés/lus le plus vite possible. Les variables retenues sont le temps d'interférence (partie C – partie A), le nombre d'erreurs corrigées et non corrigées (C-A). Le test *de Mise à Jour visuo-spatiale* sollicite au premier plan la MDT et est proposé après une mesure de l'empan visuo-spatial, obtenue avec une planche sur laquelle sont disposés 10 cubes. L'enfant doit ensuite rappeler les 3 ou 4 dernières localisations désignées (selon l'empan spatial préalablement obtenu) dans l'ordre, pour 15 items. Un score de réussite est ensuite calculé pour les items nécessitant 2 mise à jour (X2) et un autre pour ceux nécessitant 3 mise à jour (X3). Le *Tapping* permet d'examiner les capacités d'inhibition, au cours de 3 conditions dans lesquelles l'enfant doit suivre des consignes en tapant sur la table avec son doigt. La première partie (A) est un conditionnement simple où l'enfant doit reproduire les gestes de l'examineur. Une tâche de Go/No-Go constitue la deuxième partie (B). La troisième

partie (C) associe un conditionnement conflictuel et une consigne de type Go/No-Go. Le temps de réalisation est mesuré pour chaque partie, ainsi que le nombre d'erreurs non corrigées. La *Figure de Rey* comprend une copie spontanée de la figure classique et une copie selon un programme prédéterminé, en 5 étapes présentées successivement et réalisé en différé (avant-dernière épreuve). L'objectif ici est de différencier ce qui relève d'une difficulté visuo-spatiale ou praxique d'un problème de planification. On considère le score de copie (C ; 0-36), le score de programme (P) et l'indice de planification ($P/C \times 100$) qui reflète dans quelle mesure l'enfant est aidé par le programme en cas de capacités de planification peu efficaces. Le *TMT* se déroule en 3 étapes que l'enfant doit réaliser le plus vite possible. Dans la première, il doit relier les chiffres dans l'ordre croissant (A_C). Dans la deuxième (A_L), des lettres doivent être reliées selon l'ordre alphabétique. La troisième étape (B) sollicite des habiletés de flexibilité mentale, puisqu'elle nécessite de relier les items en alternant chiffres et lettres, tout en respectant l'ordre croissant des chiffres et l'ordre alphabétique. On calcule un score de « flexibilité temps » ainsi qu'un score de « flexibilité bonnes réponses », sur la base du temps de réalisation et du nombre de bonnes réponses dans 3 les conditions. Le *New Card Sorting Test* (NCST) permet entre autres d'examiner les capacités de flexibilité mentale, par une procédure d'appariement de cartes selon 3 critères différents (forme, couleur, nombre). Les variables retenues sont le nombre de catégories trouvées par l'enfant lorsque toutes les cartes (48) lui ont été présentées, le temps de réalisation de la tâche et le nombre d'erreurs de persévération. La tâche *Barre-Joe* permet en premier lieu d'apprécier les capacités d'inhibition. L'enfant doit barrer une cible dont les exemplaires sont présentés parmi de nombreux distracteurs. On relève le temps total de réalisation, ainsi que le nombre d'erreurs par omission d'une part et par fausse alarme d'autre part. L'épreuve de *Mise à jour verbale* sollicite un aspect de la MDT. Un empan de lettres est d'abord déterminé puis l'enfant doit rappeler dans l'ordre, pour chaque série de lettres présentée, les 3 ou 4 dernières lettres entendues, selon la taille de son empan. On calcule le score de réussite pour les items nécessitant 2 mise à jour (X2) et un autre pour ceux nécessitant 3 mise à jour (X3). Le *Brixton junior* permet d'appréhender les capacités de flexibilité et de déduction de règles. L'enfant doit indiquer le plus vite possible, le déplacement d'une grenouille sur 10 nénuphars, selon une logique de déplacement qu'il doit inférer et qui change à plusieurs reprises. Les variables retenues sont le temps de réalisation de la tâche et le score de réussite (reflétant le nombre de bonnes réponses).

En complément, le questionnaire BRIEF (Gioia et al., 2000) a été proposé aux parents et à l'enseignant principal de chaque participant, dans la version adaptée en langue française (Fournet et al., 2014 ; Roy, Fournet, Roulin & Le Gall, 2013). Plusieurs études ont contribué à valider cette version dans différents contextes comme le traumatisme crânien (Chevignard et al., 2017), la NF1 (Roy et al., 2015) ou encore l'épilepsie (Campiglia et al., 2014). Elle comprend 86 items, regroupés

en 8 échelles cliniques reflétant différentes facettes des FE. Trois de ces échelles (*Inhibition*, *Flexibilité* et *Contrôle*) permettent de déterminer l'Indice de Régulation Comportementale (IRC) ; les cinq autres (*Initiation*, *Organisation du matériel*, *Mémoire de travail*, *Planification/Organisation*, *Contrôle*) constituent l'Indice de Métacognition (IM). Enfin, le score Composite Exécutif Global (CEG) est dérivé de l'ensemble des échelles. Les scores T de la BRIEF ont une moyenne de 50 et un écart type de 10. Les scores sont standardisés par âge et par genre. Un score T supérieur ou égal à 65 reflète une difficulté cliniquement significative (Gioia et al., 2000 ; Roy et al., 2013). Les échelles de négativité et d'incohérence permettent de vérifier la validité des données recueillies. Nous avons utilisé les scores T des 8 échelles cliniques et des 3 indices composites. Les protocoles présentant un indice de négativité dit « élevé » ont été conservés, puisque dans le contexte d'une pathologie, ils sont susceptibles de refléter un dysfonctionnement exécutif majeur (Gioia et al., 2000 ; Roy et al., 2013). En revanche, les protocoles pour lesquels l'échelle d'incohérence donnait un résultat « incohérent » n'ont pas été retenus.

Procédure

L'inclusion dans l'étude était proposée au moment d'une évaluation neuropsychologique globale, prévue dans le cadre du suivi des patients. Un entretien préalable avec l'enfant et son (ses) parent(s) permettait d'expliquer les objectifs et le déroulement de l'étude, de lire la notice d'information, de signer le formulaire de consentement éclairé et de relever le niveau d'étude des parents. L'ensemble de l'évaluation se déroulait sur deux ou trois demi-journées. Les deux versions des questionnaires BRIEF étaient transmises lors de cet entretien. Les parents rapportaient la version les concernant lors de la deuxième demi-journée de passation. Ils se chargeaient de transmettre le questionnaire à l'enseignant principal de leur enfant et de nous le retourner par le moyen de leur choix. Tous les patients, et leurs parents, auxquels le protocole a été proposé, ont accepté de participer à l'étude et ont donné leur consentement écrit. En raison de la fatigabilité des patients, le protocole d'épreuves psychométriques a été ajusté selon leurs besoins. Certains patients n'ont pas pu réaliser toutes les tâches, tandis que les sujets contrôles ont tous réalisé l'ensemble du protocole.

Analyses des données

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel Statistica®, version 10.0. En raison de la distribution de certains scores qui n'était pas normale, nous avons opté pour des tests non

paramétriques. Les performances des patients ont été comparées à celles des sujets contrôles à l'aide du test U de Mann-Whitney, pour chacune des variables d'intérêt. Les relations entre les résultats obtenus aux tests et les scores T du questionnaire BRIEF ont été examinées en utilisant des corrélations de rang de Spearman, pour les patients et pour les sujets contrôles. Compte tenu du très grand nombre de variables (30 mesures pour les tests basés sur la performance), nous avons adopté le seuil de significativité par défaut de .01.

Résultats

Tests basés sur la performance

Les résultats (Table 2) indiquent un temps de réalisation significativement supérieur chez les patients en regard de celui des sujets contrôles pour les trois conditions du *Tapping*, pour le *Barre Joe*, le *NCST* et le *Brixton* (tous les $p < .01$). Une tendance à la lenteur est également observée pour la tâche des *Labyrinthes* (temps de réalisation total). Les patients réussissaient significativement moins de labyrinthes. La copie avec programme de la *Figure de Rey* tend à être moins bien réalisée par les patients. Les patients tendent à trouver moins de catégories au *NCST*, et leur score au *Brixton* tend à être inférieur à celui des sujets contrôles.

En revanche, il n'y a pas de différence significative entre les patients et les sujets contrôles pour les autres variables : indice de planification de la *Figure de Rey*, temps de réalisation du *Stroop*, nombre d'erreurs au *Stroop*, au *Tapping*, au *Barre Joe* et au *NCST*, scores de *Mise à jour* (visuo-spatiale et verbale), bonnes réponses au *Trail Making Test*.

Questionnaires de vie quotidienne

Les résultats (Table 3) montrent que les scores T moyens à la version parent de la BRIEF sont significativement plus élevés pour les patients ($n=25$) que pour les sujets sains pour les 3 indices (IM, IRC, CEG ; tous les $p < .01$) et pour 4 des 8 échelles (*Flexibilité*, *Initiation*, *Mémoire de Travail*, *Planification* ; tous les $p < .01$). Pour la version destinée aux enseignants, les 3 indices sont également plus élevés pour le groupe des patients ($n=14$; tous les $p < .001$) ainsi que toutes les échelles (tous les $p < .01$), exceptées *Organisation du matériel* et *Contrôle*.

Table 2. Résultats pour les patients et les sujets contrôles pour les mesures exécutives directes.

Variables	Patients		Sujets contrôles (n=27)		U	Z ajusté
	M	DS	M	DS		
Tests						
Lab tps lat ^a	43.51	40.00	21.44	13.21	245	1.88
Lab tps tot ^a	82.53	28.66	63.15	23.10	214	2.43*
Lab erreurs ^a	11.27	8.38	8.11	7.62	251	1.78
Lab réussis ^a	7.19	1.41	7.96	0.19	226.5	-3.12**
F Rey copie ^b	25.45	5.82	28.5	3.44	221	-1.91
F Rey prog ^b	26.09	4.03	28.67	3.41	213	-2.25*
F Rey IP ^b	0.64	3.17	0.17	2.78	288	0.17
Stroop tps ^b	78.90	51.11	81.33	46.16	281.5	-0.30
Stroop EC ^b	3.36	3.24	2.85	3.25	261.5	0.71
Stroop ENC ^b	1.41	2.82	1.48	3.21	296	-0.01
Tap A tps ^c	57.78	16.27	48.89	13.08	189	3.03**
Tap A ENC ^c	0.63	1.04	0.41	0.97	310.5	1.15
Tap B temps ^c	58.67	16.08	50.96	10.64	193.5	2.96**
Tap B ENC ^c	0.41	0.97	0.44	1.01	362.5	-0.04
Tap C temps ^c	81.30	24.74	62.07	11.43	117.5	4.27***
Tap C ENC ^c	1.22	1.69	0.37	0.49	284	1.56
B Joe tps ^d	783.62	259.27	580.56	192.00	109.5	2.66**
B Joe om ^d	10.44	9.83	6.67	6.24	162.5	1.34
B Joe fa ^d	4.25	5.87	4.00	6.27	200	0.40
MAJ VS X2 ^b	11.82	6.78	13.19	3.29	293	-0.07
MAJ VS X3 ^b	10.64	6.34	12.52	5.29	253	-0.88
MAJ VB X2 ^e	10.07	5.90	11.56	5.13	160	-0.79
MAJ VB X3 ^e	10.07	6.55	12.19	4.96	158.5	-0.83
TMT flexi tps ^f	1.85	0.74	1.68	0.91	260.5	1.19
TMT flexi BR ^f	0.98	0.06	0.99	0.07	254	-1.40
NCST temps ^d	348.06	121.12	178.6	49.74	28	4.58***
NCST nb catég ^g	4.21	1.32	4.96	0.93	144.5	-2.28*
NCST persév ^g	3.74	3.53	2.76	3.42	199	0.91
Brixton temps ^g	379.16	118.35	189.93	57.87	25.5	5.14***
Brixton score ^h	56.63	7.18	61.85	5.73	192	-2.31*

Note. Tous les scores indiqués (M) sont des scores bruts. ^a : n=26 ; ^b : n=22 ; ^c : n=27 ; ^d : n=16 ; ^e : n=14 ; ^f : n= 24 ; ^g : n=19 ; ^h : n=23 ; * : p < .05 ; ** : p<.01 ; *** : p<.001; M : moyenne ; DS : déviation standard.

Lab tps lat : Labyrinthes temps de latence ; Lab tps tot : Labyrinthes temps total ; Lab erreurs : labyrinthes nombre d'erreurs ; Lab réussis : nombre de labyrinthes réussis ; F Rey copie : Figure de Rey score en copie ; F Rey prog : Figure de Rey score au programme ; F Rey IP : Figure de Rey indice de planification ; Stroop tps : Stroop temps (condition interférence – condition dénomination couleur) ; Stroop EC : Stroop erreurs corrigées ; Stroop ENC : Stroop erreurs non corrigées ; Tap A tps : Tapping A temps ; Tap A ENC : Tapping A erreurs non corrigées ; Tap B temps : Tapping B temps ; Tap B ENC : Tapping B erreurs non corrigées ; Tap C temps : Tapping C temps ; Tap C ENC : Tapping C erreurs non corrigées ; B Joe tps : Barre Joe temps ; B Joe om : Barre Joe erreurs d'omissions ; B Joe fa : Barre Joe erreurs de type fausses alarmes ; MAJ VS X2 : Mise à jour visuo-spatiale condition X2 ; MAJ VB X2 : Mise à jour verbale condition X2 ; MAJ VB X3 : Mise à jour verbale condition X3 ; TMT flexi tps : Trail Making Test temps ; TMT flexi BR : Trail Making Test bonnes réponses ; NCST temps : New Card Sorting Test temps ; NCST nb catég : New Card Sorting Test nombre de catégories ; NCST persév : New Card Sorting Test erreurs de persévération.

Table 3. Résultats pour les patients et les sujets contrôles pour le questionnaire BRIEF.

Variables	Patients		Sujets contrôles (n=27)		U	Z ajusté
	M	DS	M	DS		
BRIEF-parent^a						
Inhibition	50.21	11.87	47.76	8.78	264	1.34
Flexibilité	60.49	12.24	45.96	7.37	100.5	4.33***
Cont Emotionnel	51.58	11.42	47.60	7.75	269	1.25
Initiation	60.43	13.74	49.47	10.70	175	2.97**
MdT	62.49	14.51	46.87	7.14	116.5	4.04***
Planif/Orga	60.99	13.20	45.98	8.62	120	3.98***
Orga Mat	50.58	11.04	49.88	9.72	320	0.31
Contrôle	52.75	10.64	48.23	9.52	257.5	1.46
IRC	55.29	12.47	46.59	7.65	193.5	2.63**
IM	59.56	13.42	47.42	8.88	154.5	3.34***
CEG	58.70	12.32	46.86	8.80	151.5	3.40***
BRIEF-enseignant^b						
Inhibition	56.52	12.49	48.44	8.30	90.00	2.72**
Flexibilité	69.33	14.26	48.21	8.44	29.5	4.21***
Cont Emotionnel	57.44	15.50	47.75	8.07	93.5	2.63**
Initiation	61.03	13.73	47.53	11.68	59.5	3.55***
MdT	73.11	16.39	48.97	8.84	29.5	4.21***
Planif/Orga	63.02	8.99	48.30	9.24	38.0	3.96***
Orga Mat	55.85	14.87	46.78	4.23	119.5	1.92
Contrôle	57.40	11.91	48.07	7.60	102.50	2.37*
IRC	64.15	15.34	47.81	8.82	39.00	3.93***
IM	64.52	12.18	47.84	8.58	35.00	4.04***
CEG	65.68	13.23	47.64	8.89	34.50	4.06***

Note. Les scores indiqués sont des scores T (M=50 ; écart type=10). ^a : n=25 ; ^b n=14 ; * : p < .05 ; ** : p<.01 ; *** : p<.001 ; M : moyenne ; DS : déviation standard. BRIEF: Behavioral Rating Inventory of Executive Functions ; Cont Emotionnel : échelle *Contrôle émotionnel* ; MdT : échelle *Mémoire de Travail* ; Planif/Orga : échelle *Planification/Organisation* ; Orga Mat : échelle *Organisation du Matériel* ; IRC : *Indice de Régulation Comportementale* ; IM : *Indice de Métacognition* ; CEG : *Score Composite Exécutif Global*.

Corrélations entre mesures basées sur la performance et questionnaires

Globalement, les corrélations ont des valeurs relativement faibles (<.30 pour la plupart). Les corrélations entre les mesures basées sur la performance et les indices composites de la BRIEF sont présentées pour les patients dans le tableau 4 (dans lequel ne figurent pas les corrélations avec les différentes échelles cliniques). Pour les patients, seule une corrélation significative est relevée entre l'IRC de la BRIEF parent et le nombre d'erreurs non corrigées au *Tapping A*. On note (données non présentées) par ailleurs 4 autres corrélations significatives, dont une concerne la BRIEF parent (entre le temps de réalisation du *NCST* et l'échelle *Mémoire de Travail* ; $r=.69$) et 3 concernant la BRIEF enseignant, entre le nombre d'erreurs non corrigées au *Tapping B* et l'échelle *Contrôle* d'une part ($r=-.67$) et *Initiation* d'autre part ($r=-.69$), et entre le nombre d'erreurs non corrigées au *Tapping A* et l'échelle *Flexibilité* ($r=-.74$).

Table 4. Corrélations entre les scores composites des versions Parent - Enseignant de la BRIEF et les mesures basées sur la performance (patients)

Tâches basées sur la performance	Indices BRIEF Parent			Indices BRIEF Enseignant		
	IRC	IMC	CEG	IRC	IMC	CEG
Lab tps lat ^a	-.00	.11	.14	.05	-.18	-.11
Lab tps tot ^a	-.07	.22	.12	-.03	.05	.05
Lab erreurs ^a	.13	-.03	.11	.39	.04	.22
Lab réussis ^a	.10	.17	.13	.06	.18	.18
F Rey copie ^b	.00	-.18	-.14	-.48	-.18	-.35
F Rey prog ^b	.03	.10	.07	-.00	.23	.17
F Rey IP ^b	-.04	.35	.22	.49	.32	.51
Stroop tps ^c	-.06	.05	.10	.28	.08	.21
Stroop ENC ^c	-.09	-.08	-.05	.06	.44	.32
Stroop EC ^c	.16	.26	.24	.38	.34	.42
Tap A tps ^d	.12	.07	.12	-.47	-.13	-.30
Tap A ENC ^d	.23	.11	.14	-.77**	-.16	-.38
Tap B tps ^d	-.20	-.10	-.13	-.12	-.04	-.15
Tap B ENC ^d	-.13	-.24	-.19	-.22	-.54	-.53
Tap C tps ^d	.14	.27	.31	.10	.10	.05
Tap C ENC ^d	.22	.20	.26	.34	.29	.26
B Joe tps ^e	.19	.00	.09	-.21	-.33	-.29
B Joe om ^e	.04	.08	.09	.02	-.30	-.29
B Joe fa ^e	-.25	-.02	-.10	.41	.04	.28
MAJ VS X2 ^c	.21	.26	.20	.31	.36	.38
MAJ VS X3 ^c	.14	.27	.21	.22	.30	.32
MAJ VB X2 ^f	.55*	.46	.53	-.20	.56	.38
MAJ VB X3 ^f	.29	.30	.29	-.26	.58	.31
TMT tps ^g	.20	-.10	.10	-.13	-.27	-.19
TMT BR ^g	-.17	.10	-.01	.27	.13	.15
NCST tps ^h	.34	.49	.51*	.11	.07	.16
NCST nb cat ⁱ	.11	.01	.02	-.41	-.07	-.16
NCST pers ⁱ	.12	.25	.24	.29	.14	.18
Brixton temps ^j	.32	-.05	.02	-.16	-.48	-.36
Brixton score ^c	-.12	.08	-.01	.01	-.00	.03

Note. ^a: n=24 ; ^b: n=20 ; ^c: n=21 ; ^d: n=25 ; ^e: n=15 ; ^f: n=13 ; ^g: n=23 ; ^h: n=16 ; ⁱ: n=19 ; ^j: n=17 ; * : p < .05 ; ** : p < .01; Lab tps lat : Labyrinthes temps de latence ; Lab tps tot : Labyrinthes temps total ; Lab erreurs : labyrinthes nombre d'erreurs ; Lab réussis : nombre de labyrinthes réussis ; F Rey copie : Figure de Rey score en copie ; F Rey prog : Figure de Rey score au programme ; F Rey IP : Figure de Rey indice de planification ; Stroop tps : Stroop temps (condition interférence – condition dénomination couleur) ; Stroop ENC : Stroop erreurs non corrigées ; Stroop EC : Stroop erreurs corrigées ; Tap A tps : Tapping A temps ; Tap A ENC : Tapping A erreurs non corrigées ; Tap B temps : Tapping B temps ; Tap B ENC : Tapping B erreurs non corrigées ; Tap C temps : Tapping C temps ; Tap C ENC : Tapping C erreurs non corrigées ; B Joe tps : Barre Joe temps ; B Joe om : Barre Joe erreurs d'omissions ;

(suite Note Table 4.) B Joe fa : Barre Joe erreurs de type fausses alarmes ; MAJ VS X2 : Mise à jour visuo-spatiale condition X2 ; MAJ VB X2 : Mise à jour verbale condition X2 ; MAJ VB X3 : Mise à jour verbale condition X3 ; TMT flexi tps : Trail Making Test temps ; TMT BR : Trail Making Test bonnes réponses ; NCST tps : New Card Sorting Test temps ; NCST nb cat : New Card Sorting Test nombre de catégories ; NCST pers : New Card Sorting Test erreurs de persévération ; BRIEF: Behavioral Rating Inventory of Executive Functions; IRC: *Indice de Régulation Comportementale* ; IM: *Indice de Métacognition* ; CEG: *Score Composite Exécutif Global*.

Pour les sujets contrôles (données non présentées), trois corrélations étaient significatives au seuil de .01 : entre le temps de réalisation du *Barre Joe* et l'échelle *Inhibition* de la BRIEF parent, entre le score de réussite à la condition X3 de la *Mise à Jour* verbale et l'IRC de la BRIEF enseignant, et entre le nombre d'erreurs non corrigées au *Tapping B* et l'échelle *Flexibilité* de la BRIEF enseignant.

Discussion

Cette étude visait à préciser, par une approche exploratoire, la nature des perturbations exécutives chez les enfants et adolescents soignés pour une TC, en prenant en considération l'ensemble des facettes des FE, en référence au cadre conceptuel proposé par Diamond (2013) et en appliquant les recommandations en vigueur pour l'évaluation des FE impliquant d'associer des mesures basées sur la performance et des questionnaires basés sur la vie quotidienne. Les deux versions (parent et enseignant) du questionnaire BRIEF étaient proposées, et pour la première fois dans ce contexte clinique, une analyse des différents indicateurs (temps de réalisation, nombre d'erreurs...) reflétant la performance globale aux tâches était menée, à la recherche d'aspects potentiellement invariants d'une tâche à l'autre. L'objectif secondaire était d'examiner la concordance entre les mesures des FE basées sur la performance et la BRIEF chez les jeunes patients soignés pour une TC, ce qui n'avait jamais été réalisé dans ce contexte clinique en incluant tous les types histologiques de tumeurs et toutes les localisations tumorales.

En ce qui concerne le protocole psychométrique, la plupart des tâches issues de la batterie FEE et employées dans cette étude donnent lieu à des performances significativement plus faibles pour les patients comparativement aux sujets contrôles. Notre première hypothèse est donc globalement validée. Toutefois, si on considère plus particulièrement les 30 variables analysées, 7 donnent lieu à des performances significativement plus faibles pour les patients comparativement aux sujets contrôles (au seuil de .01) et 4 tendent à être affaiblies. L'analyse des résultats en fonction du type d'indicateur (temps, nombre d'erreurs, précision/efficacité) montre que pour les 7 épreuves comprenant une contrainte de temps, les patients sont très souvent plus lents que les sujets contrôles, excepté pour les *Labyrinthes*, le *Stroop* et le *TMT*. De plus, parmi les trois épreuves où la

contrainte de vitesse est absente, les patients réussissent aussi bien que les sujets contrôles, au moins pour les 2 tâches de *Mise à jour* et moins clairement pour la *Figure de Rey*. En revanche, dans toutes les épreuves pour lesquelles on considère le nombre d'erreurs (*Labyrinthes*, *Stroop*, *Tapping*, *Barre Joe*, *NCST*), il s'avère que les patients ne commettent pas plus d'erreurs que les sujets sains. Sur le plan qualitatif, ils fournissent des réponses correctes aussi souvent que leurs pairs non malades aux deux tâches de *Mise à jour* et au *TMT*, mais terminent un nombre moindre de labyrinthes, trouvent moins de catégories au *NCST*, et réussissent moins d'items au *Brixton*.

Dans les précédentes études utilisant des mesures basées sur la performance chez les enfants soignés pour une TC, le nombre de tests utilisés était rarement supérieur à 4. Law et al. (2015) ont utilisés 8 tests, mais leur échantillon comprenait des patients soignés pour un seul type histologique de tumeur (médulloblastome). Vaquero, Gomes, Quintero, Gonzalez-Rosa et Marquez (2008) ont proposé 5 tests différents à 21 patients soignés pour un médulloblastome ou un astrocytome. Seuls Mc Curdy et ses collaborateurs (2016) ont inclus des patients atteints de tumeurs d'histologies et de localisations variées, en multipliant les mesures (5 tests). Toutefois, les 100 patients de cette étude n'avaient pas tous reçu le même protocole neuropsychologique, et 23 d'entre eux étaient encore en traitement lors de leur participation, tandis que d'autres avaient terminé leur traitement depuis peu. Ces auteurs ont retenu 8 variables d'intérêt relatives aux FE, dont 3 sont des indicateurs de temps qui donnaient tous lieu à des performances faibles comparativement aux données normatives. Seules 2 variables donnaient lieu à des performances normales : empan de chiffres envers et « category switching accuracy » du test D-KEFS³. Cette étude est peu comparable avec la nôtre (paradigme, nombre de variables dépendantes), mais elle révèle tout de même le ralentissement de la vitesse de traitement chez les patients.

De la même manière, Longaud-Valès et al. (2015) trouvaient que les patients étaient plus lents à la Tour de Londres, mais qu'ils réussissaient aussi bien cette épreuve qualitativement que les sujets contrôles. À l'inverse, Robinson et al. (2014) relevaient des temps de réaction équivalents à une tâche de n-back pour les jeunes patients atteints de TC et les sujets contrôles, mais les patients se montraient moins précis. Pour ces deux dernières études, le nombre de variables d'intérêt relatives aux mesures basées sur la performance des FE était relativement réduit par rapport à notre étude. Ainsi, le nombre important de variables dépendantes que nous avons pris en considération, dissociant les indicateurs de vitesse de traitement, de nombre d'erreurs, de réussite et de précision, permet de mettre en évidence le fait que les patients paraissent en mesure de réussir qualitativement un grand nombre de tests, mais avec une lenteur significative comparativement aux témoins. Ainsi,

³ Delis-Kaplan, Executive Function System

les tâches issues du protocole FEE employées dans cette étude, de nature à dissocier plusieurs indicateurs, semblent bien discriminer les patients soignés pour une TC des sujets contrôles, et permettent en outre de mettre en évidence les variables les plus sensibles. Outre la perspective de mieux préciser les forces et les faiblesses de patients dans ce contexte clinique, les résultats permettent d'entrevoir le type d'intervention à proposer à ces patients au quotidien. En effet les patients étant fréquemment aussi performants mais plus lents que les sujets sains, il paraît opportun de leur laisser plus de temps pour mener à bien les tâches.

Certains auteurs considèrent la vitesse de traitement comme un processus exécutif à part entière. Ainsi, le ralentissement de la vitesse de traitement chez les jeunes patients traités pour une TC pourrait s'expliquer par la proposition de Lee, Bull & Ho (2013), selon laquelle la vitesse de traitement serait un processus partagé qui sous-tendrait l'association entre les différentes FE. De manière proche, Rose, Feldman & Jankowski (2011) suggèrent que la vitesse de traitement contribuerait à l'efficacité de l'ensemble des processus exécutifs. Les observations de McAuley & White (2011) soutiennent ces propositions. Ces derniers ont montré que les progrès liés à l'âge dans des tâches mettant en œuvre l'inhibition d'une réponse et la mémoire de travail étaient concomitants à l'augmentation de la vitesse de traitement. Enfin, nous suggérons que cette lenteur pourrait également être le reflet de la compensation d'une difficulté exécutive fonctionnelle modérée et donc compensable, et plus précisément du « coût » supplémentaire en termes de ressource attentionnelle que cette compensation engendre.

Les corrélations réalisées sur les données des patients et sur celles des sujets contrôles, entre les résultats aux tests basés sur la performance et les observations dans la vie quotidienne, sont globalement faibles à modérées et non significatives (3.9% de corrélations significatives). Ainsi, il apparaît que lorsqu'on considère l'ensemble des facettes du fonctionnement exécutif chez les patients atteints de TC d'histologies et de localisations variées, ces deux types d'évaluation ne sont pas concordants, conformément aux travaux menés dans d'autres contextes pathologiques en pédiatrie ou chez l'adulte, ainsi que chez les sujets sains (Toplak et al., 2013).

Parmi les travaux précédents ayant étudié ces corrélations chez des enfants soignés pour une TC, Howarth et al. (2013) et Knight et al. (2014) s'étaient focalisés sur le processus de MDT et avaient mis en évidence quelques corrélations significatives entre les deux types de mesure (variant de -.24 à .22 pour Howarth et al. [2013] et de -.34 à -.23 pour Knight et al. [2014]). Par comparaison, dans notre étude, les corrélations entre l'échelle *Mémoire de travail* de la BRIEF et les indicateurs considérés pour les deux tâches évaluant la MDT (*Mise à jour verbale et visuo-spatiale*) varient de .09 à .34 pour les patients et de -.17 à -.07 pour les sujets contrôles, et ne sont pas significatives.

Toutefois, ces deux études centrées sur la MDT utilisaient des tests différents des tâches de mise à jour que nous avons utilisées (empans de chiffres endroit et envers, tâche de réordonnement de lettres et chiffres, tâche expérimentale SOS-V/O [self-ordered search task-verbal / object]), n'évaluant pas les mêmes aspects de la MDT. La différence modérée entre les corrélations obtenues entre l'échelle *Mémoire de travail* de la BRIEF et nos épreuves psychométriques respectives peut également être liée à une différence de matériel. Dans la seule étude qui abordait les FE de manière plus large (comparativement aux deux études centrées sur la MDT), Longaud-Valès et al. (2015) obtenaient de fortes corrélations entre les indices (*IM* et *CEG*) de la BRIEF et certaines mesures basées sur la performance (*TMT*), variant de -.68 à -.58. Toutefois, cette étude incluait uniquement les tumeurs du lobe frontal, ce qui limite les possibilités de généralisation à l'ensemble des TC pédiatriques. De plus, les auteurs mentionnaient que les lésions frontales pouvaient engendrer des difficultés exécutives plus sévères que les lésions diffuses. Les patients inclus présentaient en outre des caractéristiques cliniques sévères de nature à provoquer des difficultés très étendues (40% avaient des lésions qui s'étendaient au-delà du lobe frontal, 52% présentaient une épilepsie, 38% avaient récidivé).

Plusieurs pistes peuvent être invoquées pour expliquer la faiblesse des corrélations telle que nous la retrouvons dans notre étude, entre les mesures basées sur la performance et les résultats aux questionnaires. Certains auteurs s'accordent sur le fait que ces deux approches évaluent différents aspects du fonctionnement exécutif cognitif et comportemental. Selon Toplak et al. (2013), les mesures des FE basées sur la performance renseigneraient sur l'aspect fonctionnel (l'efficacité) du traitement, tandis que les appréciations des FE par des questionnaires portant sur la vie quotidienne renverraient à la réussite effective d'un objectif concret. De plus, les conditions d'administration des tests (environnement limitant les distractions, consignes précises, objectif clairement défini, incitation à maximiser ses performances) diffèrent fortement des conditions dans lesquelles un enfant évolue typiquement dans la vie quotidienne. Ainsi, Toplak et al. (2013) distinguent les évaluations par le biais de la vie quotidienne qui reflèteraient le fonctionnement typique des FE, des mesures basées sur la performance, lesquelles seraient un indicateur d'un fonctionnement optimisé et maximisé par les conditions. De manière assez proche, Mc Auley et al. (2010) et Gioia et al. (2010) proposent que les mesures basées sur la performance évaluent la compétence sous-jacente, alors que la BRIEF appréhende davantage l'application – « réelle » - de cette compétence dans l'environnement naturel (domicile ou école).

Nos observations suggèrent que les deux types d'approche permettent de mettre en évidence des difficultés significatives et de fournir des informations importantes pour la compréhension des

difficultés rencontrées par les patients. Elles contribuent également à mieux identifier les aspects exécutifs préservés et fournissent des pistes de travail concrètes pour remédier aux difficultés. Pour autant, un certain nombre de limites sont à signaler, qui doivent conduire à relativiser nos conclusions. Le nombre de participants est relativement faible, ce qui réduit la possibilité de généralisation des résultats à l'ensemble des jeunes patients soignés pour une TC, bien que l'inclusion de différents types de tumeurs soit de nature à favoriser une approche plus large de la question. De plus, nous disposons de peu de questionnaires BRIEF enseignants, ce qui incite à considérer les résultats à ce niveau avec une prudence particulière. Enfin, l'objectif d'une approche la plus complète et approfondie possible reste relatif, et surtout génère des protocoles d'évaluation conséquents, qui nécessitent un temps de passation important. Par conséquent, les patients n'ont pas tous été en mesure de passer l'ensemble des épreuves initialement prévues, ce qui incite aussi à poursuivre la réflexion pour que les indicateurs les plus sensibles -et donc à prioriser- soient recherchés.

Conclusion

Une grande partie des épreuves basées sur la performance issues du protocole FEE et proposées dans cette étude apparaît sensible aux difficultés rencontrées par les jeunes patients soignés pour une TC et permet d'esquisser un profil de dysfonctionnement exécutif spécifique de cette population. La réduction de la vitesse de traitement paraît au cœur de la symptomatologie dysexécutive des enfants atteints de TC, même si d'autres recherches sont nécessaires pour confirmer ce dernier constat et pour étudier en détail les qualités psychométriques de ces épreuves, leur sensibilité et leur spécificité. Par ailleurs, les tests basés sur la performance et les mesures dans la vie quotidienne montrent des difficultés significatives dans les deux cas, même si ces deux approches renseignent sur des aspects différents, conformément à ce que suggère la majorité des études. L'association des deux approches est complémentaire et paraît essentielle pour une meilleure compréhension des perturbations du contrôle exécutif et de leur retentissement dans le quotidien.

Remerciements : Violette Servant-Planchenault, Karine Guichardet, Chloé Liger, Ouarda Benkhaled, pour la passation des tâches et le recueil des questionnaires.

Références

- Aarsen, F.K., Paquier, P.F., Arts, W.-F., Van Veelen M.-L., Michiels, E., Lequin, M., & Catsman-Berrevoets, C.E. (2009). Cognitive deficits and predictors 3 years after diagnosis of a pilocytic astrocytoma in childhood. *Journal of Clinical Oncology*, 27(21). doi: 10.1200/JCO.2008.19.6303
- Anderson, V. (1998). Assessing executive functions in children: Biological, psychological, and developmental considerations. *Neuropsychological Rehabilitation*, 8(3), 319-349. doi: 10.1080/713755568
- Anderson, V. A., Anderson, P., Northam, E., Jacobs, R., & Mikiewicz, O. (2002). Relationships between cognitive and behavioral measures of executive function in children with brain disease. *Child Neuropsychology*, 8(4), 231-240. doi: 10.1076/chin.8.4.231.13509
- Anderson, V., Spencer-Smith, M., Coleman, L., Anderson, P., Williams, J., Greenham, M., ... & Jacobs, R. (2010). Children's executive functions: Are they poorer after very early brain insult. *Neuropsychologia*, 48(7), 2041-2050. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2010.03.025
- Brocki, K.C., & Bohlin, G. (2004). Executive functions in children aged 6 to 13: A dimensional and developmental study. *Developmental Neuropsychology*, 26(2), 571-593. doi: 10.1207/s15326942dn2602_3
- Chevignard, M., Câmara-Costa, H., Doz, F., & Dellatolas, G. (2016). Core deficits and quality of survival after childhood medulloblastoma: A review. *Neuro-Oncology Practice*, 4(2), 1-16. doi: 10.1093/nop/npw013
- Chevignard, M., Soo, C., Galvin, J., Catroppa, C., & Eren, S. (2012). Ecological assessment of cognitive functions in children with acquired brain injury: A systematic review. *Brain Injury*, 26(9), 1033-1057. doi: 10.3109/02699052.2012.666366
- De Ruiter, M. A., Grootenhuys, M. A., Van Mourik, R., Maurice-Stam, H., Breteler, M. H. M., Gidding, C., ... & Oosterlaan, J. (2015). Timed performance weaknesses on computerized tasks in pediatric brain tumor survivors: A comparison with sibling controls. *Child Neuropsychology*, 23(2), 208-227. doi: 10.1080/09297049.2015.1108395
- De Ruiter, M. A., Schouten-Van Meeteren, A. Y. N., Van Vuurden, D. G., Maurice-Stam, H., Gidding, C., Beek, L. R., ... & Grootenhuys, M. A. (2016). Psychosocial profile of pediatric brain tumor survivors with neurocognitive complaints. *Quality of Life Research*, 25, 435-446. doi: 10.1007/s11136-015-1091-7
- Dennis, M. (2006). Prefrontal cortex: Typical and atypical development. In: J. Risberg & J. Grafman (Eds.) *The Frontal Lobes: Development, Function and Pathology*. New York: Cambridge University Press 128-162. doi: 10.1017/cbo9780511545917.007
- Diamond, A. (2013). Executive Functions. *Annual Review of Psychology*, 64, 135-168. doi: 10.1146/annurev-psych-113011-143750

- Er-Rafiqi, M., Rouquoz, C., Le Gall, D., & Roy, A. (2017). Les fonctions exécutives chez l'enfant : développement, influences culturelles et perspectives cliniques. *Revue de Neuropsychologie*, 9(1), 27-34.
- Fournet, N., Roulin, J. L., Monnier, C., Atzeni, T., Cosnefroy, O., Le Gall, D., & Roy, A. (2015). Multigroup confirmatory factor analysis and structural invariance with age of the Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF)—French version. *Child Neuropsychology*, 21(3), 379-398. doi: 10.1080/09297049.2014.906569
- Gioia, G. A., Kenworthy, L., & Isquith, P. K. (2010). Executive function in the real world: BRIEF lessons from Mark Ylvisaker. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 25(6), 433-439. doi: 10.1097/HTR.0b013e3181fbc272
- Gioia, G.A., Isquith, P.K., Guy, S.C., & Kenworthy, L. (2000). Behavior Rating Inventory of Executive Function. *Child Neuropsychology*, 6(3), 235-238. doi:10.1076/chin.6.3.235.3152
- Godefroy, O. le GREFEX (Groupe de Réflexion pour l'Évaluation des Fonctions Exécutives) (2008). *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques : Évaluation en pratique clinique*.
- Howarth, R.A., Ashford, J.M., Merchant, T.E., Ogg, R.J., Santana, V., Wu, S., ... & Conklin, H.M. (2013). The utility of parent report in the assessment of working memory among childhood brain tumor survivors. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 19, 380-389. doi: 10.1017/S1355617712001567
- Kaatsch, P. (2010). Epidemiology of childhood cancer. *Cancer Treatment Reviews*, 36(4), 277-285. doi: 10.1016/j.ctrv.2010.02.003
- Knight, S. J., Conklin, H. M., Palmer, S. L., Schreiber, J. E., Armstrong, C. L., Wallace, D., ... & Boyle, R. (2014). Working memory abilities among children treated for medulloblastoma: parent report and child performance. *Journal of Pediatric Psychology*, 39(5), 501-511. doi: 10.1093/jpepsy/jsu009
- Koustenis, E., Driever, P. H., de Sonnevile, L., & Rueckriegel, S. M. (2016). Executive function deficits in pediatric cerebellar tumor survivors. *European Journal of Paediatric Neurology*, 20(1), 25-37. doi: 10.1016/j.ejpn.2015.11.001
- Krivitzky, L. S., Walsh, K. S., Fisher, E. L., & Berl, M. M. (2016). Executive functioning profiles from the BRIEF across pediatric medical disorders: Age and diagnosis factors. *Child Neuropsychology*, 22(7), 870-888. doi: 10.1080/09297049.2015.1054272
- Law, N., Smith, M. L., Greenberg, M., Bouffet, E., Taylor, M. D., Laughlin, S., ... & Mabbott, D. (2015). Executive function in paediatric medulloblastoma: The role of cerebrocerebellar connections. *Journal of Neuropsychology*. doi :10.1111/jnp.12082
- Lee, K., Bull, R., & Ho, R. M. (2013). Developmental changes in executive functioning. *Child Development*, 84(6), 1933-1953. doi: 10.1111/cdev.12096

- Lehto, J. E., Juujärvi, P., Kooistra, L., & Pulkkinen, L. (2003). Dimensions of executive functioning: Evidence from children. *British Journal of Developmental Psychology*, 21(1), 59-80. doi: 10.1348/026151003321164627
- Levin, H. S., & Hanten, G. (2005). Executive functions after traumatic brain injury in children. *Pediatric Neurology*, 33(2), 79-93. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2005.02.002
- Longaud-Valès, A., Chevignard, M., Dufour, C., Grill, J., Puget, S., Sainte-Rose, C., ... & Dellatolas, G. (2015). Assessment of executive functioning in children and young adults treated for frontal lobe tumors using ecologically valid tests. *Neuropsychological Rehabilitation: An International Journal*, 26(4), 558-583. doi: 10.1080/09602011.2015.1048253
- Luria, A.R. *Higher cortical functions in man*. New York: Basic Books, 1966.
- Mabbott, D. J., Snyder, J. J., Penkman, L., & Witol, A. (2009). The effects of treatment for posterior fossa brain tumors on selective attention. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(2), 205-216. doi:10.1017/S1355617709090249
- McAuley, T., & White, D. A. (2011). A latent variables examination of processing speed, response inhibition, and working memory during typical development. *Journal of Experimental Child Psychology*, 108(3), 453-468. doi: 10.1016/j.jecp.2010.08.009
- McAuley, T., Chen, S., Goos, L., Schachar, R., & Crosbie, J. (2010). Is the behavior rating inventory of executive function more strongly associated with measures of impairment or executive function? *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16(3), 495-505. doi:10.1017/S1355617710000093
- McCurdy, M. D., Rane, S., Daly, B. P., & Jacobson, L. A. (2016). Associations among treatment-related neurological risk factors and neuropsychological functioning in survivors of childhood brain tumor. *Journal of Neuro-Oncology*, 127(1), 137-144. doi: 10.1007/s11060-015-2021-9
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41(1), 49-100. doi: 10.1006/cogp.1999.0734
- Ostrom, Q. T., Gittleman, H., Xu, J., Kromer, C., Wolinsky, Y., Kruchko, C., & Barnholtz-Sloan, J. S. (2016). CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2009–2013. *Neuro-Oncology*, 18(suppl_5), v1-v75. doi: 10.1093/neuonc/nov207
- Palmer, S. L., Armstrong, C., Onar-Thomas, A., Wu, S., Wallace, D., Bonner, M. J., ... & Knight, S. (2013). Processing speed, attention, and working memory after treatment for medulloblastoma: An international, prospective, and longitudinal study. *Journal of Clinical Oncology*, 31(28), 3494-3500. doi: 10.1200/JCO.2012.47.4775
- Riva, D., & Giorgi, C. (2000). The cerebellum contributes to higher functions during development: evidence from a series of children surgically treated for posterior fossa tumors. *Brain*, 123(5), 1051-1061. doi: 10.1093/brain/123.5.1051

- Riva, D., Giorgi, C., Nichelli, F., Bulgheroni, S., Massimino, M., Cefalo, G., ... & Pantaleoni, C. (2002). Intrathecal methotrexate affects cognitive function in children with medulloblastoma. *Neurology*, 59(1), 48-53. doi: 10.1212/WNL.59.1.48
- Robinson, K. E., Fraley, C. E., Pearson, M. M., Kuttesch, J. F., & Compas, B. E. (2013). Neurocognitive late effects of pediatric brain tumors of the posterior fossa: A quantitative review. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 19(1), 44-53. doi: 10.1017/S1355617712000987
- Robinson, K. E., Pearson, M. M., Cannistraci, C. J., Anderson, A. W., Kuttesch Jr, J. F., Wymer, K., ... & Compas, B. E. (2014). Neuroimaging of executive function in survivors of pediatric brain tumors and healthy controls. *Neuropsychology*, 28(5), 791. doi: 10.1037/neu0000077
- Roche, J., Câmara-Costa, H., Roulin, J.-L., Chevignard, M., Frappaz, D., Guichardet, K., ... & Roy, A. (2017) Ecological assessment of everyday executive functioning at home and at school using the BRIEF in children and adolescents treated for brain tumor. Manuscrit soumis pour publication.
- Ronning, C., Sundet, K., Due-Tønnessen, B., & Lundar, T. (2005). Persistent Cognitive Dysfunction Secondary to Cerebellar Injury in Patients Treated for Posterior Fossa Tumors in Childhood. *Pediatric Neurosurgery* 2005; 41: 15-21. doi: 10.1159/000084860
- Rose, S. A., Feldman, J. F., & Jankowski, J. J. (2011). Modeling a cascade of effects: The role of speed and executive functioning in preterm/full-term differences in academic achievement. *Developmental Science*, 14(5), 1161-1175. doi: 10.1111/j.1467-7687.2011.01068.x
- Roy, A. (2013). A more comprehensive overview of executive dysfunction in children with cerebral palsy: theoretical perspectives and clinical implications. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 55(10), 880-881. doi: 10.1111/dmcn.12225
- Roy, A. (2015a). Les fonctions exécutives chez l'enfant : des considérations développementales et cliniques à la réalité scolaire. *Développements*, 7, 13-40.
- Roy, A., Fournet, N., Roulin, J. L., & Le Gall, D. (2013). BRIEF–Inventaire d'évaluation comportementale des fonctions exécutives, adaptation française [Behavior rating inventory of executive function]. Paris: Hogrefe France Éditions.
- Roy, A., Lodenos, V., Fournet, N., Le Gall, D., & Roulin, J.-L. (2017). Le syndrome dysexécutif chez l'enfant : Entre avancées scientifiques et questionnements. *ANAE*, 146, 001-012.
- Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 298(1089), 199-209.
- Toplak, M. E., West, R. F., & Stanovich, K. E. (2013). Practitioner Review: Do performance-based measures and ratings of executive function assess the same construct? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 54(2), 131-143. doi: 10.1111/jcpp.12001

- Vaquero, E., Gomes, C.M., Quintero, E.A., Gonzalez-Rosa, J.J., & Marquez, J. (2008). Differential prefrontal-like deficit in children after cerebellar astrocytoma and medulloblastoma tumor. *Behavioral and Brain Functions* 2008, 4:18. doi: 10.1186/1744-9081-4-18
- Wochos, G.C., Semerjian, C.H., & Walsh, K.S. (2014). Differences in parent and teacher rating of everyday executive function in pediatric brain tumor survivors. *The Clinical Neuropsychologist*, 28(8), 1243-1257. doi: 10.1080/13854046.2014.971875
- Wolfe, K. R., Walsh, K. S., Reynolds, N. C., Mitchell, F., Reddy, A. T., Paltin, I., & Madan-Swain, A. (2013). Executive functions and social skills in survivors of pediatric brain tumor. *Child Neuropsychology*, 19(4), 370-384. doi: 10.1080/09297049.2012.669470
- Wolfe, K.R., Madan-Swain, A., & Kana, R.K. (2012). Executive dysfunction in pediatric posterior fossa tumor survivors: A systematic literature review of neurocognitive deficits and interventions. *Developmental Neuropsychology*, 37: 2, 153-175. doi: 10.1080/87565641.2011.632462

Chapitre 6

Discussion générale

6.1. Rappel des objectifs, enjeux et principaux résultats

6.1.1. Préambule

La discussion générale reprend les éléments mentionnés dans l'ensemble de ce travail. Afin d'en faciliter la lecture, nous rappelons que la thèse a été structurée autour de trois articles : une revue de littérature et deux études expérimentales. La revue de littérature constitue le deuxième chapitre, et la partie « Problématique, objectifs, hypothèses », le chapitre 3. Il y a donc ensuite un décalage entre la numérotation des chapitres et celle des deux études. Pour aider le lecteur à se repérer, nous proposons le tableau suivant (table 1).

Chapitre 1		Introduction générale
Chapitre 2		Revue de littérature
Chapitre 3		Problématique, objectifs, hypothèses
Chapitre 4	Etude 1	Approche comportementale dans la vie quotidienne (BRIEF)
Chapitre 5	Etude 2	Complémentarité des outils (BRIEF + tâches FEE)
Chapitre 6		Discussion générale

Table 1. Correspondance entre les chapitres de la thèse et les 2 études qui la constituent.

6.1.2. Objectifs et enjeux

Cette thèse porte sur le développement des fonctions exécutives (FE) lorsque survient une TC pendant l'enfance ou l'adolescence. Elle cherche à décrire les dysfonctionnements exécutifs dont sont susceptibles de souffrir les patients, ainsi que leur retentissement dans la vie quotidienne, en associant deux stratégies d'évaluation supposées complémentaires.

Les FE jouent un rôle à la fois central et transversal dans le développement cognitif et plus globalement psychologique, à travers la régulation du comportement de l'enfant. Elles sont donc déterminantes pour les apprentissages, l'acquisition de savoirs sociaux et les relations inter-individuelles. De plus, le développement à la fois précoce et prolongé de ces processus jusqu'au début de l'âge adulte, leur confère une grande vulnérabilité en cas d'atteinte structurelle ou

fonctionnelle du cerveau, en particulier en cas de lésion acquise précocement (Anderson et al., 2010). Enfin, les perturbations du contrôle exécutif persistent généralement dans le temps, voire « s'aggravent », dans la mesure où les exigences d'autonomie augmentent avec l'âge et contribuent ainsi à accentuer le décalage des patients par rapport à leurs pairs (Roy et al., 2017).

L'identification des perturbations des FE est particulièrement complexe, notamment en raison du caractère multi-composite des tâches, du développement asynchrone et hétérogène des différents processus, de la variabilité inter-individuelle inhérente à leur développement, et de l'expression potentiellement variable des troubles selon le contexte et la culture. En outre, les outils d'évaluation actuellement disponibles, en particulier en France, présentent plusieurs insuffisances concernant leur validité, leur mode de cotation, et les données normatives disponibles (Roy et al., 2012). Enfin, la référence à un modèle théorique est souvent absente dans les études cliniques, si bien qu'il est difficile de comparer les études entre elles et d'en faire la synthèse.

Les TC et leurs traitements provoquent des lésions plus ou moins étendues, susceptibles de perturber le développement en cours et à venir des FE (De Ruiter et al., 2015 ; Mabbott et al., 2009 ; Wolfe et al., 2012). Compte-tenu du rôle essentiel de ces processus pour le développement psychologique, la question de leurs perturbations dans ce contexte clinique constitue donc un enjeu de santé publique important. La problématique des stratégies d'évaluation apparaît dès lors primordiale afin de délimiter plus précisément la nature des perturbations rencontrées par les enfants atteints de TC et leur impact dans la vie quotidienne. Nous traitons cette problématique en incluant des patients atteints de tous types de TC, en inscrivant notre démarche dans un cadre de référence théorique, par le biais d'une double approche basée sur la performance et sur les observations dans la vie quotidienne, et au moyen d'outils validés ou élaborés pour la population française.

6.1.3. Apports principaux des trois articles

La revue intégrative de la littérature présentée en préambule de cette thèse s'appuyait sur le modèle théorique de Diamond (2013) et fournissait un état des lieux sur la façon dont les perturbations des FE sont évaluées chez les enfants atteints de TC, quel que soit le type histologique, la localisation et les traitements reçus. Cet article proposait ensuite, de manière inédite, une vue d'ensemble des dysfonctionnements exécutifs tels qu'ils sont décrits à ce jour dans ce contexte clinique. Un inventaire de l'effet des principaux facteurs de risque cliniques et démographiques sur le développement exécutif des enfants présentant une TC était également proposé.

Il apparaissait tout d'abord que les FE sont de plus en plus souvent prises en considération, non seulement dans les études portant sur le devenir des patients, ou sur leur qualité de vie, mais également dans des travaux portant spécifiquement sur ces processus. Néanmoins, leur évaluation est le plus souvent partielle, ne prenant pas en compte l'ensemble des facettes des FE. Elle se limite de plus à un faible nombre de tâches basées sur la performance, et associe rarement de manière conjointe des questionnaires basés sur la vie quotidienne tels que la BRIEF, questionnaire le plus utilisé dans les études recensées. Dans le cadre de cette approche des difficultés dans la vie quotidienne, les travaux sont principalement basés sur l'avis parental et l'utilisation des questionnaires auprès des enseignants est très rare.

Une part importante des études identifiées montre chez les enfants atteints de TC des performances déficitaires pour l'ensemble des processus exécutifs considérés, et ce pour tous les types histologiques et toutes les localisations tumorales. De manière concomitante, les réponses aux questionnaires révèlent le plus souvent des plaintes globalement élevées de la part des parents (concernant particulièrement les échelles *Mémoire de travail* et *Flexibilité* de la BRIEF). Les rares études rapportant l'avis des enseignants fournissent des résultats contradictoires. Enfin, l'échelle *Inhibition* ne fait presque jamais l'objet de plaintes significativement élevées, et ce quel que soit l'évaluateur.

Enfin, les observations relatives aux facteurs de risque sont mitigées, puisque l'âge au moment du diagnostic ne semble globalement pas influencer significativement le développement des FE. En revanche, la plupart des travaux montrent que l'augmentation du délai post traitement est associée à un dysfonctionnement exécutif plus important. S'agissant de l'âge au moment de l'évaluation et de l'effet du traitement par radiothérapie, il y a autant d'études qui témoignent de leur influence respective sur la survenue des troubles des FE que d'études démontrant l'inverse.

Cet état de la question, ainsi que les difficultés habituellement rencontrées pour l'évaluation des FE chez l'enfant, ont permis de formaliser une problématique plus précise (chapitre 2), relative au dysfonctionnement exécutif dans la population d'enfants et adolescents soignés pour une TC. Cette problématique est à l'origine des deux études cliniques proposées ensuite.

La première étude (chapitre 4) avait pour objectif d'explorer de manière plus systématique les dysfonctionnements exécutifs chez des enfants et adolescents soignés pour une TC, en s'appuyant sur une approche comportementale dans la vie quotidienne. Cette recherche a été réalisée auprès d'un large échantillon de patients, en confrontant les points de vue des parents et des enseignants.

Une mesure de l'impact des variables cliniques susceptibles d'influencer le profil exécutif était également proposée.

Les résultats ont montré des plaintes significativement élevées pour les 3 indices et la plupart des échelles cliniques de la BRIEF, jusqu'à 9 fois plus fréquentes que dans la population de référence. Une prédominance des difficultés rapportées pour la mémoire de travail (MDT) était relevée et, à l'inverse, une absence de plainte relative à l'inhibition, quel que soit l'évaluateur (parent, enseignant). Par ailleurs, les réponses étaient globalement comparables et congruentes entre les versions parent et enseignant, excepté pour les aspects de régulation comportementale, plus particulièrement concernant les échelles *Flexibilité* et *Contrôle émotionnel*. Enfin, lorsqu'un traitement par radiothérapie avait été administré, les parents exprimaient des plaintes diffuses, d'autant plus importantes que leur enfant avait été diagnostiqué à un âge précoce.

La seconde étude clinique (chapitre 5) avait pour objectif principal de proposer une évaluation à la fois très large des FE, mais également plus approfondie que celle proposée jusqu'à présent chez les enfants atteints de TC, en cherchant à préciser la nature du dysfonctionnement exécutif. Dans cette perspective, la référence à la proposition théorique de Diamond (2013) permettait de distinguer les processus d'inhibition, de MDT, de flexibilité et de planification. Par ailleurs, les préconisations indiquant la nécessité d'une évaluation associant des tâches basées sur la performance et le questionnaire BRIEF ont été suivies. Les 10 tâches utilisées étaient issues du protocole FEE, et permettaient non seulement d'appréhender différentes facettes du contrôle exécutif, mais également de distinguer de manière inédite à cette échelle, plusieurs indicateurs psychométriques susceptibles d'être à l'origine de faibles performances, et ce pour chacune des tâches proposées. Enfin, la version du questionnaire BRIEF destinée aux enseignants était proposée en complément de la version parent. Le second objectif de cette étude était d'examiner la concordance entre les mesures des FE basées sur la performance et l'approche par questionnaire dans cette population, ce qui n'avait pas encore été réalisé sur la base d'une approche relativement exhaustive et appliquée à l'ensemble des patients atteints de TC.

Les résultats ont montré des performances plus faibles pour les patients comparativement aux sujets témoins pour une partie des tâches (*Labyrinthes*, *Tapping*, *Barre Joe*, *NCST*, *Brixton*). L'analyse des indicateurs sur l'ensemble des épreuves montrait que les patients ne produisaient pas plus d'erreurs que les témoins, mais qu'ils affichaient une lenteur significative, à travers plusieurs tâches. Enfin, alors que les tests basés sur la performance et les mesures de vie quotidienne produisaient des résultats convergents en termes de dysfonctionnement global, les corrélations entre les deux types d'approche étaient globalement faibles et non significatives.

En somme, l'ensemble de ces travaux confirme l'altération globale et durable des FE chez les enfants et adolescents soignés pour une TC, quels que soient l'histologie et la localisation de la tumeur, l'âge de survenue, le recul de la pathologie et le type de traitement reçu. Ils indiquent de plus que ces perturbations s'expriment dans la vie quotidienne de manière très étendue et aussi bien dans le cadre familial que dans le contexte scolaire. Certaines difficultés se manifestent toutefois différemment selon le contexte (flexibilité, contrôle émotionnel). Du point de vue des proches (parents et enseignants), le processus d'inhibition semble toutefois préservé, ce qui constitue un premier point susceptible de caractériser plus spécifiquement cette population. Les difficultés perçues par les parents ne sont pas modulées par les facteurs démographiques et médicaux, sauf pour les enfants irradiés, au sujet desquels les plaintes parentales sont d'autant plus importantes que la tumeur est apparue précocement. En outre, les tâches du protocole FEE offrent de nouvelles perspectives d'analyse dans ce contexte clinique, en favorisant une approche plus large et plus approfondie des FE. Les résultats suggèrent, pour la première fois que la réduction de la vitesse de traitement pourrait être au cœur du dysfonctionnement exécutif des patients. Ceci constitue une deuxième particularité spécifique des enfants soignés pour une TC. Enfin, l'étude de la convergence entre les tâches basées sur la performance et le questionnaire BRIEF indique une absence de concordance, et conforte la nécessité d'associer les deux types d'approches, comme cela est préconisé dans d'autres contextes cliniques.

Sur la base de ces principaux apports, nous proposons de discuter certains points en considérant tout d'abord la revue de littérature et les choix méthodologiques qu'elle impliquait. Nous discutons ensuite successivement les éléments liés à l'évaluation par le biais de la vie quotidienne, puis ceux relevant des tâches du protocole FEE, avant de revenir sur les liens entre ces deux approches.

6.2. Considérations sur les modalités d'évaluation dans les travaux antérieurs

Il a été souligné dans la revue de littérature que parmi les 42 études sélectionnées portant sur les FE, très peu constituaient des études approfondies, considérant simultanément plusieurs processus exécutifs. Seulement 11 % des travaux recensés fournissaient une évaluation incluant les quatre FE (mémoire de travail, inhibition, flexibilité, planification) distinguées par Diamond (2013). Il faut cependant nuancer ces observations qui ne reflètent pas exactement – pour certaines études - l'objectif affiché des auteurs, mais davantage la méthodologie adoptée dans la revue pour permettre une approche intégrative, et consistant à attribuer un seul processus exécutif à chaque test. Par

exemple, Aarsen et al. (2009), qui étudiaient les déficits cognitifs trois ans après le diagnostic d'un astrocytome, proposaient notamment une évaluation des FE sur la base de trois tests (Trail Making Test, Fluence verbale et Wisconsin Card Sorting Test). Selon notre classification, ces trois épreuves sont supposées évaluer la flexibilité. Cette étude a donc été incluse parmi celles qui n'envisageaient qu'un seul processus exécutif, alors que les auteurs considéraient leur approche comme étant plus large. Il est entendu que l'association des trois tâches proposées par Aarsen et al. (2009) recouvre très probablement davantage de processus exécutifs que la seule flexibilité, mais il était nécessaire pour cette revue de littérature de fixer des critères d'analyse applicables à l'ensemble des publications.

Le choix délibéré de certains auteurs de se focaliser sur un seul processus exécutif permet d'avoir une approche très spécifique, en proposant plusieurs mesures pour un même processus. La MDT semble être le processus le plus analysé (59% des études). Toutefois, parmi les neuf études focalisées sur cet aspect, seules deux d'entre-elles proposent une approche plus approfondie en utilisant jusqu'à trois mesures directes, associées par ailleurs à un questionnaire (Howarth et al., 2013 ; Knight et al., 2014), alors que les autres (soit deux tiers des travaux recensés) ne proposent qu'un ou deux tests.

En ce qui concerne les types histologiques, quelques études proposent une évaluation des FE pour tous les types de TC parmi les plus fréquentes. En effet, 19% des recherches incluent quatre histologies différentes ou plus, et 12% indiquent que leur échantillon est composé de tumeurs variées sans les préciser. Ainsi, 13 études sont concernées par une approche des principaux types de tumeurs, parmi lesquelles 7 étudient spécifiquement les FE (Araujo et al., 2017 ; Krivitzky et al., 2016 ; Longaud et al., 2015 ; Mabbott et al., 2009 ; Raghubar et al., 2017 ; Winter et al., 2014 ; Wochos et al., 2014). Les travaux ayant pour objectif d'étudier spécifiquement les FE pour tous les types de TC pédiatriques sont donc assez peu nombreux. Ceux qui comparent les FE des patients atteints de TC variées avec celles de patients atteints d'autres pathologies neurologiques pédiatriques sont encore plus rares (Araujo et al., 2017 ; Krivitzky et al., 2016 ; Winter et al., 2014). Dans les deux cas, il s'agit d'études récentes. Ce type d'approche plus spécifiquement neuropsychologique centrée sur l'étude du fonctionnement exécutif chez les enfants et adolescents soignés pour une TC et sur la comparaison de ces processus dans plusieurs contextes pédiatriques semble donc en plein essor et doit être encore développée. Elle contribue en effet à identifier les spécificités des dysfonctionnements exécutifs des jeunes patients soignés pour une TC, et donc à affiner et différencier les programmes d'interventions qui peuvent être proposés.

Bien entendu, selon les objectifs, il peut être opportun de n'inclure qu'un ou plusieurs types histologiques, ou des tumeurs situées dans la même localisation. Un grand nombre d'études ont vocation à répondre à une question donnée pour un type de TC. Par exemple, Knight et al. (2014) ont étudié la MDT chez 167 patients soignés pour un médulloblastome. Cette étude a non seulement permis de comparer des patients qui ont un syndrome de la fosse postérieure⁴ avec ceux qui n'en n'ont pas, mais aussi d'objectiver les facteurs de risques inhérents à ce type de TC, notamment la classification du risque. D'autres travaux incluent des tumeurs d'histologies différentes mais de même localisation (par exemple, astrocytome et médulloblastome dans la fosse cérébrale postérieure), de façon à comparer l'effet des traitements, ou de mieux comprendre l'implication de la zone cérébrale concernée (par exemple, le cervelet). Ainsi, Ronning et al. (2005) ont montré l'effet plus délétère de la radiothérapie et de la chimiothérapie, par rapport au traitement par chirurgie seule, en comparant les performances de patients ayant présenté une tumeur de la fosse postérieure, atteints de médulloblastome ou d'astrocytome. De plus, un grand nombre d'études se sont intéressées aux tumeurs de la fosse postérieure, notamment pour répondre à la question de l'implication du cervelet et/ou des connexions cérébro-cérébelleuses dans la mise en œuvre des fonctions cognitives et plus récemment dans les FE (Law et al., 2011 ; 2015). Enfin, toutes les localisations tumorales sont représentées dans les travaux recensés, avec une légère prédominance pour les tumeurs infra-tentorielles, ce qui reflète approximativement leur prévalence.

6.3. Exploration des fonctions exécutives dans la vie quotidienne

Il convient tout d'abord de rappeler la prudence nécessaire lorsque l'on s'appuie sur des questionnaires complétés par les proches des patients. Les informations recueillies avec le questionnaire BRIEF sont par définition subjectives, même si elles sont comparées à des données normatives solides, obtenues dans les mêmes conditions de subjectivité. De plus, les échelles d'incohérence et de négativité permettent respectivement de repérer des questionnaires qui auraient été complétés au hasard ou qui reflèteraient une perception excessivement négative de l'enfant. Il n'en demeure pas moins que la « matière première » recueillie avec cet outil est constituée des

⁴ Le syndrome de la fosse postérieure, aussi appelé syndrome de mutisme cérébelleux (Robertson et al., 2006), est caractérisé par de nombreux symptômes neurologiques, qui peuvent apparaître dans les jours suivant la résection chirurgicale d'une tumeur de la fosse postérieure, touchant le discours (mutisme), la cognition (e.g. troubles attentionnels), les aspects affectifs et comportementaux (e.g. labilité émotionnelle), la motricité (e.g. ataxie).

plaintes et des observations subjectives des parents et enseignants et doit être considérée comme telle, plutôt que comme le reflet exact du fonctionnement exécutif de l'enfant.

Les résultats provenant de la revue de littérature et des deux études expérimentales convergent sur plusieurs points. Tout d'abord, les études 1 et 2 indiquaient des plaintes parentales globalement significatives et assez étendues. Ces observations sont concordantes avec les quelques travaux recensés dans la revue et ayant utilisé la BRIEF dans des protocoles incluant des enfants soignés pour une TC (De Ruiter et al., 2016 ; Laffond et al., 2012 ; Longaud-Valès et al., 2015 ; Robinson et al., 2014 ; Wolfe et al., 2013). Les avis des enseignants indiquaient également des difficultés dans presque tous les domaines (études 1 et 2), conformément aux travaux antérieurs (Longaud-Valès et al., 2015 ; Wochos et al., 2014), exceptés ceux de De Ruiter et al. (2016) montrant une absence de plainte significative de la part des enseignants.

En analysant plus particulièrement les résultats aux échelles cliniques du questionnaire BRIEF, nous avons constaté une prépondérance des plaintes relatives à la MDT pour les parents comme pour les enseignants (études 1 et 2). Les travaux recensés dans la revue de littérature mentionnaient déjà ce point (De Ruiter et al., 2016 ; Howarth et al., 2013 ; Laffond et al., 2012 ; Longaud-Valès et al., 2015 ; Wochos et al., 2014). Nous suggérons (étude 1) que les résultats isolés de De Ruiter et al. (2016), ne rapportant pas de plainte du point de vue des enseignants, pouvaient être liés au fait qu'une partie des patients inclus dans leur étude bénéficiait d'une éducation spécialisée, ce qui pouvait probablement contribuer à influencer le niveau d'exigence des enseignants. Par ailleurs, cette prépondérance des plaintes relatives à la MDT se retrouve dans d'autres contextes pédiatriques comme l'épilepsie, le traumatisme crânien, le TDA/H et la NF1 du point de vue des parents et des enseignants (Campiglia et al., 2014 ; Chevignard et al., 2017 ; Krivitzky et al., 2016). Cette atteinte spécifique et prédominante de la MDT relevée dans la vie quotidienne semble donc commune à un grand nombre de patients atteints de lésions cérébrales acquises et de pathologies neurodéveloppementales. Ce processus tel qu'il peut être abordé par le biais de la vie quotidienne pourrait être particulièrement vulnérable.

L'absence de plainte relative à l'inhibition pour les parents et les enseignants, mentionnée dans les travaux antérieurs chez les enfants et adolescents soignés pour une TC (De Ruiter et al., 2016 ; Laffond et al., 2012 ; Wochos et al., 2014) se retrouve dans les études 1 (pour les parents et les enseignants) et 2 (pour les parents seulement) et pourrait caractériser spécifiquement cette population. Nous avons suggéré dans l'étude 1 que les patients sont presque toujours excessivement fatigables et qu'ils présentent souvent une relative passivité/asponanéité, qui prendrait le pas sur l'expression d'un éventuel déficit d'inhibition. Sur le plan relationnel, ils sont

fréquemment en retrait vis-à-vis de leurs pairs. Par conséquent, les items de la BRIEF qui constituent l'échelle *Inhibition* sont le plus souvent cotés « jamais » ou « parfois » (par exemple « Quitte sa chaise quand il ne faut pas », ou encore « Coupe la parole aux autres »). Dans l'étude 2, les plaintes des enseignants relatives à l'inhibition étaient significativement élevées, mais nous ne disposions que de 14 BRIEF enseignants (contre 24 dans l'étude 1), ce qui incite à considérer les résultats avec prudence. De plus, au cours du suivi des patients, nous sommes amenés à rencontrer une à deux fois par an leur enseignant principal pour échanger sur les difficultés de l'élève et évoquer ses besoins particuliers. Des échanges ont donc eu lieu avec la plupart de 14 enseignants de l'étude 2. Dans ce cadre, les répercussions des difficultés d'inhibition (lorsqu'elles avaient été identifiées à l'occasion d'un examen neuropsychologique) dans le contexte de la scolarité et des apprentissages ont été explicitées, ce qui a pu contribuer à rendre les enseignants particulièrement attentifs à ces aspects, voire à biaiser leurs observations. Par comparaison, environ la moitié des 24 patients de l'étude 1 pour lesquels nous disposions de la version enseignant de la BRIEF, ne bénéficiaient pas d'un accompagnement de proximité sur le plan de la scolarité.

Lorsque l'on compare les résultats à la BRIEF obtenus dans les études 1 et 2, il est intéressant de constater une certaine concordance. En effet, les données obtenues dans l'étude 1 auprès de 171 patients (168 questionnaires parent et 24 questionnaires enseignant) étaient comparées aux données normatives, tandis que les résultats des 27 patients inclus dans l'étude 2 (25 questionnaires parent et 14 questionnaires enseignant) étaient confrontés à ceux de 27 sujets témoins. Cette concordance de résultats obtenue avec des comparaisons différentes (données normatives versus sujets témoins) renforce le poids de nos résultats.

6.4. Identification des troubles des fonctions exécutives par les tâches basées sur la performance

L'étude 2 a permis de montrer que pour certaines tâches du protocole FEE, tous les indicateurs considérés (temps de réalisation, nombre d'erreurs, score de réussite...) montraient des performances comparables entre les patients et les sujets témoins (*Stroop test*, *Figure de Rey*, *Mise à Jour Verbale*, *Mise à Jour Visuo-spatiale*, *Trail Making Test*), en considérant un seuil de significativité de .01. Pour les autres tests (*Labyrinthes*, *Tapping*, *Barre Joe*, *NCST*, *Brixton*), une partie des indicateurs affichaient des performances significativement plus faibles pour les patients. Si l'on considère les tendances statistiques ($p < .05$), on peut ajouter que pour le *NCST* et le *Brixton*, des indicateurs supplémentaires tendaient à discriminer les patients des sujets témoins (en l'occurrence le nombre

de catégories au *NCST* et le score de réussite au *Brixton*). Nous avons vu que des caractéristiques communes se dégagent à travers ces tâches. En effet, les indicateurs de vitesse de traitement étaient presque tous en faveur d'un ralentissement des patients par rapport aux sujets témoins alors que les patients ne faisaient pas plus d'erreurs (tous types d'erreurs confondus) que les enfants témoins. Qualitativement, les patients réussissaient un plus petit nombre de labyrinthes, tendaient à trouver moins de catégories au *NCST*, et à réussir moins d'items au *Brixton*. Ce profil de perturbation semble compatible avec la proposition de Rose et al. (2011), selon laquelle chez les enfants nés prématurés, la vitesse de traitement contribuerait à l'efficacité de l'ensemble des processus exécutifs. Dans nos travaux, la réduction de la vitesse de traitement semble en effet être un dénominateur commun entre presque toutes les tâches comprenant une contrainte de temps (excepté le test *Stroop*).

Par ailleurs, les épreuves dans lesquelles les patients réussissent moins bien que les contrôles et ne semblent pas pouvoir suffisamment compenser en prenant plus de temps (*Labyrinthes*, *NCST*, *Brixton*), sont des tâches qui sollicitent des processus exécutifs multiples et assez élaborés. En effet, la réussite aux *Labyrinthes* requiert des capacités d'anticipation, de planification et de MDT (Lehto et al., 2003). Le *NCST* et le *Brixton* ont une forte demande en flexibilité (Anderson, Damasio, Jones & Tranel, 1991), associée à la capacité de faire des inférences, sur la base d'un raisonnement logique qui doit être déduit implicitement de la situation (deviner la règle/logique) et activement maintenu en mémoire de travail (pour appliquer la règle aux items suivants). Ces tâches (*NCST* et *Brixton*) nécessitent de générer spontanément une première étape de traitement, permettant de réaliser des inférences sur la règle qui n'est pas explicite ou de mettre en place une stratégie, ce qui sera déterminant pour accomplir la tâche avec succès et rapidement. Elles demandent en outre de pouvoir modifier son raisonnement, pour se réajuster à un changement implicite de règle. Ces caractéristiques en font des tâches complexes, nécessitant un développement avancé de l'ensemble des FE, y compris des processus de plus haut niveau comme la planification et le raisonnement. Or, du fait de leur développement et leur individualisation supposés plus tardifs comparativement aux autres processus exécutifs (Diamond, 2013), ces fonctions pourraient également être les plus vulnérables. En effet, lorsqu'une lésion cérébrale apparaît au cours du développement d'un enfant, les compétences préalablement acquises ne sont pas remises en cause, mais c'est le développement à venir des capacités cognitives qui est susceptible d'être perturbé. La période de vulnérabilité pourrait ainsi être plus étendue pour les fonctions qui se développent plus tardivement (flexibilité, planification), tandis qu'elle tendrait à être plus restreinte au début de l'enfance pour celles dont le développement commence plus précocement (inhibition, MDT). Ces observations rejoignent les propositions formulées précédemment dans la revue de littérature concernant l'absence d'effet de

l'âge lésionnel. En effet, deux tiers des études ayant recherché cet effet n'ont pas trouvé que les déficits exécutifs étaient plus marqués lorsque la maladie survenait précocement. L'effet de l'âge au diagnostic pourrait donc être différent selon les FE considérées, puisque celles-ci sont supposées se développer de manière asynchrone, selon des trajectoires probablement différentes (Dennis, 2006 ; Diamond, 2013).

Par contraste avec les tâches mentionnées précédemment (*Labyrinthes*, *NCST*, *Brixton*), à un âge comparable, les épreuves comme le *Stroop test*, la *Figure de Rey*, le *TMT*, le *Tapping* et le *Barre Joe* paraissent relativement plus simples, dans la mesure où elles solliciteraient simultanément moins de facettes des FE. De plus, une différence essentielle tient dans le fait que pour ces dernières tâches, l'objectif à atteindre est clairement défini et les stratégies implicites pouvant être générées sont limitées voire inexistantes, ce qui par définition constitue un cadre moins exigeant en termes de compétences exécutives. Le *Stroop* requerrait principalement l'inhibition d'un processus automatisé (la lecture). Le *TMT* nécessiterait surtout d'alterner entre chiffres et lettres, sans avoir à se souvenir du précédent chiffre ou de la précédente lettre pour déterminer la cible suivante, puisque son tracé reste visible (pas de sollicitation indispensable de la MDT). La tâche de *Tapping* comprend une condition qui associe deux exigences d'inhibition associées (go/no-go et conflit). Enfin, pour réussir le *Barre Joe*, c'est essentiellement le processus d'inhibition qui est requis, dans un contexte très directif, limitant l'initiation d'une stratégie (faire une croix en début et fin de ligne). De plus, la demande en MDT de cette tâche est restreinte, puisque la cible est toujours visible en haut de la feuille.

Ces considérations permettent également de supposer que pour les jeunes patients atteints de TC, au-delà des différences de vulnérabilité selon le processus envisagé, la sollicitation conjointe de plusieurs processus serait un facteur aggravant. Les situations « simples » qui sollicitent le moins de processus exécutifs simultanément pourraient être réussies, tandis que celles impliquant les mêmes processus mais en association les uns avec les autres conduiraient à un échec, d'autant plus lorsque les processus de planification et/ou d'inhibition seraient impliqués. Ceci nous amène à formuler l'hypothèse selon laquelle l'ensemble des processus exécutifs pourraient atteindre un niveau relativement fonctionnel chez ces patients, mais que les caractéristiques des situations rencontrées sollicitant ces fonctions seraient déterminantes pour que la mise en jeu de ces processus soit efficace. Cette hypothèse est également étayée par le fait que pour toutes les tâches, les patients présentent des indicateurs de compétence (nombre d'erreurs, de bonnes réponses, score de réussite, de précision) comparables à ceux des sujets témoins (lorsqu'on prend un seuil de significativité à .01). Si les patients réussissent un plus petit nombre de labyrinthes, c'est

possiblement en raison de leur tendance à la lenteur (temps total) pour réaliser la tâche. Nous avons également supposé (étude 2) que la lenteur pourrait refléter le « coût » de la compensation d'une difficulté fonctionnelle modérée et « surmontable ». Ainsi, le développement du contrôle exécutif chez les jeunes patients atteints de TC pourrait atteindre, de manière intrinsèque, un niveau relativement fonctionnel. La mise en œuvre de ces processus serait toutefois fréquemment perturbée (5 tests sur 10 sont tout de même au moins partiellement échoués). En effet, les configurations sont fréquentes dans lesquelles plusieurs processus (*a fortiori* de haut niveau, comme la planification) sont sollicités conjointement et/ou dans lesquelles des stratégies doivent être générées implicitement, et/ou une contrainte de temps est imposée de nature à mettre les patients en difficulté.

En ce qui concerne la MDT, les deux épreuves incluses sollicitent la *Mise à jour* (visuo-spatiale et verbale) et ne différencient pas les patients des sujets contrôles. Parmi les précédentes études qui ont spécifiquement étudié la MDT chez les patients atteints de TC, seuls Araujo et al. (2017) et Wolfe et al. (2013) incluaient aussi des tâches de mise à jour, qui ne montraient pas non plus de difficulté significative à l'échelle du groupe. Howarth et al. (2013) ont observé des perturbations significatives de la MDT avec des mesures d'empan envers et des tâches expérimentales (SOS-V et SOS-O⁵), alors que dans l'étude de Knight et al. (2014), il n'y avait pas de différence avec les données normatives sur une tâche d'empan envers et une tâche d'ordonnancement de lettres et de chiffres (Woodcock-Johnson Test of Cognitive Abilities-III). Des études complémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre les capacités de MDT des patients. Le protocole FEE comprend une épreuve dite *Double tâche*, qui n'a pas été prise en considération dans l'étude 2. Elle comprend trois étapes, dont la dernière est une double tâche, associant simultanément une série d'empans de chiffres (correspondant au niveau de l'enfant préalablement déterminé) et une tâche de barrage. Cette épreuve engage donc spécifiquement les capacités d'attention divisée, tandis que dans les deux tâches de *Mises à jour*, il est davantage question de mémoriser une information tout en effectuant simultanément un traitement sur cette information. Pour la *Double tâche*, il est difficile d'imaginer des stratégies permettant d'être plus efficace et la mise en jeu de l'attention divisée semble incontournable. En revanche, les tâches de *Mise à jour* pourraient être plus propices à la mise en place de stratégies, comme par exemple mémoriser des nombres à deux ou trois chiffres à la *Mise à jour verbale* plutôt que des chiffres successifs. Ainsi, la *Double tâche* du protocole FEE pourrait être plus sensible aux difficultés de MDT que les tâches de *Mise à jour*, car elle se prêterait moins à la mise en place de stratégies.

⁵ SOS-V: self-ordered search task-verbal; SOS-O: self-ordered search task- object

Si l'on considère les tâches du protocole FEE en fonction du processus appréhendé au premier plan, il apparaît que toutes les facettes « froides » des FE sont touchées, excepté la MDT (Table 2). Pour cette dernière, nous proposons de discuter spécifiquement les résultats à la lumière des observations recueillies à la BRIEF et de l'expérience clinique, dans le paragraphe suivant. Pour chacun des trois autres processus (planification, flexibilité, inhibition), au moins une épreuve donne lieu à des performances significativement plus faibles.

Table 2. Résumé des résultats aux épreuves FEE (étude 2), en fonction du processus exécutif prédominant.

Processus exécutifs	Tâches	Indicateurs psychométriques	
		TC = sujets témoins	TC < sujets témoins
Inhibition	Stroop	Temps, EC, ENC	
	Barre Joe	Om, FA	Temps
	Tapping	ENC (Tapping A, B, C)	Temps (Tapping A, B, C)
Mémoire de travail	MAJ VB	X2, X3	
	MAJ VS	X2, X3	
Flexibilité	TMT	Temps, BR	
	NCST	Nb catégories [#] , P	Temps
	Brixton	Score [#]	Temps
Planification	Labyrinthes	Tps lat, tps tot, erreurs	Labyrinthes réussis
	Figure de Rey	Copie, Programme [#] , IP	

Notes. Les différences entre patients et sujets témoins sont significatives au seuil de .01. [#] : tendance à la significativité ($p < .05$). TC < sujets témoins signifie que les performances des patients sont plus faibles que celles des sujets témoins, en l'occurrence ils ont des temps de traitement supérieurs. EC : erreurs corrigées ; ENC : erreurs non corrigées ; Om : omissions ; FA : fausses alarmes, MAJ VB : Mise à jour verbale ; MAJ VS : Mise à jour visuo-spatiale ; X2 : condition X2 ; X3 : condition X3 ; BR : bonnes réponses ; Nb catégories : nombre de catégories trouvées ; P : erreurs de persévérations ; Tps lat : temps de latence ; tps tot : temps total ; IP : indice de planification.

Comme nous l'avons vu précédemment, certaines tâches du protocole FEE sollicitent conjointement plusieurs processus exécutifs. Toutefois, elles ont été élaborées de façon à contrôler l'implication de certains processus de bas niveau ou d'autres processus exécutifs pouvant être engagés. Par exemple, pour le *NCST*, les capacités de catégorisation n'interfèrent pas avec les capacités de flexibilité, puisque l'on s'assure avant de commencer la tâche, que l'enfant a bien saisi les trois critères de catégorisation possibles. Pour la *Figure de Rey*, la participation éventuelle de difficultés visuo-constructives dans la tâche est neutralisée, puisque ces compétences sont impliquées dans les deux parties de la tâche et sont ainsi soustraites dans le calcul de l'indice de

planification, tandis que la planification n'intervient que dans la partie « copie ». Dans notre étude (2), l'indice de planification n'est pas plus élevé pour les patients, ce qui indique qu'ils ne sont pas plus aidés par le programme que les sujets témoins, et n'ont probablement pas de difficulté pour programmer la reproduction de la figure.

6.5. Confrontation des deux types d'évaluation

Les observations des proches (parents et enseignants) rapportant des difficultés étendues et élevées dans la vie quotidienne sont compatibles avec les précédentes conjectures, puisque les conditions qui mettent les patients en difficulté (autrement dit, la contrainte de temps, les multiples processus exécutifs sollicités conjointement, et la nécessité de comprendre une logique implicite) sont celles qui caractérisent la vie de tous les jours. Ainsi, les processus de contrôle exécutif chez les enfants soignés pour une TC seraient-ils relativement fonctionnels intrinsèquement, mais leur mise en jeu dans les situations quotidiennes serait fréquemment compromise par certaines caractéristiques des situations rencontrées. Les résultats à la BRIEF (revue et études 1, 2) illustrent le retentissement très délétère des « fragilités » du fonctionnement exécutif dans la vie quotidienne des patients (étude 2).

A l'échelle de l'ensemble des travaux recensés dans la revue de littérature, deux processus (planification et inhibition) semblaient plus fréquemment perturbés lorsqu'on les évaluait par le biais de la performance plutôt que par des questionnaires de vie quotidienne. Dans nos analyses, il apparaissait également que l'inhibition était touchée (sur les indicateurs de vitesse de traitement) lorsqu'on l'évaluait via des tests de laboratoire (étude 2), mais qu'elle était tout à fait préservée si l'on se réfère aux observations des proches (études 1 et 2). La planification, en revanche, fait l'objet de plaintes significatives dans nos travaux, quel que soit le contexte (étude 1 et 2). Mc Auley et al. (2010) suggèrent que les tests basés sur la performance évaluent les compétences sous-jacentes, tandis que le BRIEF appréhende l'application de ces compétences dans la « vraie vie ». Le sens de la dissociation constatée pour l'inhibition (difficultés relevées dans les mesures directes / absence de difficulté relevée par les questionnaires) suggère que chaque processus exécutif pourrait se développer progressivement, d'abord par l'expérimentation dans des situations de la vie quotidienne, puis se formaliserait peu à peu, ce qui permettrait de devenir efficace dans des tâches « non écologiques », et de généraliser ces compétences à des tâches plus abstraites et sans lien avec la réalité quotidienne, comme les tests classiques le proposent. La réussite à des tâches exécutives interviendrait donc plus tardivement que la possibilité de mobiliser ses compétences exécutives

dans des activités concrètes du quotidien, du moins pour le processus d'inhibition. Un parallèle peut être proposé avec les études menées en psychologie du développement qui s'intéressent à l'acquisition et au développement de l'organisation des connaissances générales et didactiques. Ces dernières seraient d'abord organisées selon des scripts (Nelson, 1985), des schémas événementiels, de manière très dépendante du contexte environnemental et des expériences vécues, constituant la notion de « catégorisation écologique » (Bideaud & Houdé, 1989). Au cours du développement, les connaissances acquises deviendraient de plus en plus décontextualisées et indépendantes des expériences vécues, et permettraient à l'enfant d'accéder à des concepts de plus en plus abstraits. Par extension, on peut suggérer qu'en multipliant les expériences dans la vie quotidienne, tout au long de son développement, l'enfant pourrait peu à peu acquérir des compétences exécutives intrinsèques, devenant exploitables et fonctionnelles dans n'importe quel contexte, y compris dans les situations artificielles que constituent les tests.

Ces pistes de réflexion concernant le processus d'inhibition sont concordantes avec la proposition de Mc Auley et al. (2010) selon laquelle les tâches classiques évalueraient les compétences intrinsèques, tandis que la BRIEF concernerait l'application de ces compétences dans des situations naturelles. Il serait intéressant de voir si les mêmes constats peuvent être réalisés avec des enfants non malades, ou si dans le cadre des TC, le décalage entre possibilité de mobiliser des compétences exécutives dans la vie quotidienne et acquisition formelle de la compétence est accentué chez les jeunes patients. On peut supposer en effet que par leur statut de « malades », les enfants dans ce contexte sont potentiellement moins confrontés à de nouvelles expériences, car plus protégés/entourés/accompagnés. L'acquisition formelle des habiletés d'inhibition pourrait donc nécessiter plus de temps.

En ce qui concerne la MDT, l'étude 2 révèle une dissociation entre d'une part les observations des proches (parents et enseignants) qui indiquaient des plaintes significatives et prédominantes, et d'autre part des performances comparables à celles des sujets témoins aux deux tâches de mise à jour. Cette dissociation interpelle particulièrement, car elle contraste avec les constats qualitatifs qui peuvent être établis sur la base des entretiens cliniques. De plus, des difficultés de MDT sont très fréquemment objectivées dans la pratique clinique, mais au moyen d'une analyse approfondie ne se limitant pas à la prise en considération des données chiffrées. Par exemple, le subtest *Arithmétique* des échelles de Wechsler (qui ne rentre pas dans le calcul de l'Indice de MDT) semble plus sensible que les deux autres subtests (*Mémoire des chiffres* et *Séquences lettres-chiffres*) qui permettent de calculer l'Indice de MDT. Lors de l'administration de cette épreuve (et en cas de résultat faible), après que l'enfant a fourni ses réponses, il peut lui être proposé de résoudre les problèmes échoués en

l'invitant à noter les données des problèmes sur une feuille, ce qui revient à réduire la charge en MDT de la tâche. Les patients porteurs de lésions cérébrales acquises ont souvent des performances plus faibles à ce subtest qu'à *Mémoire des chiffres*. Toutefois, ils réussissent bien mieux les problèmes lorsqu'ils ont la possibilité de noter et de garder sous les yeux les données chiffrées. De plus, certains sont en mesure de nommer l'opération qu'il faudrait effectuer mais ne parviennent pas à l'effectuer « de tête ».

Les corrélations entre les résultats obtenus par l'évaluation basée sur la performance et par le questionnaire BRIEF étaient globalement faibles et non significatives (étude 2). Différentes explications proposées dans la littérature ont été exposées dans l'étude 2. Il paraît important d'ajouter un commentaire supplémentaire, relatif au caractère multi-déterminé des différentes mesures. Etudier la convergence entre les deux types d'outils revient concrètement à rechercher des corrélations entre d'une part les appréciations subjectives des proches convoquant leur propre vécu dans la façon de percevoir et d'accepter les difficultés de l'enfant, et d'autre part les performances de l'enfant à des tâches multi-composites associant souvent plusieurs facettes exécutives ainsi que des compétences de bas niveau, sans compter les aspects motivationnels... De ce point de vue, les facteurs (exécutifs) qui pourraient être à l'origine de corrélations élevées paraissent relativement dilués dans ces mesures multi-déterminées. Il était toutefois nécessaire dans notre travail de vérifier l'absence de convergence, puisque les rares études précédentes laissaient à penser que la convergence pouvait être plus élevée que dans d'autres contextes cliniques (Howarth et al., 2013 ; Knight et al., 2014 ; Longaud-Valès et al., 2015). De plus, l'étude de la convergence entre les deux approches, fortement induite et encouragée par la proximité entre les appellations des différentes échelles cliniques de la BRIEF et celles des processus exécutifs évalués dans les tests, permet de montrer objectivement que l'une ou l'autre de ces approches, employée seule, n'est pas suffisante pour appréhender les processus de contrôle exécutif.

Dans le cadre des travaux menés en oncologie pédiatrique relatifs à la comparaison des bénéfices et des risques des différents traitements et sur la qualité de survie⁶, les FE sont désormais prises en considération et une évaluation de ces processus est intégrée à des protocoles neuropsychologiques souvent chargés. Les psychologues se heurtent souvent à l'impossibilité de proposer aux patients les protocoles d'évaluation dans leur ensemble, en raison principalement de la fatigue des patients, mais également de leur manque de disponibilité psychique dans le cas des évaluations pré-

⁶ La qualité de survie renvoie aux séquelles du traitement d'une TC dans l'enfance, sur les plans neurocognitif, endocrinien (et autres aspects médicaux), comportemental, émotionnel et du comportement adaptatif.

radiothérapie⁷. Ce problème a conduit à rechercher puis établir un consensus européen entre cliniciens et chercheurs⁸, afin de proposer des protocoles neuropsychologiques, suffisamment informatifs sur le profil cognitif, mais également réalisables dans leur intégralité (Limond et al., 2015). Des domaines d'évaluation ont été délimités et pour l'évaluation directe, une approche « core plus » est suggérée, c'est-à-dire d'une part focalisée sur les composantes centrales des domaines (core), qui seraient communes à la plupart des pays, et d'autre part autorisant des évaluations complémentaires (plus) spécifiques à chaque pays et/ou à chaque protocole. En ce qui concerne les aspects cognitifs, et en particulier pour les FE, aucune « core measure » directe n'est retenue. Des tâches complémentaires (« plus measures ») sont indiquées, issues de plusieurs batteries de tests possiblement utilisables (BADS-C ou D-KEFS ou WCST ou ANT ou FEE), mais non exploitables simultanément dans plusieurs pays. L'inclusion de mesures indirectes dans les protocoles est néanmoins indiquée, en particulier le questionnaire BRIEF pour l'évaluation des FE. Nous avons vu que l'évaluation des FE nécessitait une double approche, intégrant aussi bien une évaluation par le biais de la vie quotidienne que des mesures directes. Les études sur la qualité de survie (« Quality of survival ») n'ont pas vocation à étudier de manière large et exhaustive les FE, mais davantage à trouver des indicateurs fiables d'un éventuel dysfonctionnement de ces processus parmi bien d'autres aspects. Toutefois, comme nous l'avons mentionné précédemment, il paraît délicat d'affirmer que les résultats à la BRIEF sont suffisants pour refléter les processus de contrôle exécutif.

6.6. Limites, perspectives et implications pratiques

Cette thèse permet de confirmer par une approche théoriquement guidée relativement large et spécifique, que les perturbations du contrôle exécutif peuvent survenir chez les enfants atteints de TC et concerner potentiellement toutes les facettes de ces processus. Les carences méthodologiques relatives à plusieurs travaux antérieurs, ainsi que les difficultés identifiées dans la méthodologie d'évaluation des FE chez l'enfant, nous ont amenés à déployer des stratégies d'investigation plus poussées, en associant deux types d'outils complémentaires et adaptés à la culture des enfants. Cette démarche a contribué à favoriser un niveau d'analyse plus approfondi de la nature des difficultés rencontrées plus spécifiquement par les patients dans ce contexte clinique.

⁷ Dans les études évaluant l'effet de la radiothérapie, une première évaluation est parfois prévue avant le traitement par radiothérapie, pour disposer d'une ligne de base.

⁸ Groupe de travail « Quality of Survival » de la branche « Tumeurs cérébrales » de la Société Européenne d'Oncologie Pédiatrique

Les résultats sont susceptibles d'ouvrir de nouvelles perspectives de compréhension des perturbations du contrôle exécutif chez l'enfant atteint de TC, de leurs conséquences psychologiques à long terme, ainsi que des facteurs qui modulent leur expression. Sur la base de ces apports, nous proposons dans cette dernière partie d'esquisser des perspectives pour de futures recherches, en tenant compte des limites qu'il convient de relever dans notre propre travail.

6.6.1. Approfondir la connaissance du profil exécutif des patients atteints de tumeur cérébrale

L'utilisation de dix tâches issues du protocole FEE a permis de réaliser une analyse plus précise des différents indicateurs de performance, en regard des recherches antérieures dans ce contexte et ainsi d'esquisser des particularités du dysfonctionnement exécutif qui pourraient être spécifiques des enfants et adolescents soignés pour une TC. Ces premiers éléments nécessitent bien entendu d'être complétés et confirmés par des études de validation clinique incluant des échantillons de patients plus conséquents. La généralisation de ces résultats est donc prématurée, d'autant plus qu'il existe une grande variabilité inter-individuelle et probablement intra-individuelle, au vu des données préliminaires de ce travail et de l'expérience clinique.

Par ailleurs, il aurait été utile d'étudier l'effet des facteurs de risque classiquement considérés, comme l'âge au diagnostic ou encore la radiothérapie, sur les résultats aux tâches, comme nous l'avons fait dans l'étude 1 sur les résultats à la BRIEF. Nous avons toutefois un nombre de patients trop restreint (n variant de 14 à 26 selon les tâches) pour que des analyses de régressions multiples susceptibles de mesurer l'effet de ces facteurs, aient suffisamment de puissance statistique. Là encore, toute conclusion sur la base des seuls résultats obtenus avec la BRIEF, serait hâtive. L'investigation de ces facteurs demeure un enjeu majeur, et mériterait d'être reproduite en associant les deux types d'évaluation avec un échantillon plus conséquent que dans l'étude 2. De plus, l'effet de la radiothérapie, ou par exemple de ses différents modes d'administration, ou encore de la protonthérapie comparativement à la radiothérapie, pourrait être étudié en restreignant les échantillons à un seul type histologique, ou une localisation (par exemple le cervelet).

Enfin, la qualité d'analyse du profil exécutif, obtenue grâce à l'utilisation du protocole FEE, est sans précédent à l'échelle de 10 épreuves psychométriques, et ouvre la voie à des explorations comparables dans d'autres populations. La diversité des profils exécutifs à travers différents contextes pédiatriques a été récemment envisagée (Krivitzky et al., 2016), notamment pour les enfants atteints de lésions cérébrales acquises (TC, traumatisme crânien, AVC ; Araujo et al., 2017).

Dans le prolongement de ces travaux, des études complémentaires pourraient être menées, en se référant à un modèle des FE de l'enfant (Araujo et ses collaborateurs s'appuient sur le modèle de Miyake et al., 2000) et en considérant les FE de manière plus large (Krivitzky et al. [2016] utilisaient la BRIEF seule ; Araujo et al. [2017] n'incluaient que des mesures directes). Une telle démarche permettrait d'identifier d'éventuels invariants du syndrome dyséxécutif d'un contexte clinique à l'autre. Par exemple, d'autres travaux utilisant le protocole FEE sont en cours actuellement avec des enfants atteints de phénylcétonurie et d'épilepsie et vont bientôt permettre une comparaison des profils des patients. L'enjeu est d'esquisser des prises en charge différenciées pour les patients qui sont parfois regroupés et pris en charge de manière indistincte (services d'accompagnement, de rééducation pédiatrique, classes spécialisées).

6.6.2. Fonctions exécutives et scolarité

Le travail de collaboration avec les équipes éducatives est à l'origine de certaines limites dans nos deux études expérimentales. En effet, les patients de l'étude 2 et une partie de ceux de l'étude 1 (38%) ont été recrutés de manière prospective dans différents centres de soins et d'accompagnement, principalement le SMAEC⁹. Ces patients et leur famille bénéficient d'un accompagnement régulier – à leur demande - au cours duquel les difficultés de l'enfant et ses répercussions dans le quotidien sont fréquemment abordées, y compris avec l'(les)enseignant(s) de l'enfant. D'une part, la perception des parents et des enseignants des patients de nos échantillons peut s'en trouver modifiée, du fait de nos interventions. D'autre part, même si un adressage systématique est réalisé par les services d'oncologie pédiatrique, la plupart des parents qui sollicitent les structures d'accompagnement sont ceux qui constatent des difficultés dans le quotidien de leur enfant.

De plus, il a été difficile de recueillir autant de questionnaires BRIEF enseignant que ceux destinés aux parents, puisque pour l'étude 1, nous avons 168 questionnaires parents et 24 questionnaires enseignants (et respectivement 25 et 14 pour l'étude 2). L'utilisation de ces outils par les enseignants reste donc aujourd'hui peu satisfaisante, sans doute en partie par manque de sensibilisation. Or, les contextes étiologiques dans lesquels des perturbations du développement des FE peuvent apparaître sont nombreux et l'école constitue un lieu de repérage privilégié des difficultés. En effet, le retentissement des perturbations du contrôle exécutif intervient de manière « privilégiée » dans

⁹ SMAEC : Service Mobile d'Accompagnement d'Evaluation et de Coordination, Centre Ressources pour enfants, adolescents et jeunes adultes porteurs de lésions cérébrales acquises, Miribel (01), France.

les apprentissages scolaires (Roy et al., 2017), y compris dans cette population (Chevignard et al., 2016 ; Moore, 2005). Les enseignants devraient donc pouvoir bénéficier d'une formation initiale et continue plus approfondie sur ces questions (ou à défaut d'un minimum de sensibilisation), afin de mieux appréhender ces difficultés, leur repérage et les besoins particuliers qu'elles induisent. De même, l'utilisation de la version enseignant de la BRIEF, qui s'est avérée aussi nécessaire et informative que la version parent, doit être encouragée et soutenue par les praticiens et chercheurs. Elle est d'autant plus justifiée que la convergence avec les tests classiques est très faible et que l'expression de perturbations exécutives varie selon le contexte. Elle fournit ainsi un repère clinique complémentaire. Un partenariat entre professionnels du soin et enseignants pourrait être davantage développé. Des outils de communication pourraient également être développés, particulièrement pour les régions ne disposant pas de service d'accompagnement spécialisé, par exemple sous forme de plaquettes d'information à destination des enseignants, visant une sensibilisation aux troubles neuropsychologiques et d'apprentissage dans ce contexte.

L'étude 2 a permis de montrer que pour un grand nombre de tâches, les patients étaient en mesure de réussir qualitativement aussi bien que les sujets contrôles, sans commettre plus d'erreurs, mais que leur temps de réalisation était majoré, ce qui est tout à fait concordant avec les observations issues de la pratique clinique. L'expérience clinique permet de surcroît de constater que cette réussite est obtenue au prix d'une fatigue considérable. Pour l'étude 2, des temps de pause fréquents ont dû être aménagés lors de la passation des épreuves et la participation à l'étude a dû être organisée sur deux voire trois demi-journées, sans pouvoir réaliser toutes les épreuves pour certains patients. Par comparaison, les sujets témoins ont tous passé le protocole dans son intégralité et pour certains, en une seule fois. Ces caractéristiques permettent de valider les moyens de compensation habituellement recommandés dans notre pratique, en particulier dans le champ de la scolarité. Par exemple, accorder plus de temps aux patients pour mener une tâche semble constituer une piste à approfondir. C'est d'ailleurs ce qui est proposé pour les examens officiels en France aux élèves en situation de handicap, sous la forme d'un tiers temps. Toutefois, cette proposition ne convient pas toujours aux enfants et adolescents. D'une part, elle n'est pas applicable au travail scolaire courant (collectif), car l'organisation des apprentissages s'en trouverait trop allongée et donc irréalisable. D'autre part, ces patients présentant une fatigabilité excessive, ils sont déjà plus fatigués que leurs pairs à temps de travail égal. Rallonger la durée de travail conduit également à augmenter la fatigue, ce qui n'est évidemment pas souhaitable. Par ailleurs, le tiers temps présente le risque supplémentaire de stigmatiser l'enfant et convoque la question du regard des autres. Ces aspects doivent être questionnés pour chaque patient selon son âge, son parcours, le recul de sa pathologie, etc. Le tiers temps doit donc être réservé pour les examens officiels. Dans

ce cas, il est préférable d'utiliser ce surplus de temps pour faire des pauses et fractionner son temps de travail. Une alternative consiste à réduire le travail (en quantité) pour qu'il soit réalisé dans le même temps que les autres élèves. Ce dispositif permet non seulement de pallier la lenteur, mais également de ne pas majorer la fatigue. Cette solution est facilement envisageable dans les classes élémentaires et en début de collège. Toutefois, à partir de la classe de 4^{ème}, qui plus est à partir du lycée, elle devient difficilement concevable, sans que le niveau d'exigence inhérent à ces classes ne soit revu à la baisse. Par exemple, pour un travail de composition, il est peu envisageable de demander à l'élève de ne pas faire la conclusion. Par ailleurs, la réduction quantitative de la charge de travail (à réaliser dans le même temps que les autres) ne répond pas aux problèmes touchant la flexibilité et la planification. De ce point de vue, l'aide humaine paraît essentielle, dans une perspective d'aide palliative. Premièrement, sa présence est rassurante et contribue à réduire l'anxiété (qui influence négativement les FE). Ensuite, afin de pallier les difficultés de planification, la personne aidante (souvent une assistante d'éducation pour enfant en situation de handicap, AESH) pourra par exemple inciter l'enfant à structurer son raisonnement (« D'après toi, qu'est-ce qui est le plus important dans ce texte ? »), à initier des stratégies ou à fournir les étapes pour aider l'enfant à structurer progressivement ses actions (« Comment pourrais-tu faire pour être sûr de ne pas te tromper ? »). Les difficultés d'inhibition peuvent être contournées en proposant des situations qui sollicitent le moins possibles ces habiletés : supports épurés, clairs, « aérés », faisant apparaître la structure de l'information, position dans la classe (plutôt devant, pas à proximité de la fenêtre, pas à côté d'un camarade agité/bavard). Différentes propositions peuvent être formulées pour pallier aux difficultés de MDT, selon l'âge. L'enfant peut être dispensé d'écrire le cours, pour pouvoir se mobiliser uniquement sur « écouter les explications, les comprendre, commencer à les assimiler ». En effet, la copie et la prise de note sont des situations qui sollicitent fortement la MDT, puisqu'elles demandent d'écouter, comprendre, traduire en abrégé, exécuter le geste graphique, tout en continuant d'écouter, comprendre... Plus largement, l'enfant peut être soulagé de toutes les tâches « satellites ».

Dans tous les cas, il s'agit d'aides palliatives, qui sont autant de « béquilles » permettant à ces enfants d'avancer dans leur scolarité, et non des techniques de rééducations qui viseraient à rendre les processus fonctionnels. De telles approches n'ont malheureusement pas démontré leur efficacité (Krasny-Pacini & Chevignard, 2017). Bien au contraire, les rencontres régulières avec les patients et leur famille nous montrent que les séances dites de « rééducation » des FE ont pour effet de surcharger l'emploi du temps et de majorer la fatigue en monopolisant des plages horaires qui pourraient (devraient !) être réservées au repos ou aux loisirs. Par conséquent, un compromis doit être envisagé/pensé qui vise à une certaine forme d'autonomie, afin que l'enfant puisse poursuivre

ses apprentissages dans les meilleures conditions possibles, c'est-à-dire sans épuisement, saturation, ni découragement, mais avec réussite et valorisation. A partir d'un certain niveau (autour des classes de 3^{ème}-2^{nde} générale, selon les adolescents), la mise en place de ces aides devient plus limitée car elles apparaissent antinomiques avec les exigences inhérentes à ce niveau scolaire. Certains patients disposant par ailleurs de bonnes ressources (intellectuelles, environnementales, motivationnelles...) pourront poursuivre leur cursus malgré tout. D'autres choisirons plutôt une voie préprofessionnelle, qui par certains côtés, sera beaucoup moins exigeante sur le plan exécutif. Pour être efficaces, les aides apportées à l'élève doivent tenir compte des observations de son (ses) enseignant(s), des résultats de l'examen neuropsychologique, mais également et surtout, de ses dispositions psychologiques.

6.6.3. Fonctions exécutives et devenir à long terme, qualité de vie et aspects affectifs

La composante développementale est peu souvent abordée par le biais d'études longitudinales, et l'évolution des troubles et de leur retentissement dans la vie quotidienne à long terme reste méconnue. Ceci constitue aussi une limite à notre travail, notamment lorsqu'il est question de l'effet de l'âge au diagnostic. De futures études longitudinales considérant l'ensemble des facettes du contrôle exécutif seraient de nature à favoriser une meilleure analyse différentielle de la vulnérabilité des différents processus. Par ailleurs, la qualité de vie a fait l'objet de quelques travaux récents s'intéressant conjointement aux FE chez des enfants soignés pour une TC (De Ruiter et al., 2016 ; Ribl et al., 2005), mais avec un abord partiel de ces processus, et sans référence à un modèle théorique qui garantirait *a minima* une approche exhaustive. Dans le contexte de l'épilepsie, le dysfonctionnement exécutif serait en partie responsable de la baisse de la qualité de vie (Sherman, Slick & Eyrl, 2006). Compte-tenu du retentissement potentiellement très vaste des perturbations du contrôle exécutif, il serait opportun d'examiner dans quelle mesure le dysfonctionnement exécutif des enfants soignés pour une TC contribuerait à la baisse de leur qualité de vie.

De plus, les FE seraient particulièrement sensibles au stress, à la fatigue, à la dépression, à une mauvaise condition physique, même lorsqu'elles sont matures et fonctionnelles (Diamond, 2013). Il existerait donc des fluctuations potentielles dans la possibilité qu'a l'enfant de mobiliser ses FE, selon son état psychique et somatique. Les éléments issus de l'anamnèse et de l'analyse qualitative, habituellement réalisées dans la pratique clinique, confortent ce point. Par ailleurs, le stress et la fatigue majorant les perturbations exécutives, celles-ci semblent à leur tour engendrer une fatigue

supplémentaire et contribuer à une mauvaise estime de soi, un découragement et une perte de confiance en soi. Des études futures incluant par exemple des échelles d'anxiété et de fatigabilité permettraient plus encore d'améliorer les connaissances et d'orienter les interventions.

De la même manière, alors que l'accompagnement au long cours proposé aux jeunes patients renseigne sur leur capacité à poursuivre leurs études et leurs besoins particuliers pour y parvenir, leurs possibilités d'insertion professionnelle sont assez mal connues. Les données issues de la littérature sur cette question sont très rares et n'envisagent pas l'influence spécifique des FE (Ellenberg et al., 2009). A nouveau, la question de l'influence du dysfonctionnement exécutif sur l'insertion professionnelle et plus globalement l'insertion sociale ultérieure pourrait être explorée.

L'examen des FE chez les jeunes patients atteints de TC au moyen de tâches basées sur la performance concerne généralement les aspects cognitifs. A notre connaissance, peu d'études se sont intéressées directement aux aspects affectifs et émotionnels des FE, aussi parfois appelés « hot executive functions », ou encore plus globalement à la cognition sociale. Ce terme correspond à l'ensemble des processus qui permettent de comprendre le monde social. La théorie de l'esprit fait partie intrinsèquement de la cognition sociale et désigne la capacité à inférer des états mentaux pour soi-même et pour autrui, ce qui permet d'interpréter et de prédire le comportement de ses pairs dans une situation donnée. De ce fait, la théorie de l'esprit est déterminante pour garantir des interactions sociales adaptées. Quelques études évaluent les capacités d'ajustement psycho-social chez les enfants atteints de TC (De Ruiter et al., 2016 ; Wolfe et al., 2013), mais aucune ne porte spécifiquement sur la théorie de l'esprit, malgré l'existence de liens étroits entre ces compétences et les FE au décours du développement (Devine & Hugues, 2014). De plus, dans les quelques travaux précédemment cités, les compétences sociales sont uniquement abordées par des mesures subjectives (questionnaires). Par ailleurs, plusieurs indices cliniques laissent à penser que la théorie de l'esprit pourrait être touchée chez les patients. En effet, ils paraissent souvent étranges à l'autre, y compris à leurs proches, ni tout à fait le même, ni complètement un autre depuis l'apparition de la maladie, la chirurgie et l'administration des traitements. Une forme de « rupture » semble avoir eu lieu, aux niveaux somatique, psychique et cognitif. Cette rupture engendre initialement une perte de repères et du contrôle de soi. A distance de la phase aigüe, on observe qu'au sein de leur groupe de pairs, ils ont peu accès aux sous-entendus, aux codes sociaux, au second degré. Par voie de conséquence, ils se retrouvent peu à peu isolés de leur groupe. De plus, les difficultés cognitives, ainsi que la perte de repères génèrent une anxiété, qui semble influencer de façon « réactionnelle » le développement psychique de l'enfant. Par exemple, au moment de l'adolescence, il est fréquent de constater chez des patients qui ont été malades très tôt (entre 3 et 6 ans) et qui présentent des

difficultés exécutives marquées, une rigidification de leur comportement, mais aussi de leurs relations. Ils ont des procédures de travail très ritualisées, des habitudes de vie excessivement routinières. Leur façon d'aborder l'environnement qui les entoure est très dépendante de l'information disponible ici et maintenant. Prendre du recul sur une situation complexe, changer de point de vue, sortir de ses routines, reviendrait - entre autres - à renoncer à une certaine maîtrise. Tout imprévu et nouveauté (sortie ou visite improvisée, devoir « surprise », nouvelle école) est source d'anxiété. Certains développent même des troubles obsessionnels compulsifs. A travers cet exemple, on perçoit bien à quel point les perturbations des aspects cognitifs des FE semblent intriqués avec le versant affectif de ces processus. Les perturbations du développement des FE pourraient être délétères pour l'acquisition de la théorie de l'esprit, et secondairement, influencer le développement de la personnalité. Il semble donc impératif de mieux appréhender et objectiver les aspects « hot » des FE qui sont tout aussi importants dans le développement de l'enfant, lui permettant de développer un « savoir être » (Roy et al., 2017). Une meilleure connaissance des liens entre ces processus pourrait donner des clés supplémentaires pour orienter l'accompagnement et les aides proposés. Les soins psychiques qui peuvent être proposés doivent être réalisés par des professionnels avertis sur la question des dysfonctionnements du contrôle exécutif et ses conséquences. Enfin, ces considérations redonnent leur juste place à l'entretien clinique, qui constitue le pilier central de l'appréciation des difficultés. Il est l'occasion de recueillir les plaintes spontanées/induites de l'enfant et de ses parents, mais également d'interroger un possible retentissement dans la vie de tous les jours, à l'école, au domicile, dans les activités de loisirs, dans les actes élémentaires de la vie quotidienne... (Roy et al., 2017). Le vécu de l'enfant et de ses proches autour de ses difficultés doit être régulièrement questionné et suivi tout au long du développement de l'enfant.

6.6.4. Fonctions exécutives et culture

Des travaux récents indiquent que la culture et les facteurs sociodémographiques auraient une influence déterminante sur le développement des processus exécutifs et sur la façon d'apprécier leurs dysfonctionnements (Er-Rafiqi et al., 2017 ; Thorell et al., 2013). Ces aspects apportent un niveau de complexité supplémentaire dans l'approche des processus de contrôle exécutif et bousculent les récentes propositions de modélisation théoriques, à l'instar du modèle de Diamond (2013) qui n'intègre pas cette dimension. Le modèle de Wolfe et al. (2012) décrit les effets d'une TC pédiatrique et de ses traitements sur le fonctionnement intellectuel et la réussite académique, par le biais du dysfonctionnement exécutif. Il n'intègre pas plus la dimension culturelle, qui est

pourtant un frein à toute tentative d'approche universelle des FE. En revanche, et contrairement à la proposition de Diamond (2013), ce modèle intègre la vitesse de traitement au même titre que les FE et que la MDT (considérée à part des autres FE). Vitesse de traitement et FE seraient altérées consécutivement aux lésions de la substance blanche provoquées par les traitements, et ces perturbations retentiraient sur le fonctionnement intellectuel global et la réussite académique.

L'évaluation des processus de contrôle exécutif devrait donc tenir compte des différences culturelles au sens large, en distinguant même le type d'environnement dans lequel l'enfant évolue (urbain/rural, aisé/défavorisé, style éducatif...). La question se pose de savoir si certains indices pourraient tout de même être constants, invariants d'une culture à l'autre, et donc universels, tandis que d'autres seraient fortement liés à la culture et au contexte socio-démographique. Pour y répondre, des études interculturelles et transculturelles sont nécessaires, confrontant non seulement les données selon la culture d'appartenance, mais également au sein d'une même culture, selon différents facteurs socio-démographiques et/ou modes de vie.

Dans la perspective d'études interculturelles, les analyses de profil des groupes de patients pourraient être particulièrement éclairantes. Dans la deuxième étude, elles ont permis d'une part d'accéder à une analyse au niveau inter-individuel, en déterminant des pourcentages de performances déficitaires au sein du groupe de patients beaucoup plus importants comparativement au groupe de référence. En étudiant la congruence des réponses des enseignants et des parents à la BRIEF, nous avons également accédé à un niveau d'analyse intra-individuel, révélant une perception/expression différente de certaines difficultés pour un même enfant selon le contexte. Ceci nous a permis de préciser que les différences de manifestation du dysfonctionnement exécutif selon le contexte concernaient particulièrement la flexibilité et le contrôle émotionnel. Ces types d'analyses de profil (inter et intra individuelle) appliqués aux données issues des questionnaires et aux résultats aux tests dans l'étude 2, aurait permis de comparer la sensibilité des deux types outils. En particulier, nous aurions pu apprécier si les deux types d'outil donnaient lieu à une même fréquence de difficultés et si ces fréquences étaient significativement différentes des données normatives respectives. Enfin, l'analyse de profil du groupe est particulièrement intéressante lorsqu'il n'y a pas d'effet significatif à l'échelle du groupe, car elle peut tout de même révéler des difficultés pour un nombre significatif de sujets. L'échantillon de patients inclus dans l'étude 2 étant trop restreint ($n=27$), nous n'avons pas pu réaliser une telle analyse.

Enfin, en ce qui concerne les protocoles neuropsychologiques proposés dans le cadre des essais cliniques et évoqués précédemment, la question d'une approche uniforme des FE à travers

plusieurs pays s'avère antinomique avec les différences de développement des FE observées selon la culture (Er-Rafiqi et al., 2017 ; Thorell et al., 2013). De plus, le questionnaire BRIEF employé seul ne fournit pas des indicateurs suffisamment fiables du fonctionnement exécutif. Cette thèse permet de cibler trois tâches qui semblent particulièrement bien discriminer les atteintes exécutives chez les patients français atteints de TC et qui pourraient être incluses dans ces protocoles : *Labyrinthes*, *NCST* et *Brixton*. Des données normatives pour la France vont être bientôt disponibles. La passation de ces trois épreuves nécessite 20 à 25 minutes selon l'âge de l'enfant. Si l'on se dispense des *Labyrinthes* qui offrent peut-être un peu moins de matière clinique à observer, il ne faut que 10 minutes pour faire passer le *NCST* et le *Brixton*, qui sont par ailleurs très ludiques, appréciés des enfants et qui génèrent moins de fatigue que d'autres tests. En outre, il est évidemment nécessaire de coter les protocoles en fonction du pays d'origine des patients. Nous rappelons que la BRIEF a été adaptée en France (Roy et al., 2013) et qu'elle est également disponibles dans d'autres pays européens.

Conclusion

Cette thèse avait pour objectif principal d'améliorer la connaissance des atteintes du contrôle exécutif présentées par les enfants et adolescents soignés pour une TC. La complexité de l'identification de ces difficultés, appliquée à un contexte médical présentant lui-même des caractéristiques multiples (type histologique, localisation, type de traitement...) nécessitait d'y consacrer une attention particulière. La problématique des stratégies d'évaluation des différentes facettes du fonctionnement exécutif était au cœur du travail et nous a conduit à mettre en perspective des tests basés sur la performance en cours de validation, et des observations dans la vie quotidienne au moyen du questionnaire BRIEF.

Les travaux antérieurs intégrant une approche des FE chez les enfants atteints de TC comportaient un certain nombre de limites, auxquelles nous avons tenté de répondre par une approche plus exhaustive, adossée à un modèle théorique. Un dysfonctionnement exécutif a bien été confirmé auprès d'un échantillon de 27 patients âgés de 6 à 16 ans, atteints de tumeurs variées. La réduction de la vitesse de traitement apparaît au premier plan de la symptomatologie dyséxécutive de ces patients. Le retentissement de ces perturbations dans la vie quotidienne est vaste, fréquent, et intervient aussi bien dans la sphère familiale que dans le contexte scolaire, comme nous l'avons montré auprès de 171 patients âgés de 5 à 18 ans. Pour les enfants ayant reçu un traitement par radiothérapie, les difficultés dans la vie quotidienne semblent d'autant plus importantes que la maladie est survenue précocement.

L'expression des difficultés s'est avérée très variable d'un patient à l'autre et pouvait également fluctuer pour un même patient, selon le contexte, mais également selon des facteurs psychiques et somatiques comme la fatigue ou l'anxiété. Les variations observées dans cette thèse pourraient renvoyer plus globalement à l'influence du contexte sociodémographique sur les FE, et plus largement à celui de la culture. A défaut de pouvoir contrôler la multitude de facteurs susceptibles d'influencer le développement des FE et de moduler l'expression des difficultés, il paraît désormais essentiel de rechercher les processus qui pourraient être invariants d'un enfant à l'autre. De la même manière, le ralentissement observé de manière systématique pourrait coïncider avec un phénotype exécutif particulier pour les enfants atteints de TC, distinct de celui des autres contextes cliniques. Les atteintes de certains aspects pourraient en revanche être constantes d'une pathologie à l'autre.

Ces différents facteurs mériteraient d'être plus systématiquement pris en considération pour aborder la question du dysfonctionnement exécutif chez l'enfant, que ce soit à l'échelle du groupe ou de l'individu. Dans cette perspective, il apparaît essentiel que le repérage des troubles du contrôle exécutif chez l'enfant s'appuie simultanément et de manière systématique sur plusieurs mesures basées sur la performance et sur des indicateurs de vie quotidienne, en tenant compte du contexte

de vie de l'enfant. L'approche résolument clinique doit ainsi rester au premier plan de la réflexion, et considérer l'enfant dans sa singularité.

Références bibliographiques

- Aarsen, F.K., Van Dongen, H.R., Paquier, P.F., Van Mourik, M., & Catsman-Berrevoets, C.E. (2004). Long-term sequelae in children after cerebellar astrocytoma surgery. *Neurology*, 62(8), 1311-1316. doi: 10.1212/01.WNL.0000120549.77188.36
- Aarsen, F.K., Paquier, P.F., Arts, W.-F., Van Veelen M.-L., Michiels, E., Lequin, M., & Catsman-Berrevoets, C.E. (2009). Cognitive deficits and predictors 3 years after diagnosis of a pilocytic astrocytoma in childhood. *Journal of Clinical Oncology*, 27(21). doi: 10.1200/JCO.2008.19.6303
- Aarsen, F. K., Arts, W. F., Van Veelen-Vincent, M. L., Lequin, M. H., & Catsman-Berrevoets, C. E. (2014). Long-term outcome in children with low grade tectal tumours and obstructive hydrocephalus. *European Journal of Paediatric Neurology*, 18(4), 469-474. doi: 10.1016/j.ejpn.2014.03.002
- Ait Khelifa-Gallois, N., Laroussinie, F., Puget, S., Sainte-Rose, C., & Dellatolas, G. (2015). Long-term functional outcome of patients with cerebellar pilocytic astrocytoma surgically treated in childhood. *Brain injury*, 29(3), 366-373.
- Anderson, P. (2002). Assessment and development of executive function (EF) during childhood. *Child Neuropsychology*, 8(2), 71-82. doi: 10.1076/chin.8.2.71.8724
- Anderson, S. W., Damasio, H., Jones, R. D., & Tranel, D. (1991). Wisconsin Card Sorting Test performance as a measure of frontal lobe damage. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 13(6), 909-922. doi: 10.1080/01688639108405107
- Anderson, S. W., Damasio, H., Tranel, D., & Damasio, A. R. (2000). Long-term sequelae of prefrontal cortex damage acquired in early childhood. *Developmental Neuropsychology*, 18(3), 281-296. doi : 10.1207/S1532694202
- Anderson, V. (1998). Assessing executive functions in children: Biological, psychological, and developmental considerations. *Neuropsychological Rehabilitation*, 8(3), 319-349. doi: 10.1080/713755568
- Anderson, V.A., Anderson, P., Northam, E., Jacobs, R., & Mikiewicz, O. (2002). Relationships between cognitive and behavioral measures of executive function in children with brain disease. *Child Neuropsychology*, 8(4), 231-240. doi: 10.1076/chin.8.4.231.13509
- Anderson, V., Spencer-Smith, M., Coleman, L., Anderson, P., Williams, J., Greenham, M., Leventer, R.J., & Jacobs, R. (2010). Children's executive functions: Are they poorer after very early brain insult. *Neuropsychologia*, 48(7), 2041-2050. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2010.03.025
- Araujo, G. C., Antonini, T. N., Anderson, V., Vannatta, K. A., Salley, C. G., Bigler, E. D., ... & Yeates, K.O. (2017). Profiles of executive function across children with distinct brain disorders: traumatic brain injury, stroke, and brain tumor. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 1-10. doi:10.1017/S1355617717000364

- Askins, M. A., & Moore, B. D. (2008). Preventing neurocognitive late effects in childhood cancer survivors. *Journal of Child Neurology*, 23(10), 1160-1171. doi: 10.1177/0883073808321065
- Aukema, E. J., Caan, M. W., Oudhuis, N., Majoie, C. B., Vos, F. M., Reneman, L., ... & Schouten-van Meeteren, A. Y. (2009). White matter fractional anisotropy correlates with speed of processing and motor speed in young childhood cancer survivors. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 74(3), 837-843. doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.08.060
- Barkley, R. A. (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin*, 121(1), 65. doi: 10.1037/0033-2909.121.1.65
- Barrera, M., Atenafu, E. G., Schulte, F., Bartels, U., Sung, L., Janzen, L., ... & Strother, D. (2017a). Determinants of social competence in pediatric brain tumor survivors who participated in an intervention study. *Supportive Care in Cancer*, 1-8. doi: 10.1007/s00520-017-3708-6
- Barrera, M., Atenafu, E. G., Schulte, F., Bartels, U., Sung, L., Janzen, L., ... & Strother, D. (2017b). Determinants of quality of life outcomes for survivors of pediatric brain tumors. *Pediatric Blood & Cancer*. doi: 10.1002/pbc.26481
- Bellaj, T., & Seron, X. (2014). La dimension culturelle dans l'évaluation neuropsychologique. In X. Seron et M. Van Der Linden (Eds), *Traité de neuropsychologie clinique de l'adulte*, 665-82. Bruxelles : De Boeck Université.
- Bideaud, J., & Houdé, O. (1989). Le développement des catégorisations : « capture » logique ou « capture » écologique des propriétés des objets?. *L'Année Psychologique*, 89(1), 87-123.
- Bloom, H. J. G., Wallace, E. N. K., & Henk, J. M. (1969). The treatment and prognosis of medulloblastoma in children: a study of 82 verified cases. *American Journal of Roentgenology*, 105(1), 43-62.
- Brocki, K.C., & Bohlin, G. (2004). Executive functions in children aged 6 to 13: A dimensional and developmental study. *Developmental Neuropsychology*, 26(2), 571-593. doi: 10.1207/s15326942dn2602_3
- Bull, K. S., Liossi, C., Peacock, J. L., Yuen, H. M., & Kennedy, C. R. (2015). Screening for cognitive deficits in 8 to 14-year old children with cerebellar tumors using self-report measures of executive and behavioral functioning and health-related quality of life. *Neuro-Oncology*, 17(12), 1628-1636. doi: 10.1093/neuonc/nov129
- Câmara-Costa, H., Bull, K. S., Kennedy, C., Wiener, A., Calaminus, G., Resch, A., ... & Grill, J. (2017). Quality of survival and cognitive performance in children treated for medulloblastoma in the PNET 4 randomized controlled trial. *Neuro-Oncology Practice*, 4(3), 161-170. doi:10.1093/nop/npw028
- Campiglia, M., Seegmuller, C., Le Gall, D., Fournet, N., Roulin, J.-L., & Roy, A. (2014). Assessment of everyday executive functioning in children with frontal or temporal epilepsies. *Epilepsy & Behavior*, 39, 12-20. doi: 10.1016/j.yebeh.2014.07.023

- Case, R. (1985). *Intellectual development: Birth to adulthood*. Academic Pr.
- Chan, R. C., Shum, D., Touloupoulou, T., & Chen, E. Y. (2008). Assessment of executive functions: Review of instruments and identification of critical issues. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 23(2), 201-216. doi: 10.1016/j.acn.2007.08.010
- Charbonnier, V., Roy, A., Seegmuller, C., Gautier, A., & Le Gall, D. (2011). Étude d'un cas de syndrome dysexécutif à prédominance cognitive chez un enfant présentant une épilepsie frontale symptomatique. *Revue de Neuropsychologie*, 3(1), 11-22. doi : 10.3917/rne.031.0011
- Chevignard, M., Soo, C., Galvin, J., Catroppa, C., & Eren, S. (2012). Ecological assessment of cognitive functions in children with acquired brain injury: A systematic review. *Brain Injury*, 26(9), 1033-1057. doi: 10.3109/02699052.2012.666366
- Chevignard, M. (2016). Children with brain tumours need long-term multidisciplinary psychosocial, neurocognitive, academic and rehabilitation follow-up programs. *Acta Paediatrica*, 105(6), 574-575. 10.1111/apa.13245
- Chevignard, M., Câmara-Costa, H., Doz, F., & Dellatolas, G. (2016). Core deficits and quality of survival after childhood medulloblastoma: A review. *Neuro-Oncology Practice*, 4(2), 1-16. doi: 10.1093/nop/npw013
- Chevignard, M., Kerrouche, B., Krasny-Pacini, A., Mariller, A., Pineau-Chardon, E., Notteghem, P., ... & Roy, A. (2017). Ecological assessment of everyday executive functioning at home and at school following childhood traumatic brain injury using the BRIEF questionnaire. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 58(1), e147-e148. doi: 10.1016/j.rehab.2015.07.327
- Chieffo, D., Tamburrini, G., Caldarelli, M., & Di Rocco, C. (2014). Preoperative neuropsychological and behavioral evaluation of children with thalamic tumors. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 113(5), 507-513. doi: 10.3171/2014.2.PEDS13352
- Conklin, H. M., Ashford, J. M., Howarth, R. A., Merchant, T. E., Ogg, R. J., Santana, V. M., ... & Xiong, X. (2012). Working memory performance among childhood brain tumor survivors. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 18(6), 996-1005. doi: 10.1017/S1355617712000793
- Costini, O. (2014). *Développement atypique des praxies chez l'enfant : une approche neuropsychologique* (Doctoral dissertation, Université d'Angers).
- Couanet, D. & Adamsbaum, C. (2006). Imagerie des tumeurs cérébrales de l'enfant. *Journal de Radiologie*, 87(6), 732-747. doi : JR-06-2006-87-6-C2-0221-0363-101019-200602643
- De Ruiter, M.A., Van Mourik, R., Schouten-Van Meeteren, A.Y., Grootenhuys, M.A., & Oosterlaan, J. (2012). Neurocognitive consequences of a paediatric brain tumour and its treatment: a meta-analysis. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 408-417. doi: 10.1111/dmcn.12020
- De Ruiter, M. A., Grootenhuys, M. A., Van Mourik, R., Maurice-Stam, H., Breteler, M. H. M., Gidding, C., ... & Oosterlaan, J. (2015). Timed performance weaknesses on computerized tasks

- in pediatric brain tumor survivors: A comparison with sibling controls. *Child Neuropsychology*, 23(2), 208-227. doi: 10.1080/09297049.2015.1108395
- De Ruiter, M. A., Schouten-van Meeteren, A. Y. N., Van Vuurden, D. G., Maurice-Stam, H., Gidding, C., Beek, L. R., ... & Grootenhuys, M. A. (2016). Psychosocial profile of pediatric brain tumor survivors with neurocognitive complaints. *Quality of Life Research*, 25(2), 435-446. doi: 10.1007/s11136-015-1091-7
- Denckla, M. B. (1996). A theory and model of executive function: A neuropsychological perspective.
- Dennis, M., Spiegler, B., Hetherington, C., & Greenberg, M. (1996). Neuropsychological sequelae of the treatment of children with medulloblastoma. *Journal of Neuro-Oncology* 29(1), 91-101. doi:10.1007/BF00165522
- Dennis, M. (2006). Prefrontal cortex: Typical and atypical development. In: J. Risberg & J. Grafman (Eds.) *The frontal lobes: Development, function and pathology*. New York: Cambridge University Press 128-162. doi: 10.1017/cbo9780511545917.007
- Devine, R. T., & Hughes, C. (2014). Relations between false belief understanding and executive function in early childhood: A meta-analysis. *Child Development*, 85(5), 1777-1794. doi: 10.1111/cdev.12237
- Diamond, A. (2013). Executive Functions. *Annual Review of Psychology*, 64, 135-168. doi: 10.1146/annurev-psych-113011-143750
- Ellenberg, L., Liu, Q., Gioia, G.A., Yasui, Y., Packer, R.J., Mertens, A., Donaldson, S.S., Stovall, M., Kadan-Lottick, N., Armstrong, G., Robison, L.L., & Zeltzer, L.K. (2009). Neurocognitive Status in Long-Term Survivors of Childhood CNS Malignancies: A Report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Neuropsychology*, 23(6), 705-717. doi: 10.1037/a0016674
- Er-Rafiqi, M., Roukoz, C., Le gall, D., & Roy, A. (2017). Les fonctions exécutives chez l'enfant : développement, influences culturelles et perspectives cliniques. *Revue de Neuropsychologie*, 9(1), 27-34. doi: 10.1684/nrp.2017.0405
- Eslinger, P.J. (1996). Conceptualizing, describing, and measuring components of executive function: A summary. In G.R. Lyon & N.A. Krasnegor (Eds.), *Attention, memory, and executive function* (pp. 367-396). Baltimore: Paul H. Brookes Publishing.
- Eslinger, P. J., Flaherty-Craig, C. V., & Benton, A. L. (2004). Developmental outcomes after early prefrontal cortex damage. *Brain and Cognition*, 55(1), 84-103. doi: 10.1016/S0278-2626(03)00281-1
- Fattet, S. (2007). Tumeurs cérébrales de l'enfant : le point et les enjeux actuels. *Revue Médicale Suisse*, 3.
- Fournet, N., Roulin, J. L., Monnier, C., Atzeni, T., Cosnefroy, O., Le Gall, D., & Roy, A. (2015). Multigroup confirmatory factor analysis and structural invariance with age of the Behavior

- Rating Inventory of Executive Function (BRIEF)—French version. *Child Neuropsychology*, 21(3), 379-398. doi: 10.1080/09297049.2014.906569
- Friedman, N. P., & Miyake, A. (2004). The relations among inhibition and interference control functions: a latent-variable analysis. *Journal of Experimental Psychology: General*, 133(1), 101. doi: 10.1037/0096-3445.133.1.101
- Gioia, G.A., Isquith, P.K., Guy, S.C., & Kenworthy, L. (2000). Behavior Rating Inventory of Executive Function. *Child Neuropsychology*, 6(3), 235-238. doi:10.1076/chin.6.3.235.3152
- Gioia, G. A., Kenworthy, L., & Isquith, P. K. (2010). Executive function in the real world: BRIEF lessons from Mark Ylvisaker. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 25(6), 433-439. doi: 10.1097/HTR.0b013e3181fbc272
- Golden, C.J. (1981). The Luria-Nebraska Children's battery: Theory and formulation. In G.W. Hynd & G.E. Obrzut (Eds.), *Neuropsychological assessment and the school-aged child* (pp. 277-302). New-York: Grune & Stratton.
- Grill, J., Viguier, D., Kieffer, V., Bulteau, C., Sainte-Rose, C., Hartmann, O., ... & Dellatolas, G. (2004). Critical risk factors for intellectual impairment in children with posterior fossa tumors: the role of cerebellar damage. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 101(2), 152-158.
- Hernandez, M. T., Sauerwein, H. C., Jambaqué, I., De Guise, E., Lussier, F., Lortie, A., ... & Lassonde, M. (2003). Attention, memory, and behavioral adjustment in children with frontal lobe epilepsy. *Epilepsy and Behavior*, 4(5), 522-536. doi: 10.1016/j.yebeh.2003.07.014
- Howarth, R.A., Ashford, J.M., Merchant, T.E., Ogg, R.J., Santana, V., Wu, S., ... & Conklin, H.M. (2013). The Utility of Parent Report in the Assessment of Working Memory among Childhood Brain Tumor Survivors. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 19, 380-389. doi: 10.1017/S1355617712001567
- Jacola, L. M., Ashford, J. M., Reddick, W. E., Glass, J. O., Ogg, R. J., Merchant, T. E., & Conklin, H. M. (2014). The relationship between working memory and cerebral white matter volume in survivors of childhood brain tumors treated with conformal radiation therapy. *Journal of Neuro-Oncology*, 119(1), 197-205. doi: 10.1007/s11060-014-1476-4
- Kaatsch, P. (2010). Epidemiology of childhood cancer. *Cancer Treatment Reviews*, 36(4), 277-285. doi: 10.1016/j.ctrv.2010.02.003
- Kennedy, C., Bull, K., Chevignard, M., Culliford, D., Dörr, H.G., Doz, F., Kortmann, R.-D., Lannering, B., Massimino, M., Navajas Gutiérrez, A., Rutkowski, S., Spoudeas, H.A., Calaminus, G. (2014). Quality of Survival and Growth in Children and Young Adults in the PNET4 European Controlled Trial of Hyperfractionated Versus Conventional Radiation Therapy for Standard-Risk Medulloblastoma. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, Vol. 88, No. 2: 292-300. doi: 10.1016/j.ijrobp.2013.09.046
- Kieffer-Renaux, V., Bulteau, C., Grill, J., Kalifa, C., Viguier, D., & Jambaque, I. (2000). Patterns of neuropsychological deficits in children with medulloblastoma according to craniospatial

- irradiation doses. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 42, 741-745. doi:10.1111/j.1469-8749.2000.tb00036.x
- Kirschen, M. P., Davis-Ratner, M. S., Milner, M. W., Chen, S. H., Schraedley-Desmond, P., Fisher, P. G., & Desmond, J. E. (2008). Verbal memory impairments in children after cerebellar tumor resection. *Behavioural Neurology*, 20(1-2), 39-53. doi: 10.3233/BEN-2008-0216
- Knight, S.J., Conklin, H.M., Palmer, S.L., Schreiber, J.E., Armstrong, C.L., Wallace, D., Bonner, M., Swain, M.A., Evankovich, K.D., Mabbott, D.J., Boyle, R., Huang, Q., Zhang, H., Anderson, V.A., Gajjar, A. (2014). Working memory abilities among children treated for medulloblastoma: Parent report and child performance. *Journal of Pediatric Psychology*, 39(5), 501-511. doi:10.1093/jpepsy/jsu009
- Koustenis, E., Driever, P. H., de Sonnevile, L., & Rueckriegel, S. M. (2016). Executive function deficits in pediatric cerebellar tumor survivors. *European Journal of Paediatric Neurology*, 20(1), 25-37. doi: 10.1016/j.ejpn.2015.11.001
- Krasny-Pacini, A. & Chevignard, M. (2017). Considérations pratiques sur les difficultés méthodologiques inhérentes aux protocoles de rééducation chez l'enfant. *ANAE*, 146, 001-007.
- Krivitzky, L. S., Walsh, K. S., Fisher, E. L., & Berl, M. M. (2016). Executive functioning profiles from the BRIEF across pediatric medical disorders: Age and diagnosis factors. *Child Neuropsychology*, 22(7), 870-888. doi: 10.1080/09297049.2015.1054272
- Lacour, B., Guyot-Goubin, A., Guissou, S., Bellec-Goujon, S., Désandes, E., & Clavel, J. (2010). Incidence of childhood cancer in France: National Childhood Cancer Registries, 2000-2004. *European Journal of Cancer Prevention*, 19(3):173. doi: 10.1097/CEJ.0b013e32833876c0
- Laffond, C., Dellatolas, G., Alapetite, C., Puget, S., Grill, J., Habrand, ... & Chevignard, M. (2012). Quality-of-life, mood and executive functioning after childhood craniopharyngioma treated with surgery and proton beam therapy. *Brain Injury*, 26(3), 270-281. doi: 10.3109/02699052.2011.648709
- Law, N., Bouffet, E., Laughlin, S., Laperriere, N., Brière, M. E., Strother, D., ... & Dickson, J. (2011). Cerebello–thalamo–cerebral connections in pediatric brain tumor patients: Impact on working memory. *Neuroimage*, 56(4), 2238-2248. doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.03.065
- Law, N., Smith, M. L., Greenberg, M., Bouffet, E., Taylor, M. D., Laughlin, S., ... & Mabbott, D. (2015). Executive function in paediatric medulloblastoma: The role of cerebrocerebellar connections. *Journal of Neuropsychology*. doi: 10.1111/jnp.12082
- Lee, K., Bull, R., & Ho, R. M. (2013). Developmental changes in executive functioning. *Child Development*, 84(6), 1933-1953. doi: 10.1111/cdev.12096
- Lehto, J. E., Juujärvi, P., Kooistra, L., & Pulkkinen, L. (2003). Dimensions of executive functioning: Evidence from children. *British Journal of Developmental Psychology*, 21(1), 59-80. doi: 10.1348/026151003321164627

- Levin, H. S., & Hanten, G. (2005). Executive functions after traumatic brain injury in children. *Pediatric Neurology*, 33(2), 79-93. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2005.02.002
- Levisohn, L., Cronin-Golomb, A., & Schmahmann, J.D. (2000). Neuropsychological consequences of cerebellar tumour resection in children. Cerebellar cognitive affective syndrome in a paediatric population. *Brain*, 123, 1041-1050. doi: 10.1093/brain/123.5.1041
- Lezak, M. D., Le Gall, D., & Aubin, G. (1994). Evaluation des fonctions exécutives lors des atteintes des lobes frontaux. *Revue de Neuropsychologie*, 4(3), 327-343.
- Liang, S. Y., Yang, T. F., Chen, Y. W., Liang, M. L., Chen, H. H., Chang, K. P., ... & Wong, T. T. (2013). Neuropsychological functions and quality of life in survived patients with intracranial germ cell tumors after treatment. *Neuro-Oncology*, 15(11), 1543-1551. doi: 10.1093/neuonc/not127
- Limond, J. A., Bull, K. S., Calaminus, G., Kennedy, C. R., Spoudeas, H. A., & Chevignard, M. P. (2015). Quality of survival assessment in European childhood brain tumour trials, for children aged 5 years and over. *European Journal of Paediatric Neurology*, 19(2), 202-210. doi: 10.1016/j.ejpn.2014.12.003
- Longaud-Valès, A., Chevignard, M., Dufour, C., Grill, J., Puget, S., Sainte-Rose, C., ... & Dellatolas, G. (2015). Assessment of executive functioning in children and young adults treated for frontal lobe tumours using ecologically valid tests. *Neuropsychological Rehabilitation: An International Journal*, 26(4), 558-583. doi: 10.1080/09602011.2015.1048253
- Luria, A.R. (1966). *Higher cortical functions in man*. New York: Basic Books.
- Mabbott, D. J., Noseworthy, M., Bouffet, E., Laughlin, S., & Rockel, C. (2006). White matter growth as a mechanism of cognitive development in children. *Neuroimage*, 33(3), 936-946. doi: 10.1016/j.neuroimage.2006.07.024
- Mabbott, D. J., Noseworthy, M. D., Bouffet, E., Rockel, C., & Laughlin, S. (2006). Diffusion tensor imaging of white matter after cranial radiation in children for medulloblastoma: correlation with IQ. *Neuro-oncology*, 8(3), 244-252. doi: 10.1215/15228517-2006-002
- Mabbott, D. J., Penkman, L., Witol, A., Strother, D., & Bouffet, E. (2008). Core neurocognitive functions in children treated for posterior fossa tumors. *Neuropsychology*, 22(2), 159. doi: 10.1037/0894-4105.22.2.159
- Mabbott, D. J., Snyder, J. J., Penkman, L., & Witol, A. (2009). The effects of treatment for posterior fossa brain tumors on selective attention. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(2), 205-216. doi: 10.1017/S1355617709090249
- Mc Auley, T., Chen, S., Goos, L., Schachar, R., & Crosbie, J. (2010). Is the behavior rating inventory of executive function more strongly associated with measures of impairment or executive function? *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16(3), 495-505. doi:10.1017/S1355617710000093

- Mc Auley, T., & White, D. A. (2011). A latent variables examination of processing speed, response inhibition, and working memory during typical development. *Journal of Experimental Child Psychology*, 108(3), 453-468. doi: 10.1016/j.jecp.2010.08.009
- McClelland, M. M., Cameron, C. E., Connor, C. M., Farris, C. L., Jewkes, A. M., & Morrison, F. J. (2007). Links between behavioral regulation and preschoolers' literacy, vocabulary, and math skills. *Developmental Psychology*, 43(4), 947. doi: 10.1037/0012-1649.43.4.947
- Mc Curdy, M. D., Rane, S., Daly, B. P., & Jacobson, L. A. (2016). Associations among treatment-related neurological risk factors and neuropsychological functioning in survivors of childhood brain tumor. *Journal of Neuro-Oncology*, 127(1), 137-144. doi: 10.1007/s11060-015-2021-9
- Merchant, T. E., Conklin, H. M., Wu, S., Lustig, R. H., & Xiong, X. (2009). Late effects of conformal radiation therapy for pediatric patients with low-grade glioma: prospective evaluation of cognitive, endocrine, and hearing deficits. *Journal of Clinical Oncology*, 27(22), 3691-3697. doi: 10.1200/JCO.2008.21.2
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41(1), 49-100. doi: 10.1006/cogp.1999.0734
- Moore, B.D. (2005). Neurocognitive outcomes in survivors of childhood cancer. *Journal of Pediatric Psychology*, 30 (1), 51-63. doi: 10.1093/jpepsy/jsi016
- Moxon-Emre, I., Bouffet, E., Taylor, M.D., Laperriere, N., Scantlebury, N., Law, N., ... & Mabbott, D. (2014). Impact of craniospinal dose, boost volume, and neurologic complications on intellectual outcome in patients with medulloblastoma. *Journal of Clinical Oncology*, 32(17), 1760-1768. doi: 10.1200/JCO.2013.52.3290
- Mulhern, R. K., Palmer, S. L., Reddick, W. E., Glass, J. O., Kun, L. E., Taylor, J., ... & Gajjar, A. (2001). Risks of young age for selected neurocognitive deficits in medulloblastoma are associated with white matter loss. *Journal of Clinical Oncology*, 19(2), 472-479. doi: 10.1200/JCO.2001.19.2.472
- Mulhern, R., Merchant, T., Gajjar, A., Reddick, W., & Kun, L. (2004). Late neurocognitive sequelae in survivors of brain tumours in childhood. *The Lancet Oncology*, 5(7), 399-408. doi: 10.1016/S1470-2045(04)01507-4
- Mulhern, R.K., & Butler, R.W. (2004). Neurocognitive sequelae of childhood cancers and their treatment. *Pediatric Rehabilitation*, 7(1), 1-14. doi: 10.1080/13638490310001655528
- Nelson, K. (1985). Le développement de la représentation sémantique chez l'enfant. *Psychologie Française*.
- O'Neil, S., Ji, L., Buranahirun, C., Azoff, J., Dhall, G., Khatua, S., ... & Finlay, J. (2011). Neurocognitive outcomes in pediatric and adolescent patients with central nervous system germinoma treated with a strategy of chemotherapy followed by reduced-dose and volume irradiation. *Pediatric Blood & Cancer*, 57(4), 669-673. doi: 10.1002/pbc.23146

- Orgel, E., O'neil, S. H., Kayser, K., Smith, B., Softley, T. L., Sherman-Bien, S., ... & Freyer, D. R. (2016). Effect of sensorineural hearing loss on neurocognitive functioning in pediatric brain tumor survivors. *Pediatric Blood & Cancer*, 63(3), 527-534. doi: 10.1002/pbc.25804
- Ostrom, Q. T., Gittleman, H., Xu, J., Kromer, C., Wolinsky, Y., Kruchko, C., & Barnholtz-Sloan, J. S. (2016). CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2009–2013. *Neuro-Oncology*, 18(suppl_5), v1-v75. doi: 10.1093/neuonc/now207
- Özyurt, J., Thiel, C. M., Lorenzen, A., Gebhardt, U., Calaminus, G., Warmuth-Metz, M., & Müller, H. L. (2014a). Neuropsychological outcome in patients with childhood craniopharyngioma and hypothalamic involvement. *The Journal of Pediatrics*, 164(4), 876-881. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.12.010
- Palmer, S.L., Goloubeva, O., Reddick, W.E., Glass, J.O., Gajjar, A., Kun, L., ... & Mulhern, R.K. (2001). Patterns of intellectual development among survivors of pediatric medulloblastoma: A longitudinal analysis. *Journal of Clinical Oncology*, 19, 2302–2308.
- Palmer, S. L. (2008). Neurodevelopmental impact on children treated for medulloblastoma: a review and proposed conceptual model. *Developmental Disabilities Research Reviews*, 14(3), 203-210. doi: 10.1002/ddrr.32
- Palmer, S.L., Armstrong, C., Onar-Thomas, A., Wu, S., Wallace, D., Bonner, M.J., Schreiber, J., Swain, M., Chapieski, L., Mabbott, D., Knight, S., Boyle, R., Gajjar, A. (2013). Processing Speed, Attention, and Working Memory After Treatment for Medulloblastoma: An International, Prospective, and Longitudinal Study. *Journal of Clinical Oncology*. doi: 10.1200/JCO.2013.51.0578
- Park, Y., Yu, E. S., Ha, B., Park, H. J., Kim, J. H., & Kim, J. Y. (2017). Neurocognitive and Psychological Functioning of Children with an Intracranial Germ Cell Tumor. *Cancer Research and Treatment*. 10.4143/crt.2016.204
- Petrides, M., & Pandya, D. N. (2002). Association pathways of the prefrontal cortex and functional observations. *Principles of frontal lobe function*, 1, 31-50. doi: 10.1093/acprof:oso/9780195134971.003.0003
- Raghubar, K. P., Mahone, E. M., Yeates, K. O., & Ris, M. D. (2017). Performance-based and parent ratings of attention in children treated for a brain tumor: The significance of radiation therapy and tumor location on outcome. *Child Neuropsychology*, 1-13. doi: 10.1080/09297049.2017.1280144
- Reddick, W. E., White, H. A., Glass, J. O., Wheeler, G. C., Thompson, S. J., Gajjar, A., ... & Mulhern, R. K. (2003). Developmental model relating white matter volume to neurocognitive deficits in pediatric brain tumor survivors. *Cancer*, 97(10), 2512-2519. doi: 10.1002/cncr.11355
- Ribi, K., Relly, C., Landolt, M. A., Alber, F. D., Boltshauser, E., & Grotzer, M. A. (2005). Outcome of medulloblastoma in children: long-term complications and quality of life. *Neuropediatrics*, 36(06), 357-365. doi: 10.1055/s-2005-872880

- Riva, D., & Giorgi, C. (2000). The cerebellum contributes to higher functions during development: evidence from a series of children surgically treated for posterior fossa tumors. *Brain*, 123(5), 1051-1061. doi: 10.1093/brain/123.5.1051
- Riva, D., Giorgi, C., Nichelli, F., Bulgheroni, S., Massimino, M., Cefalo, G., ... & Pantaleoni, C. (2002). Intrathecal methotrexate affects cognitive function in children with medulloblastoma. *Neurology*, 59(1), 48-53. doi: 10.1212/WNL.59.1.48
- Risberg, J. (2006). Evolutionary aspects of the frontal lobes. In J. Risberg & J. Grafman (Eds.). *The frontal lobes. Development, function and pathology* (pp. 1–20). Cambridge: Cambridge University Press.
- Robertson, P. L., Muraszko, K. M., Holmes, E. J., Sposto, R., Packer, R. J., Gajjar, A., ... & Allen, J. C. (2006). Incidence and severity of postoperative cerebellar mutism syndrome in children with medulloblastoma: a prospective study by the Children's Oncology Group. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 105(6), 444-451. doi: 10.3171/ped.2006.105.6.444
- Robinson, K.E., Kuttlesch, J.F., Champion, J.E., Andreotti, C.F., Hipp, D.W., Bettis, A., ... & Compas, B.E. (2010). A quantitative meta-analysis of neurocognitive sequelae in survivors of pediatric brain tumors. *Pediatric Blood Cancer*;55, 525-531. doi: 10.1002/pbc.22568
- Robinson, K.E., Fraley, C.E., Pearson, M.M., Kuttlesch, J.F., Compas, B.E. (2013). Neurocognitive late effects of pediatric brain tumors of the posterior fossa: A quantitative review. *Journal of the International Neuropsychological Society* (2013), 19, 44-53. doi: 10.1017/S1355617712000987
- Robinson, K. E., Pearson, M. M., Cannistraci, C. J., Anderson, A. W., Kuttlesch Jr, J. F., Wymer, K., ... & Compas, B. E. (2014). Neuroimaging of executive function in survivors of pediatric brain tumors and healthy controls. *Neuropsychology*, 28(5), 791. doi: 10.1037/neu0000077
- Roche, J., Câmara-Costa, H., Roulin, J.-L., Chevignard, M., Frappaz, D., Guichardet, K., ... & Roy, A. (2017) Ecological assessment of everyday executive functioning at home and at school using the BRIEF in children and adolescents treated for brain tumor. Manuscript soumis pour publication.
- Ronning, C., Sundet, K., Due-Tønnessen, B., Lundar, T. (2005). Persistent Cognitive Dysfunction Secondary to Cerebellar Injury in Patients Treated for Posterior Fossa Tumors in Childhood. *Pediatric Neurosurgery*, 41: 15-21. doi: 10.1159/000084860
- Rose, S. A., Feldman, J. F., & Jankowski, J. J. (2011). Modeling a cascade of effects: The role of speed and executive functioning in preterm/full-term differences in academic achievement. *Developmental Science*, 14(5), 1161-1175. doi: 10.1111/j.1467-7687.2011.01068.x
- Roy A, Gillet P, Lenoir P, et al. (2005). Les fonctions exécutives chez l'enfant : évaluation. In: Hommet C., Jambaqué I., Billard C., Gillet P. (eds). *Neuropsychologie de l'enfant et troubles du développement*. (pp. 149-83).Marseille : Solal.
- Roy, A. (2007). *Fonctions exécutives chez les enfants atteints d'une neurofibromatose de type 1 approche clinique et critique*. Thèse de doctorat en psychologie non publiée, Université d'Angers.

- Roy, A., Le Gall, D., Roulin, J. L., & Fournet, N. (2012). Les fonctions exécutives chez l'enfant : approche épistémologique et sémiologie clinique. *Revue de Neuropsychologie*, 4(4), 287-297. doi: 10.3917/rne.044.0287
- Roy, A. (2013). A more comprehensive overview of executive dysfunction in children with cerebral palsy: theoretical perspectives and clinical implications. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 55(10), 880-881. doi: 10.1111/dmcn.12225
- Roy, A., Fournet, N., Roulin, J. L., & Le Gall, D. (2013). BRIEF–Inventaire d'Évaluation Comportementale des Fonctions Exécutives, adaptation française [Behavior rating inventory of executive function]. Paris: Hogrefe France Éditions.
- Roy, A. (2015a). Les fonctions exécutives chez l'enfant : des considérations développementales et cliniques à la réalité scolaire. *Développements*, 7(18-19), 13-40.
- Roy, A. (2015b). Approche neuropsychologique des fonctions exécutives de l'enfant : état des lieux et éléments de prospective. *Revue de Neuropsychologie, Neurosciences Cognitives et Cliniques*, 7(4), 245-256. doi : 10.1684/nrp.2015.0357
- Roy, A., Lodenos, V., Fournet, N., Le Gall, D., & Roulin, J.-L. (2017). Le syndrome dysexécutif chez l'enfant : Entre avancées scientifiques et questionnements. *ANAE*, 146, 001-012.
- Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 298(1089), 199-209. doi: 10.1098/rstb.1982.0082
- Sherman, E., Slick, D. J., & Eyrl, K. L. (2006). Executive dysfunction is a significant predictor of poor quality of life in children with epilepsy. *Epilepsia*, 47(11), 1936-1942. doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00816.x
- Seron, X., Van der Linden, M., & Andrès, P. (1999). Le lobe frontal : A la recherche de ses spécificités fonctionnelles. *Neuropsychologie des lobes frontaux*, 33-88.
- Smith, M. A., Altekruse, S. F., Adamson, P. C., Reaman, G. H., & Seibel, N. L. (2014). Declining childhood and adolescent cancer mortality. *Cancer*, 120(16), 2497-2506. doi: 10.1002/cncr.28748
- Spiegler, B.J., Bouffet, E., Greenberg, M.L., Rutka, J.T., & Mabbott, D.J. (2004). Change in neurocognitive functioning after treatment with cranial radiation in children. *Journal of Clinical Oncology*, 22(4), 706-713. doi: 10.1200/JCO.2004.05.186
- Stargatt, R., Anderson, V., & Rosenfeld, J. V. (2002). Neuropsychological outcomes of children treated for posterior fossa tumors: a review. *Brain Impairment*, 3(2), 92-104. doi: 10.1375/brim.3.2.92
- Steinlin, M., Imfeld, S., Zulauf, P., Boltshauser, E., Lövlblad, K. O., Lüthy, A. R., ... & Kaufmann, F. (2003). Neuropsychological long-term sequelae after posterior fossa tumour resection during childhood. *Brain*, 126(9), 1998-2008. doi: 10.1093/brain/awg195

- Stiller, C. A., Kroll, M. E., & Pritchard-Jones, K. (2012). Population survival from childhood cancer in Britain during 1978–2005 by eras of entry to clinical trials. *Annals of Oncology*, 23(9), 2464–2469. doi: 10.1093/annonc/mds183
- Strother D, Pollack I, Fisher P, et al. (2002): Tumors of the central nervous system, in Pizzo P, Poplack D (eds): Principles and practice of pediatric oncology, ed 4 (pp 751-824). New York, NY, Lippincott Williams & Wilkins.
- Suchy, Y. (2009). Executive functioning: Overview, assessment, and research issues for non-neuropsychologists. *Annals of Behavioral Medicine*, 37(2), 106-116.
- Tallen, G., Resch, A., Calaminus, G., Wiener, A., Leiss, U., Pletschko, T., ... & Kortmann, R. D. (2015). Strategies to improve the quality of survival for childhood brain tumour survivors. *European Journal of Paediatric Neurology*, 19(6), 619-639. doi : 10.1016/j.ejpn.2015.07.011
- Thorell, L. B., Veleiro, A., Siu, A. F. Y., & Mohammadi, H. (2013) Examining the relation between ratings of executive functioning and academic achievement: Findings from a cross-cultural study, *Child Neuropsychology*, 19(6), 630-638, doi: 10.1080/09297049.2012.727792
- Toplak, M. E., Jain, U., & Tannock, R. (2005). Executive and motivational processes in adolescents with Attention-Deficit-Hyperactivity Disorder (ADHD). *Behavioral and Brain Functions*, 1(1), 8. doi: 10.1186/1744-9081-1-8
- Toplak, M. E., West, R. F., & Stanovich, K. E. (2013). Practitioner Review: Do performance-based measures and ratings of executive function assess the same construct? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 54(2), 131-143. doi: 10.1111/jcpp.12001
- Tranel, D., & Eslinger, P. J. (2000). Effects of early onset brain injury on the development of cognition and behavior: Introduction to the special issue. *Developmental Neuropsychology*, 18(3), 273-280.
- Vaquero, E., Gomes, C.M., Quintero, E.A., Gonzalez-Rosa, J.J., & Marquez, J. (2008). Differential prefrontal-like deficit in children after cerebellar astrocytoma and medulloblastoma tumor. *Behavioral and Brain Functions*, 4(1), 18. doi: 10.1186/1744-9081-4-18
- Waber, D. P., Pomeroy, S. L., Chiverton, A. M., Kieran, M. W., Scott, R. M., Goumnerova, L. C., & Rivkin, M. J. (2006). Everyday cognitive function after craniopharyngioma in childhood. *Pediatric Neurology*, 34(1), 13-19. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2005.06.002
- Ward, C., Phipps, K., De Sousa, C., Butler, S., & Gumley, D. (2009). Treatment factors associated with outcomes in children less than 3 years of age with CNS tumours. *Childs Nervous System*, 25, 663-668. doi: 10.1007/s00381-009-0832-8
- Ward, E., De Santis, C., Robbins, A., Kohler, B., & Jemal, A. (2014). Childhood and adolescent cancer statistics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 64(2), 83-103. doi: 10.3322/caac.21219
- Welsh, M. C., Pennington, B. F., & Groisser, D. B. (1991). A normative-developmental study of executive function: A window on prefrontal function in children. *Developmental neuropsychology*, 7(2), 131-149. doi: 10.1080/87565649109540483

- Willard, V. W., Hardy, K. K., Allen, T. M., Hwang, E. I., Gururangan, S., Hostetter, S. A., & Bonner, M. J. (2013). Sluggish cognitive tempo in survivors of pediatric brain tumors. *Journal of Neuro-Oncology*, 114(1), 71-78. doi: 10.1007/s11060-013-1149-8
- Winter, A. L., Conklin, H. M., Tyc, V. L., Stancel, H., Hinds, P. S., Hudson, M. M., & Kahalley, L. S. (2014). Executive function late effects in survivors of pediatric brain tumors and acute lymphoblastic leukemia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 36(8), 818-830. doi:10.1080/13803395.2014.943695
- Wochos, G.C., Semerjian, C.H., & Walsh, K.S. (2014). Differences in Parent and Teacher Rating of Everyday Executive Function in Pediatric Brain Tumor Survivors. *The Clinical Neuropsychologist*, 2(8), 1243-1257. doi: 10.1080/13854046.2014.971875
- Wolfe, K.R., Madan-Swain, A., & Kana, R.K. (2012). Executive dysfunction in pediatric posterior fossa tumor survivors: A systematic literature review of neurocognitive deficits and interventions. *Developmental Neuropsychology*, 37(2), 153-175. doi: 10.1080/87565641.2011.632462
- Wolfe, K. R., Walsh, K. S., Reynolds, N. C., Mitchell, F., Reddy, A. T., Paltin, I., & Madan-Swain, A. (2013). Executive functions and social skills in survivors of pediatric brain tumor. *Child Neuropsychology*, 19(4), 370-384. doi: 10.1080/09297049.2012.669470
- Zebrack, B. J., Gurney, J. G., Oeffinger, K., Whitton, J., Packer, R. J., Mertens, A., ... & Zeltzer, L. K. (2004). Psychological outcomes in long-term survivors of childhood brain cancer: a report from the childhood cancer survivor study. *Journal of Clinical Oncology*, 22(6), 999-1006. doi: 10.1200/JCO.2004.06.148
- Zelazo, P. D., & Müller, U. (2002). Executive function in typical and atypical development. In U. Goswami (Ed.), *Blackwell handbooks of developmental psychology. Blackwell handbook of childhood cognitive development* (pp. 445-469). doi: 10.1002/9780470996652.ch20

Annexes

Annexe 1

**Liste des études identifiées dans les bases de données et dans les listes de
références atenant**

Motif d'exclusion							
Auteurs	inclus /exclu	Hors sujet	Sujets adultes	Pas de comparaison des résultats avec normes ou groupe contrôle	Revue	Mêmes données que dans une autre étude	Autre
Aarsen et al., 2004	inclus						
Aarsen et al. 2009	inclus						
Aarsen et al., 2014	inclus						
Araujo et al., 2017	inclus						
Ashford et al., 2014	exclu					X	
Askins et Moore, 2008	exclu	X					
Barrera et al., 2017a	inclus						
Barrera et al., 2017b	exclu					X	
Bravo et al., 2016	exclu						espagnol
Brinkman et al., 2012	exclu		X				
Brookshire et al., 1990	exclu						introuvable
Bull et al., 2014	exclu			X			
Bull et al., 2015	exclu			X			
Camara-Costa et al., 2015	inclus						
Camara-Costa et al., 2017	exclu					X	
Castellino et al., 2012	exclu			X			
Chieffo et al., 2014	inclus						
Conklin et al., 2012	exclu					X	
De Ruiter et al., 2016	inclus						
De Ruiter et al., 2017	inclus						
De Smet et al., 2009	exclu						étude cas mult
Ellenberg et al., 2009	exclu		X				
Gass et al., 2015	exclu				X		
Greene-Schlosser et al., 2012	exclu				X		
Hanzlik et al., 2015	exclu				X		

Hoang et al., 2014	exclu		X	
Horska et al., 2010	exclu		X	
Howarth et al., 2013	inclus			
Jacola et al., 2014	exclu			X
Karatekin et al., 2000	exclu			étude cas mult
Kennedy et al., 2014	inclus			
Kesler et al., 2011	exclu		X	
King et al., 2015	exclu	X		
Kirshen et al., 2008	inclus			
Knight et al., 2014	inclus			
Koustenis et al., 2016	inclus			
Krivitzky et al., 2016	inclus			
Laffond et al., 2012	inclus			
Law et al., 2011	inclus			
Law et al., 2015	inclus			
Levishon et al., 2000	inclus			
Liang et al., 2013	inclus			
Liu et al., 2015	exclu		X	
Longaud-Valès et al., 2015	inclus			
Mabbott et al., 2008	inclus			
Mabbott et al., 2009	inclus			
Maddrey et al., 2005	exclu	X		
McCurdy et al., 2016	inclus			
Msall, 2010	exclu	X		
Netson et al., 2016	exclu		X	
Nicholls et al., 2012	exclu	X		
Olson et al., 2016	exclu			X
O'Neil et al., 2011	inclus			
Orgel et al., 2016	inclus			
Ozyurt et al., 2014a	inclus			

Ozyurt et al., 2014b	exclu	X	
Palmer et al., 2013	inclus		
Park et al., 2017	inclus		
Penn et al., 2010	exclu		X
Portaccio et al., 2010	exclu	X	
Raghubar et al., 2016	exclu		X
Raghubar et al., 2017	inclus		
Ribi et al., 2005	inclus		
Riva et al., 2002	inclus		
Riva et al., 2009	exclu		X
Riva et Giorgi, 2000	inclus		
Robinson et al., 2014	inclus		
Ronning et al., 2005	inclus		
Roddy et al., 2016	exclu		X
Satoer et al., 2016	exclu		X
Spiegler et al., 2004	exclu		X
Steinlin et al. 2003	inclus		
Tonning Olson et al., 2014	exclu		X
Varela et al., 2011	exclu	X	
Varela et al., 2014	exclu	X	
Vaquero et al., 2008	inclus		
Waber et al., 2006	inclus		
Ward et al., 2009	inclus		
Winter et al., 2014	inclus		
Wochos et al., 2014	inclus		
Wolfe et al., 2012	exclu		X
Wolfe et al., 2013	inclus		
Yagihashi et al., 2009	exclu	X	
Yoo et al., 2016	exclu		X

Annexe 2

Ecological assessment of everyday executive functioning at home and at school using the BRIEF in children and adolescents treated for brain tumor

Version traduite en anglais de l'article figurant dans le chapitre 3 :

**Dysfonctionnement exécutif chez les enfants soignés pour une tumeur
cérébrale**

Approche comportementale dans la vie quotidienne

Ecological assessment of everyday executive functioning at home and at school using the BRIEF in children and adolescents treated for brain tumor

Jeanne Roche ^{1,2}, Hugo Câmara-Costa ³, Jean-Luc Roulin ^{4,11}, Mathilde Chevignard ^{5,9,10}, Didier Frappaz ⁶, Karine Guichardet ⁷, Ouarda Benkhaled ⁵, Bernadette Kerrouche ⁵, Julie Prodhomme ⁵, Virginie Kieffer-Renaux ⁵, Didier Le Gall ^{1,12}, Arnaud Roy ^{1,8}

¹ *Laboratory of Psychology Pays de la Loire, EA4638, UBL, Angers University, France*

² *SMAEC, Resource Centre for Children, Adolescents, Young Adults with Acquired Neurological Injury, Miribel, France*

³ *Université Paris-Saclay, Université Paris-Sud, UVSQ, CESP, INSERM, Villejuif, France*

⁴ *Université de Savoie Mont-Blanc, LPNC, Chambéry, France*

⁵ *Rehabilitation Department for children with acquired neurological injury, and Outreach team for children and adolescents with acquired brain injury, Saint Maurice Hospitals, Saint Maurice, France*

⁶ *Institut d'Hématologie et d'Oncologie Pédiatrique, Lyon, France*

⁷ *Medical Clinic of Paediatrics, HCE, CHU de Grenoble Alpes, France*

⁸ *Centre Référent des Troubles d'Apprentissage, Centre de Compétence Nantais de Neurofibromatose, Hôpital Femme-Enfant-Adolescent, CHU de Nantes, France*

⁹ *Sorbonne Universités, UPMC Université Paris 06, UMR 7371, UMR_S 1146, LIB, F-75005, Paris, France*

¹⁰ *GRC n°18, Handicap Cognitif et Réadaptation (HanCRe); UPMC Paris 6; Paris; France*

¹¹ *CNRS (UMR 5105), Grenoble, France*

¹² *Département de neurologie, CHU d'Angers, Université Bretagne Loire, France*

Corresponding author: Jeanne Roche, SMAEC, 1 Ancienne Montée, 01700 Miribel, France.

Email: jeanne.roche@live.fr

Ecological assessment of everyday executive functioning at home and at school using the BRIEF in children and adolescents treated for brain tumor

Brain tumors (BTs) and their treatment entail negative consequences in the development of executive functions during childhood. Previous studies have reported executive deficits associated with the most frequent pediatric BTs, whether from the assessment of executive functions included performance-based measures or, more recently, from parent- or teacher-completed questionnaires on everyday functioning. However, these deficits have been only partially described and remain insufficiently studied.

The present study aimed to examine executive functions comprehensively in a large sample of children and adolescents treated for BT (n=171) assessed with the parent- and teacher-report forms of the Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF). For a subgroup of this sample (n=21), we also investigated the association between clinical data (age at diagnosis, age at assessment, type of treatment) and parent-reported executive functioning, and we compared reports provided by parents and teachers.

The results indicated that parents and teachers reported significant difficulties in the 3 composite indices and in the majority of the scales. The reports were largely coherent and comparable between parents and teachers. The reported difficulties predominantly concerned the Working Memory scale and were almost inexistent for the Inhibition scale. Younger age at diagnosis was significantly associated with more parent-reported difficulties in the majority of the scales, but only in children who received radiotherapy as part of their treatment.

Parents and teachers of children treated for BT report widespread and persistent deficits in executive functions. These deficits are pervasive across different contexts (family, school) and affect their everyday functioning negatively.

Key words: Childhood brain tumor, executive functions, assessment, BRIEF (Behavior Rating Inventory of Executive Function), everyday life

Introduction

Brain tumors (BTs) are the most common solid tumors in children (Lacour et al., 2010; Ward, De Santis, Robbins, Kohler, & Jemal, 2014). The survival rates of patients with BT have increased significantly due to advances in treatment-related factors, particularly in radiotherapy, which has drawn attention to the importance of assessing the patients' Quality of Survival (QoS) following BTs and their treatments. The QoS is sometimes severely impacted, and among affected domains neuropsychological deficits are extremely frequent and can be very disabling in everyday life, with adverse consequences on academic achievement (Chevignard, Câmara-Costa, Doz, & Dellatolas, 2016; Moore, 2005; Mulhern & Butler, 2004).

Several studies have demonstrated the negative impact of BTs and their adjuvant treatments on general intellectual functioning, especially in the case of posterior fossa tumors (Dennis, Spiegler, Hetherington, & Greenberg, 1996; Mulhern, Merchant, Gajjar, Reddick, & Kun, 2004; Spiegler, Bouffet, Greenberg, Rutka, & Mabbott, 2004). These detrimental effects have also been shown to influence specific cognitive abilities, such as working memory, processing speed and attention skills (Chevignard et al., 2016; De Ruiter, Van Mourik, Schouten-Van Meeteren, Grootenhuis, & Oosterlaan, 2012; Palmer et al., 2013; Robinson et al., 2010), as well as executive functions (EF) (Ronning, Sundet, Due-Tønnessen, & Lundar, 2005; Spiegler et al., 2004; Wolfe, Madan-Swain, & Kana, 2012).

EFs cover a host of independent, albeit intertwined, skills required to perform goal-oriented activities. These functions are dependent on the frontal lobes and their corresponding neuronal network (Luria, 1966; Shallice, 1982), and enable adaptation to new activities, involving the activation of cognitive control processes (Lezak, Le Gall, & Aubin, 1994). There is general consensus that EFs comprise a multitude of cognitive processes, such as inhibition, mental flexibility, working memory, or planning (Brocki & Bohlin, 2004; Dennis, 2006; Diamond, 2013; Lehto, Juujärvi, Kooistra, & Pulkkinen, 2003; Miyake et al., 2000). Previous

research has underlined the vulnerability of EF in case of acquired brain injury (ABI) during childhood, namely traumatic brain injury, epilepsy, stroke and BT (Anderson et al., 2010; Hernandez et al., 2003; Levin & Hanten, 2005; Roy, 2013; Wolfe et al., 2012).

Few studies have examined the effects of pediatric BT and its treatment on children's EF, and the heterogeneity of the clinical criteria (histology, tumor, localization, type of treatment) used in previous research renders findings unclear and difficult to compare between studies. In addition, studies assessing EF typically use performance-based standardized neuropsychological tests, which tend to relate poorly to self- or parent and or/teacher-reported difficulties in everyday activities. Despite these limitations, the extant literature has consistently demonstrated that the disruption of EFs following pediatric BT is observed independently from the localization of the tumor (infra or supratentorial) or its histology. In addition, although a large majority of existing studies have been performed on children diagnosed with medulloblastoma, deficits in executive functioning have also been described for low grade gliomas, ependymoma and craniopharyngioma (Aarsen, Van Dongen, Paquier, Van Mourik, & Catsman-Berrevoets, 2004; Aarsen et al., 2009; Howarth et al., 2013; Laffond et al., 2012; Longaud-Valès et al., 2015; Ronning et al., 2005; Spiegler et al., 2004; Vaquero, Gomes, Quintero, Gonzalez-Rosa & Marquez, 2008; Ward, Phipps, De Sousa, Butler, & Gumley, 2009; Wolfe et al., 2012).

Several medical and clinical factors have been reported to influence the association between BTs and their treatments and EF deficits in children. Age at diagnosis is among the factors most commonly associated with EF deficits, since children that were younger at diagnosis have been consistently reported to exhibit more severe difficulties (Aarsen et al., 2009; Palmer et al., 2013; Robinson, Fraley, Pearson, Kuttesch, & Compas, 2013; Ronning et al., 2005; Ward et al., 2009; Wolfe et al., 2012). Time since diagnosis has also been described as a risk factor, with several reports indicating that the gap observed in the development of EFs

between patients and healthy controls tended to increase over time (Spiegler et al., 2004; Wolfe et al., 2012). Likewise, age at assessment has been proposed as a risk factor increasing the probability of more difficulties pertaining to EF (Aarsen et al., 2009). Indeed, as time goes by, expectations increase and the gap between the patients' abilities and those of unaffected peers can increase, with the impact of the deficits becoming more evident in everyday life. Finally, there is empirical evidence that the type of treatment influences the subsequent development of EFs. Previous studies have indicated that the effects of radiotherapy on EFs are more severe, compared to other treatments, despite reports indicating that the deleterious effects of treatment also occur when patients are treated with surgery alone, or when surgery is followed by adjuvant chemotherapy (Aarsen et al., 2004; Aarsen et al., 2009; Levisohn, Cronin-Golomb & Schmahmann, 2000; Ronning et al., 2005; Vaquero et al., 2008; Ward et al., 2009).

Recent research has underlined the importance of investigating difficulties related to EFs in everyday life, as a mean to complement previous evidence obtained essentially from performance-based assessments, especially in ABI (for a review, see Chevignard, Soo, Galvin, Catroppa, & Eren, 2012). In this context, questionnaires such as the Behavioral Rating Inventory of Executive Function (BRIEF; Gioia, Isquith, Guy, & Kenworthy, 2000), have been shown to evidence appropriate levels of sensitivity and clinical relevance for several pediatric populations (Krivitzky, Walsh, Fisher, & Berl, 2016), especially BT patients. This questionnaire has been proposed as an ecologically valid instrument aiming to assess child and adolescent executive functioning in everyday activities. It can be answered by parents (or care-givers) or by teachers, in order to obtain an evaluation of children's executive functioning in their familial, academic and social contexts. The theoretical and empirical development of the BRIEF enables a differentiation between two main constructs of EF, metacognition and behavioral regulation.

The BRIEF has recently been recommended in a European consensus paper for use in the assessment of quality of survival following childhood BT (Limond et al., 2015), as it is

sensitive to EF deficits and easy to use. As a result, studies including ecological assessments of everyday executive functioning based on the BRIEF have increased significantly in numbers in recent years. These studies have reported that the mean scores obtained by patients are rarely clinically significant compared to standard scores (with the exception of Krivitzky et al., 2016, for *Working Memory* and *Shift*; and Robinson et al., 2014). However, the percentage of patients whose parents reported difficulties in executive functioning was significantly higher than that observed in the reference population (Kennedy et al., 2014; Laffond et al., 2012; Wolfe et al., 2013). To our knowledge, only four studies have used the teacher form together with the parent form of the BRIEF (Bull, Lioffi, Peacock, Yuen, & Kennedy, 2015; De Ruiter et al., 2016; Longaud-Valès et al., 2015; Wochos, Semerjian, & Walsh, 2014). However, two of these studies included a heterogeneous sample of BTs varying in localization and histology of the tumor, which may have contributed to the contradictory findings. Indeed, Wochos et al. (2014) reported that the difficulties mentioned by parents concerned exclusively *Working Memory*, while teachers tended to report difficulties in most BRIEF sub-scales. Conversely, De Ruiter et al. (2016), noted that parents reported difficulties for most subscales, especially for the *Emotional control*, *Working Memory* and *Initiate* subscales, whereas teachers reported difficulties that were not significantly different from the mean scores expected in the reference population. In addition, few studies have examined the effects of sociodemographic and medical factors, with the exception of Wochos et al. (2014) who reported partial effects of some variables on EF performance measured by the BRIEF parent-report: an effect of time since diagnosis and age at assessment on *Plan/Organize* only, and an effect of radiation therapy on emotional control only. Finally, no systematic analysis of inter-individual profiles has been reported to date.

Therefore, the main aim of this study was to explore executive deficits and profiles in a large sample of children and adolescents treated for BT, using parent and teacher ratings of their everyday life difficulties, at home and at school. The secondary objectives were to compare the

parent and teacher ratings of EF and to determine which demographic, tumor- and treatment-related factors influenced EF performances.

Given the available results presented in the extant literature (De Ruiter et al., 2016; Howarth et al., 2013; Laffond et al., 2012; Longaud-Valès et al., 2015; Robinson et al., 2014; Wolfe et al., 2013), we expected that the difficulties reported by parents would be significantly greater than those expected in the reference population, especially for the *Working Memory* subscale. Teacher-reported difficulties would also be more frequent in most BRIEF subscales (Bull et al., 2015; Longaud-Valès et al., 2015; Wochos et al., 2014). We expected that a younger age at diagnosis (Aarsen et al., 2009; Palmer et al., 2013; Robinson et al. 2013; Ronning et al., 2005; Ward et al., 2009; Wolfe et al., 2012) and an older age at assessment (Howarth et al., 2013) would be associated with more parent- and teacher-reported difficulties. Children whose treatment included radiotherapy would be more likely to report difficulties, than children whose treatment included surgery and/or chemotherapy (Aarsen et al., 2009; Vaquero et al., 2008).

Method

Participants

The present study was performed on a sample of children and adolescents recruited from several treatment and rehabilitation centers and assessed using similar protocols. The children were aged between 5 and 18 and parents were required to understand and read French. Patients with a previous neurological (e.g. NF1) or psychiatric condition, or learning disabilities, were not included in the present study.

Overall, data from 248 patients were collected, but only 171 questionnaires were included in the analyses. Questionnaires with too many missing items were excluded, according to the author's guidelines (Gioia et al., 2000; Roy, Fournet, Roulin, & Le Gall, 2013), as were those with key medical or demographic data missing. Of the 171 participants, 168 (98.2 %) were assessed with the BRIEF parent-report form, 24 (14%) were evaluated with the teacher-

report form, and 21 (12.3%) had both parent- and teacher-report assessments. Table 1 presents the sociodemographic and medical characteristics of the participants.

[Table 1 near here]

Measures

The sociodemographic and clinical data collected for the present study included: gender, parental educational level (binary variable: 1: $\leq$ graduation from high school; 2: $>$ graduation from high school), age at diagnosis (years), age at assessment (years), time since diagnosis (years) and type of treatment (binary variable: radiotherapy associated or not with other treatment vs. other treatments, such as surgery and/or chemotherapy). Data pertaining to the tumor histology was also collected and divided into 5 categories: medulloblastoma, ependymoma, astrocytoma, craniopharyngioma and other diagnoses, which included low and high-grade gliomas, supratentorial Primitive Neuroectodermal Tumor (PNET) and Atypical Teratoid and Rhabdoid Tumor (ATRT). The localization of the tumor was dichotomized into the supratentorial or infratentorial regions. For the assessment of EF, a French adaptation and standardization of the BRIEF questionnaire (Fournet et al., 2014; Roy et al., 2013) was used. Parents and teachers are asked to assess several aspects of the children's behavior related to executive functioning in everyday life. The BRIEF comprises 86 items, rated on a 3-point Likert scale, based on occurrence of the child's behavior: "never" (1 point), "sometimes" (2 points), or "often" (3 points). Seventy-two of the 86 items were distributed across 8 clinically and theoretically constructed subscales measuring different aspects of EF, and yielding 2 composite indices derived from factorial analyses (Gioia et al., 2000): *Behavioral Regulation Index* (BRI: *Inhibition, Shift, and Emotional Control*), *Metacognitive Index* (MI: *Initiate, Working Memory, Plan/Organize, Organization of materials and Monitor*). The *Global Executive Composite* (GEC) index provides an overall measure of executive functioning. The French normative sample provided the same 2 factors as in the original American standardization (Fournet et al.,

2014, Gioia et al., 2000). Two additional scales ensured the validity of the questionnaire: (1) the *inconsistency score* indicates to what extent the answers to items assessing similar aspects are contradictory compared to the normative sample; (2) the *negativity score* reflects the extent to which responses reflect an excessive negative perception of the child's behavior, or severe executive dysfunction.

Scoring

In accordance with the author's guidelines (Gioia et al., 2000; Roy et al., 2013), questions that were unanswered in the BRIEF administration were coded as "1", whenever the number of unanswered questions did not exceed the maximum (14 omissions) proposed by the authors. The assessments that yielded *Inconsistency* scores in the unacceptable range were excluded from the analyses. However, we opted to include *Negativity* scores in the high range in the analyses, since they were likely to reflect a major executive deficit (Gioia et al., 2000).

Individual subscales and index raw scores were converted into standardized T-scores (Mean = 50, Standard Deviation = 10) according to age and gender, with higher scores indicating poorer functioning. T-scores of 65 or above were defined as being in the clinical range (Gioia et al., 2000; Roy et al., 2013).

Procedure

All participants and their parents were informed of the objectives of the study and parents were required to provide written consent for their children to participate in the study. Some participants were included prospectively between April 2010 and July 2014 as part of a larger study aiming to explore executive functioning in childhood. For these participants, sociodemographic characteristics and parental educational level were collected in an interview with the children and their parents. In addition, the parents were asked to complete the BRIEF parent-report form and to assist in the collection of the teacher-report form by transmitting the questionnaire and asking him/her to return by means of their choice. The remaining participants

were recruited retrospectively between October 2007 and July 2014. Sociodemographic and clinical data were collected through the standard admission protocol for patients diagnosed with BT, and parents were asked to complete the BRIEF parent-report form. According to ethical guidelines, the *Comité de Protection des Personnes* [Comity of People Protection] approved the implementation of this study. In addition, a global neuropsychological assessment was performed on most participants.

Statistical analyses

Statistical analyses were performed using Statistica©, version 10.0. The mean *T*-scores of the BRIEF indices and subscales were compared to normative scores using Student's *t*-tests. Effect sizes (Cohen's *d*) and the proportion of patients scoring in the clinical range (*T*-score ≥ 65) for all BRIEF subscale and index scores were also calculated. A repeat-measure analysis of variance (ANOVA) was conducted to examine BRIEF subscales and index heterogeneity, for both parent and teacher ratings.

For participants with both parent- and teacher-reports, Spearman's (r_s) correlation procedures were used to compare ratings between informants. We also calculated the degree of congruence between parent and teacher ratings and we defined it in 4 categories: congruent deficit score: *T*-score ≥ 65 for both parent and teacher ratings; congruent normal score: *T*-score < 65 for both parent and teacher ratings; incongruent deficit score (parents only): parents' *T*-score ≥ 65 and teachers' *T*-score < 65 ; and incongruent deficit score (teachers only): teachers' *T*-score ≥ 65 and parents' *T*-score < 65 .

The association between the clinical variables (age at diagnosis, age at assessment, time since diagnosis and type of treatment) and the 3 composite scores of the BRIEF (BRI, MI and GEC) were examined using multiple regression procedures.

Results

BRIEF Parent-report

As presented in Table 2, the mean *T*-scores for parent ratings ranged from 51.11 to 61.27. The scores in the main 3 indices (BRI, MI and GEC) and in 6 of the 8 subscales (*Shift*, *Emotional Control*, *Initiate*, *Working Memory*, *Plan/Organize*, *Monitor*) were significantly higher than the mean scores expected in the reference population ($p < .0001$ in all cases). Effect sizes ranged from medium ($d=.48$) to strong ($d=.90$), with the exception of the *Monitor* subscale ($d=.26$). Only the subscales *Inhibition* and *Organization of Materials* were not significantly different from the normative mean scores. The percentages of participants exhibiting clinically significant mean *T*-scores ($T \geq 65$) were 23.81% for the BRI, 31.55% for the MI, and 29.17% for the GEC. In comparison, these percentages ranged from 5 to 10% (BRI and the MI) and from 5 to 9% (GEC) in the reference population, according to gender and age categories. For the 6 subscales evidencing significantly different mean scores from the normative sample, the percentage of participants exhibiting clinically significant scores varied from 19.05% for the *Emotional Control* subscale (vs. 2 to 8 % in the reference population) to 35.71% for the *Working Memory* subscale (vs. 4 to 8 % in the reference population).

[Table 2 near here]

The results from the variance analyses indicated that the mean scores of the MI were significantly above the BRI mean scores ($F(1,167) = 6.204$, $p < .05$, $\eta_p^2 = 0.035$), and that the effect sizes were small. For the 8 subscales, these analyses revealed the significant heterogeneity of parent ratings across these subscales ($F(7,1169) = 32.970$, $p < .0001$, $\eta_p^2 = 0.1649$). Post-hoc analyses (Turkey test; significance level of $p < 0.05$) indicated that the *Working Memory* subscale presented mean scores that were significantly higher than those for the other subscales. In addition, the mean scores observed in the subscales *Shift*, *Emotional*

Control, *Initiation* and *Plan/Organize* were significantly higher than those observed for the *Inhibition*, *Organization of Materials* and *Monitor* subscales.

BRIEF Teacher-report

Given that teacher reports were only available for 24 patients, this subgroup was compared to the rest of the analysis sample in terms of age at diagnosis, age at assessment, time since diagnosis and parent ratings on the BRIEF. No significant difference was found for the selected variables, except for age at assessment. Children whose teachers had completed the BRIEF tended to be younger at assessment (mean difference=2 years, data not shown), compared to children with no teacher report.

As shown in Table 2, the mean *T*-scores derived from teacher ratings were significantly higher than those observed in the reference population for the MI, the BRI, and the GEC, as well as for 4 of the 8 subscales ($p < .05$ in all cases; effect sizes ranging from medium to strong). The percentage of mean scores over the clinical range ($T \geq 65$) were 33% for the GEC (vs. 5 to 10 % according to gender and age categories of the reference population), 30% for the BRI and 25% for the MI (6 to 11% and 5 to 11 %, respectively, in the reference population). For the subscales, these percentages ranged from 21 % in the *Initiation* subscale to 42% in the *Working Memory* subscale (vs. 3 à 11 % in the reference population, for both subscales).

The results from the variance analyses indicated no significant differences between the MI and the BRI ($1.23 = 0.691$, $p=0.41$). With respect to the subscales, the variance analyses indicated a significant effect of the subscale type on the teachers' ratings ($F(7,161) = 2.357$, $p = 0.0257$, $\eta_p^2 = 0.093$), although post-hoc comparisons revealed that only the mean score of the *Working Memory* subscale was significantly higher than the *Monitor* subscale ($p = 0.049$).

Comparison between BRIEF parent and teacher reports

Table 3 presents the results of the comparisons performed in the subgroup of participants with both parent and teacher ratings available ($n=21$). The results indicated no significant differences

for the 3 indices and the 8 subscales between parent and teacher reports. In order to investigate the congruence between parent and teacher ratings, we performed an analysis in two stages.

In the first stage (Table 3), correlations were calculated between parent and teacher reports for each sub-scale and composite score. Significant, moderate correlations were found for GEC, MI and for the *Inhibition*, *Working Memory* and *Plan/Organize* subscales (Spearman r_s ranged from .45 to .65, $p < 0.05$). Correlations were low and non-significant for BRI and the remaining subscales.

[Table 3 near here]

In the second stage (Table 4), we examined whether the percentages of participants with parent and teacher mean scores above the clinical range were congruent between informants for each of the subscales and the indices (BRI, MI and GEC). The percentage of participants with parent and teacher mean scores within the clinical range were largely congruent between informants for the BRI, the MI and the GEC (congruence rate = 80.9% for GEC, 76.2% for BRI, and 85.7% for MI), as well as for the majority of the subscales (congruence rate ranged from 66.07% for *Working Memory* and *Plan/Organize* to 90.5% for *Inhibition* and *Organization of Materials*). An exception to this pattern was observed for the *Shift* subscale (congruence rate = 57.1%).

[Table 4 near here]

Effects of demographic and medical variables in the BRIEF scores

In order to determine the effect of medical and demographic variables on the parental BRIEF scores, we conducted multiple regression analyses for each of the BRIEF composite scores (BRI, MI and GEC), using two quantitative variables (age at diagnosis and age at assessment) and one qualitative variable (use of radiotherapy as part of the treatment for the BT) as predictors. Since the time since treatment variable was highly correlated to age at diagnosis and age at assessment, we opted not to include this variable as an additional predictor in the model. These analyses were performed using two models. In the first model, we included the three

above-mentioned variables as predictors of the BRIEF composite scores. In the second model, to these three variables we added the interaction terms across these predictors.

The results of the first model of regression analyses, presented in Table 5, indicated that age at diagnosis and at assessment contributed significantly to explain a reduced proportion of variance in the BRIEF composite scores (from 3% to 7%). Type of treatment also contributed to the prediction of the BRIEF scores, although its contribution was non-significant.

In the second model of regression analyses, the proportion of variance explained increased when the interaction terms among predictors were taken into account (from 6% to 12%). For the GEC, children's age at diagnosis interacted significantly with type of treatment: for patients who received radiotherapy as part of their treatment, parents reported significantly more severe difficulties in children who were younger at diagnosis ($\beta = -0.19, p < 0.01$). This effect was also observed for the MI ($\beta = -0.52$) and the BRI ($\beta = -0.36$), although the latter model explained only a fairly small amount of the variance in the BRI scores.

[Table 5 near here]

Discussion

The present study investigated the executive functioning of children and adolescents treated for BT using an ecological framework based on parent and teacher assessments of the participants' behavior in everyday activities. This work sought to fill some gaps observed in previous research, namely by systematically analysing all the indexes and scales composing the BRIEF, comparing parent and teacher perspectives on the participants' executive behaviors and investigating the impact of medical factors in the profiles of EFs reported by these informants. One unique aspect of this study is also the analyses exploring the frequency of parent and/or teacher-reported difficulties with clinical significance in this particular population, designed to examine the level of congruence between the observations of parents and teachers.

The results indicated that parents and teachers reported a significant number of difficulties related to the children's executive functioning, and that reports tended to be congruent between informants. Further, for patients treated with radiation therapy, parental complaints about their child's executive functioning were significantly more marked for children who were diagnosed at a younger age.

In accordance with our hypotheses, parents tended to report a large array of difficulties in the majority of the domains pertaining to EFs, and these difficulties were also significantly more frequent than would be expected in the reference population. These results are consistent with those reported in previous studies (De Ruiter et al., 2016; Laffond et al., 2012; Longaud-Valès et al., 2015; Robinson et al., 2014; Wolfe et al., 2013), although they partially contrast with the less severe deficits reported by Wochos et al., (2014). However, in Wochos's study, the analysis sample was composed of 62 patients treated for a large variety of BTs, parent reports were systematically obtained from parents who had completed the questionnaires retrospectively and who had not necessarily requested assistance from a specialized service. In our sample, 38% of patients were prospectively enrolled and were monitored at the request of their parents as a result of difficulties in their daily lives. Along the same lines, the results from De Ruiter et al. (2016) reporting high levels of parental complaints also used to data collected prospectively. These differences observed in the recruitment of participants may have contributed to the discrepancy in results observed across studies. It is important to note, however, that the sample used in our study ($n=168$) was almost 3 times larger than that of the other two studies ($n=62$, Wochos et al., 2014; $n=82$, De Ruiter et al. 2016), which contributes to reinforcing the relevance of the findings reported here, because of the better representativeness of the present sample.

Finally, the differences observed with respect to the study by Wochos et al. (2014) could also be explained by differences in the sample composition with respect to tumor histology. Our

sample was composed of a significantly higher proportion of medulloblastoma (53.8% vs. 29%) and craniopharyngioma (16.3 vs. 3.2%), and fewer diagnoses of ependymoma (8.2 vs. 16.1%) and astrocytoma (12.9 vs. 15.5%). Despite these differences, both studies were on samples where 80% of the patients had been irradiated and where the patients were comparable in terms of age at diagnosis, post-treatment time-lapse and age at the time of assessment.

The present findings also corroborate our hypothesis that teachers' complaints would be significantly more numerous and more frequent in the study sample. These complaints tended to concern specific domains of executive functioning, which contrasted with the findings presented in previous work in which teachers' complaints were more general in their extent (Longaud-Valès et al. 2015, Wochos et al., 2014). Nevertheless, in line with the findings put forward by Wochos et al. (2014), the 3 composite indices scored significantly high in our study, as did the subscales for Shift, Initiate, Working Memory, Plan/Organize, with comparable proportions of participants in the clinical range (26 - 34% vs. 20 - 37%, in our study). However, our results also differed from those obtained by De Ruiter et al. (2016), who did not report any significant complaints obtained through teacher reports. A plausible explanation for the absence of teachers' complaints in De Ruiter's study could be related to the sample composition. One third of the participants was enrolled in special education classrooms, where teachers could be less demanding and show greater tolerance compared to teachers from general education classrooms. This could have contributed to teachers putting the participants' difficulties into perspective according to their clinical situation and special needs, and thus to generating fewer complaints regarding EF.

The predominance of complaints concerning Working Memory for both parents and teachers corroborates the findings from previous research (De Ruiter et al., 2016; Howarth et al., 2013; Laffond et al., 2012; Longaud-Valès et al., 2015; Wochos et al., 2014). These difficulties have also been reported with other pediatric populations, such as head trauma

(Chevignard et al., 2017) or epilepsy (Campiglia et al., 2014). This deficit profile is also similar to the results described in studies using conventional performance-based assessments to evaluate EFs in children diagnosed with BT (see Wolfe et al., 2012, for a review).

The absence of complaints regarding the Inhibition domain, also described in previous studies (De Ruiter et al., 2016; de Wochos et al., 2014; Laffond et al. 2012), independently from the informant (parent or teacher), contrasts with the global pattern of complaints reported in other domains of EF. In addition, this result differs from those reported in children with other acquired neurological pathologies (see, for example, Campiglia et al., 2014; Chevignard et al., 2017; Krivitzky et al., 2016), and could constitute a specific marker characterizing patients with BT. For instance, Willard et al. (2013) presented evidence that a "sluggish cognitive tempo", a conceptual framework defined by the presence of symptoms of lethargy, dreaminess and poor organization in ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) children, was frequently exhibited in children treated for BT. Likewise, clinical reports have also put forward the notion that patients treated for BT exhibit high levels of fatigability, are relatively passive and are quite often isolated from their peers, which could contribute to explaining why items on the Inhibition scale were preferentially rated "never" or "sometimes" (as an example, item 44 of the parent-report form: "gets out of control more than friends").

The comparison between parent and teacher reports indicated an acceptable convergence between the global ratings of the two informants (80.9% on congruence in the Global Executive Composite). These results go against our hypothesis that teachers' complaints, compared to parents, appear to be more frequent and extend to the majority of domains of executive functioning, in accordance with the findings by Wochos et al. (2014). However, it is important to underline that, although the comparisons between parent and teacher ratings performed in this study indicated no significant difference between the ratings of the two types of informant, the small non-significant correlations observed in some domains of

executive functioning, in particular Behavioral Regulation, emphasizes that the convergence between parents and teachers is only partial. These results are in line with those reported by Longaud-Valès et al. (2015), who evidenced the relatively weak correlations between parent and teacher reports for the Behavioral Regulation Index ($r=.18$), as well as for the subscales that compose it, except for the Inhibition subscale ($r=.42$; $p < .10$). In contrast, the Global Executive Composite and the Metacognition Index were moderately and significantly correlated, as were the Inhibition, the Working Memory, and the Plan / Organize subscales that compose the Metacognition Index. Parents and teachers tend to evaluate the domains of executive functioning relating to Behavioral Regulation differently, with the exception of Inhibition, but their perspectives are generally more convergent on domains pertaining to Metacognition, especially in the case of Working Memory and Plan/Organize.

The differences in the evaluation of aspects of behavioral regulation between parents and teachers, in particular of emotional control (fewer teacher complaints) goes against the observations by Wochos et al. (2014), who reported more complaints from teachers in this domain. These differences could be related to increased efforts by patients to allocate cognitive resources towards learning activities, which in turn is likely to generate an emotional decompression effect on the return home, commonly described by families. In addition, the structuring framework induced by the school environment might contribute to behavioral regulation processes characterized by fewer disruptive behaviors, which are better contained in the classroom setting. Finally, the links between executive functioning and academic success could vary according to culture (Thorell, Veleiro, Siu, & Mohammadi, 2013). Teachers' perceptions and reporting of difficulties in executive functioning (especially behavioral regulation) in the United States (Wochos et al., 2014), are likely to be different from those of French teachers.

Overall, parents and teachers demonstrated adequate general congruence when evaluating the children's overall executive functioning (between 66.7 and 90.5%), with the exception of the Shift subscale (57.1%). For this subscale, the parent and the teacher evaluations were congruent and similar when the mean scores were compared between informants, but there were as many incongruent assessments falling in the clinical range for both parents and teachers. This discrepancy could explain the weak correlations observed between parent and teacher reports. Indeed, a similar pattern of discordance was also observed in 3 additional subscales: Emotional Control, Organization of Materials, and Monitor (low correlations, but strong congruence). The mean scores of parent and teacher evaluations of the same domain were occasionally discordant, but the rate of congruence between ratings was high according to the clinical cut-off. Thus, a patient could evidence 20 points of discrepancy in the mean scores on the Organization of Materials subscale between parent and teacher ratings, although evaluations from both respondents remained below the clinical cut-off (i.e. absence of significant difficulties). This pattern of discrepancies contributes to explaining the low correlations observed between parent and teacher evaluations, even if the rate of congruence between the respondents' ratings was fairly robust.

Regarding the effect of demographic and medical variables on the BRIEF composite scores, the results obtained from the BRIEF parent reports partially support our hypothesis. A significant interaction was found between younger age at diagnosis and use of radiotherapy. Specifically, parental complaints regarding global executive functioning and Metacognition were significantly worse for patients who were younger at diagnosis, when they had received radiotherapy. These results are consistent with previous studies evaluating EF through performance-based assessments (Wolfe et al., 2012), and are in line with the notion of an early vulnerability towards the detrimental effects of the BT and its treatment when children are diagnosed at a younger age. However, these effects have only been partially demonstrated in

previous work using the BRIEF to assess EF. For instance, radiotherapy was shown to have an impact on the Emotional Control subscale alone (Wochos et al., 2014) and age at assessment was demonstrated to have an effect on the Working Memory subscale (Howarth et al., 2013). The differences observed between the present findings and previous work, in particular the results reported by Wochos et al. (2014) concerning age at diagnosis, could be explained by the above-mentioned differences in sample sizes, composition and recruitment methods.

Our study has a number of limitations, which reduce applicability and generalizability to pediatric populations treated for BT. The number of teachers participating in the study was small, which limited our data analyses, specifically the analyses regarding the effects of clinical variables on teachers' ratings. In addition, we chose to study the risk factors most frequently described in the literature, namely age at diagnosis, age at assessment and type of treatment. Other clinical factors were not considered but should be included in future studies. These include: tumor recurrence, which has been shown to influence executive performance (Wochos et al., 2014), volume of tumor resection (Vaquero et al., 2008), and perioperative complications, such as hydrocephalus (Aarsen et al., 2009) and occurrence of a post-operative posterior fossa syndrome (in posterior fossa tumors), which is known as a risk factor for more severe outcome (Chevignard et al., 2016). Furthermore, caution is warranted when interpreting our results, on account of the sample recruitment method used in the present study. Approximately one-third of our sample (38%) was monitored in pediatric institutions that provide specialized services upon family request, and thus concern parents who have previously noticed their child's difficulties in performing everyday life activities. In addition, these institutions propose neuropsychological assessments and psychological follow-up, which could contribute to increasing parents' awareness of their child's difficulties. Additionally, it would have been relevant to include information regarding other family background characteristics, such family size and marital status, although we were able to include parental educational level, a factor

frequently absent in previous research. Finally, the diversity of our sample regarding the histology and topography of the tumors enabled us to comprehensively analyse the difficulties in executive functioning in children treated for BT, as well as the effects of age- and treatment-related factors on parent and/or teacher reports on EF. However, our analyses were limited for treatment-related characteristics, such as the type of treatment and aspects of radiation therapy (dose, mode of administration), which are also likely to influence executive functioning and overall cognitive performance (Kennedy et al., 2014, Kieffer-Renaux et al., 2000, Moxon-Emre et al., 2014).

Conclusion

The present study confirms the importance of examining deficits associated with executive functioning in children treated for BT from an ecological perspective. It contributes to demonstrating the existence of significant, frequent and extensive disturbances of EF in children's everyday life activities. These parent and/or teacher-reported disturbances vary according to the domain evaluated and the subjective point of view of the informants, which underlines the notion that these deficits might manifest themselves differently depending on the context, and reinforces the complementarity of parent and teacher evaluations of children's executive functioning. The study of executive dysfunctions is a real challenge for children with BT. Additional research is needed to examine the influence of clinical and medical risk factors in order to provide a better understanding of their effects on children's executive functioning. Ultimately, knowledge of the clinical and medical factors associated with executive functioning could contribute to optimizing treatment and intervention programs for young patients. In addition, future studies could also contribute to a broader and more comprehensive approach to executive dysfunctions in children treated for BT by integrating performance-based and daily life assessments of children's executive functioning.

References

- Aarsen, F.K., Van Dongen, H.R., Paquier, P.F., Van Mourik, M., & Catsman-Berrevoets, C.E. (2004). Long-term sequelae in children after cerebellar astrocytoma surgery. *Neurology*, 62(8), 1311-1316. doi: 10.1212/01.WNL.0000120549.77188.36
- Aarsen, F.K., Paquier, P.F., Arts, W.-F., Van Veelen M.-L., Michiels, E., Lequin, M., & Catsman-Berrevoets, C.E. (2009). Cognitive deficits and predictors 3 years after diagnosis of a pilocytic astrocytoma in childhood. *Journal of Clinical Oncology*, 27(21). doi: 10.1200/JCO.2008.19.6303
- Anderson, V.A., Anderson, P., Northam, E., Jacobs, R., & Mikiewicz, O. (2002). Relationships between cognitive and behavioral measures of executive function in children with brain disease. *Child Neuropsychology*, 8(4), 231-240. doi: 10.1076/chin.8.4.231.13509
- Anderson, V., Spencer-Smith, M., Coleman, L., Anderson, P., Williams, J., Greenham, M., Leventer, R.J., & Jacobs, R. (2010). Children's executive functions: Are they poorer after very early brain insult. *Neuropsychologia*, 48(7), 2041-2050. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2010.03.025
- Brocki, K.C., & Bohlin, G. (2004). Executive functions in children aged 6 to 13: A dimensional and developmental study. *Developmental Neuropsychology*, 26(2), 571-593. doi: 10.1207/s15326942dn2602_3
- Bull, K. S., Liossi, C., Peacock, J. L., Yuen, H. M., & Kennedy, C. R. (2015). Screening for cognitive deficits in 8 to 14-year old children with cerebellar tumors using self-report measures of executive and behavioral functioning and health-related quality of life. *Neuro-oncology*, 17(12), 1628-1636. doi: 10.1093/neuonc/nov129
- Campiglia, M., Seegmuller, C., Le Gall, D., Fournet, N., Roulin, J.-L., & Roy, A. (2014). Assessment of everyday executive functioning in children with frontal or temporal epilepsies. *Epilepsy & Behavior*, 39, 12-20. doi: 10.1016/j.yebeh.2014.07.023
- Chevignard, M., Soo, C., Galvin, J., Catroppa, C., & Eren, S. (2012). Ecological assessment of cognitive functions in children with acquired brain injury: A systematic review. *Brain Injury*, 26(9), 1033-1057. doi: 10.3109/02699052.2012.666366
- Chevignard, M., Câmara-Costa, H., Doz, F., & Dellatolas, G. (2016). Core deficits and quality of survival after childhood medulloblastoma: A review. *Neuro-Oncology Practice*, 0, 1-16. doi: 10.1093/nop/npw013
- Chevignard, M., Kerrouche, B., Krasny-Pacini, A., Mariller, A., Pineau-Chardon, E., Notteghem, P., ... & Roy, A. (2017). Ecological assessment of everyday executive functioning at home and at school following childhood traumatic brain injury using the BRIEF questionnaire. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 58(1), e147-e148. doi: 10.1016/j.rehab.2015.07.327
- Dennis, M., Spiegler, B., Hetherington, C., & Greenberg, M. (1996). Neuropsychological sequelae of the treatment of children with medulloblastoma. *Journal of Neuro-Oncology* 29(1), 91-101. doi:10.1007/BF00165522

- Dennis, M. (2006). Prefrontal cortex: Typical and atypical development. In: J. Risberg & J. Grafman (Eds.) *The frontal lobes: Development, function and pathology*. New York: Cambridge University Press 128-162. doi: 10.1017/cbo9780511545917.007
- De Ruiter, M.A., Van Mourik, R., Schouten-Van Meeteren, A.Y., Grootenhuis, M.A., & Oosterlaan, J. (2012). Neurocognitive consequences of a paediatric brain tumour and its treatment: a meta-analysis. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 408-417. doi: 10.1111/dmcn.12020
- De Ruiter, M. A., Schouten-van Meeteren, A. Y. N., van Vuurden, D. G., Maurice-Stam, H., Gidding, C., Beek, L. R., ... & Grootenhuis, M. A. (2016). Psychosocial profile of pediatric brain tumor survivors with neurocognitive complaints. *Quality of Life Research*, 25, 435–446. <http://doi.org/10.1007/s11136-015-1091-7>
- Diamond, A. (2013). Executive Functions. *Annual Review of Psychology*, 64, 135-168. doi: 10.1146/annurev-psych-113011-143750
- Fournet, N., Roulin, J.-L., Monnier, C., Atzeni, T., Cosnefroy, O., Le Gall, D. & Roy, A. (2014). Multigroup confirmatory factor analysis and structural invariance with age of the Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF)-French version. *Child Neuropsychology*, 21(3), 379-398. doi:10.1080/09297049.2014.906569
- Gioia, G.A., Isquith, P.K., Guy, S.C., & Kenworthy, L. (2000). Behavior Rating Inventory of Executive Function. *Child Neuropsychology*, 6(3), 235-238. doi: 10.1076/chin.6.3.235.3152
- Hernandez, M. T., Sauerwein, H. C., Jambaqué, I., De Guise, E., Lussier, F., Lortie, A., ... & Lassonde, M. (2003). Attention, memory, and behavioral adjustment in children with frontal lobe epilepsy. *Epilepsy and Behavior*, 4(5), 522-536. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2003.07.014>
- Howarth, R.A., Ashford, J.M., Merchant, T.E., Ogg, R.J., Santana, V., Wu, S., ... & Conklin, H.M. (2013). The Utility of Parent Report in the Assessment of Working Memory among Childhood Brain Tumor Survivors. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 19, 380-389. doi: 10.1017/S1355617712001567
- Kennedy, C., Bull, K., Chevignard, M., Culliford, D., Dörr, H.G., Doz, F., ... & Calaminus, G. (2014). Quality of survival and growth in children and young adults in the PNET4 european controlled trial of hyperfractionated versus conventional radiation therapy for standard-risk medulloblastoma. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 88(2), 292-300. doi: 10.1016/j.ijrobp.2013.09.046
- Kieffer-Renaux, V., Bulteau, C., Grill, J., Kalifa, C., Viguier, D., & Jambaque, I. (2000). Patterns of neuropsychological deficits in children with medulloblastoma according to craniospinal irradiation doses. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 42, 741-745. doi:10.1111/j.1469-8749.2000.tb00036.x
- Krivitzky, L. S., Walsh, K. S., Fisher, E., & Berl, M. M. (2016). Executive functioning profiles from the BRIEF across pediatric medical disorders: Age and diagnosis factors. *Child Neuropsychology: A Journal on Normal and Abnormal Development in Childhood and Adolescence*, 22(7), 870–888. doi: 10.1080/09297049.2015.1054272

- Lacour, B., Guyot-Goubin, A., Guissou, S., Bellec-Goujon, S., Désandes, E., & Clavel, J. (2010). Incidence of childhood cancer in France: National Childhood Cancer Registries, 2000-2004. *European Journal of Cancer Prevention*, 19(3):173. doi: 10.1097/CEJ.0b013e32833876c0
- Laffond, C., Dellatolas, G., Alapetite, C., Puget, S., Grill, J., Habrand, ...& Chevignard, M. (2012). Quality-of-life, mood and executive functioning after childhood craniopharyngioma treated with surgery and proton beam therapy. *Brain Injury*, 26(3), 270-281. doi: 10.3109/02699052.2011.648709
- Lehto, J.E., Juujärvi, P., Kooistra, L., & Pulkkinen, L. (2003). Dimensions of executive functioning: Evidence from children. *British Journal of Developmental Psychology* 2003; 21: 59-80. doi: 10.1348/026151003321164627
- Levin, H.S. & Hanten, G. (2005). Executive functions after traumatic brain injury in children. *Pediatric Neurology*. 2005 Aug;33(2):79-93. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2005.02.002
- Levisohn, L., Cronin-Golomb, A., & Schmahmann, J.D. (2000). Neuropsychological consequences of cerebellar tumour resection in children. Cerebellar cognitive affective syndrome in a paediatric population. *Brain*, 123, 1041-1050. doi: 10.1093/brain/123.5.1041
- Lezak, M. D., Le Gall, D., & Aubin, G. (1994). Evaluation des fonctions exécutives lors des atteintes des lobes frontaux. *Revue de Neuropsychologie*, 4(3), 327-343.
- Limond, J. A., Bull, K. S., Calaminus, G., Kennedy, C. R., Spoudeas, H. A., & Chevignard, M. P. (2015). Quality of survival assessment in European childhood brain tumour trials, for children aged 5 years and over. *European journal of paediatric neurology*, 19(2), 202-210. doi: 10.1016/j.ejpn.2014.12.003
- Longaud-Valès, A., Chevignard, M., Dufour, C., Grill, J., Puget, S., Sainte-Rose, C., ...& Dellatolas, G. (2015). Assessment of executive functioning in children and young adults treated for frontal lobe tumours using ecologically valid tests. *Neuropsychological Rehabilitation*, 26(4), 558-583. doi: 10.1080/09602011.2015.1048253
- Luria, A.R. (1966). *Higher cortical functions in man*. New York: Basic Books.
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "frontal lobe" tasks: A latent variable analysis. *Cognitive psychology*, 41(1), 49-100. doi: 10.1006/cogp.1999.0734
- Moore, B.D. (2005). Neurocognitive outcomes in survivors of childhood cancer. *Journal of Pediatric Psychology*, 30 (1), 51-63. doi: 10.1093/jpepsy/jsi016
- Moxon-Emre, I., Bouffet, E., Taylor, M.D., Laperriere, N., Scantlebury, N., Law, N., ... & Mabbott, D. (2014). Impact of craniospinal dose, boost volume, and neurologic complications on intellectual outcome in patients with medulloblastoma. *Journal of Clinical Oncology*, 32(17), 1760-1768. doi: 10.1200/JCO.2013.52.3290
- Mulhern, R.K., & Butler, R.W. (2004). Neurocognitive sequelae of childhood cancers and their treatment. *Pediatric Rehabilitation*, 7(1), 1-14. doi: 10.1080/13638490310001655528

- Mulhern, R., Merchant, T., Gajjar, A., Reddick, W., & Kun, L. (2004). Late neurocognitive sequelae in survivors of brain tumours in childhood. *The Lancet Oncology*, 5(7), 399-408. doi: 10.1016/S1470-2045(04)01507-4
- Palmer, S.L., Armstrong, C., Onar-Thomas, A., Wu, S., Wallace, D., Bonner, M.J., ... & Gajjar, A. (2013). Processing speed, attention, and working memory after treatment for medulloblastoma: An international, prospective, and longitudinal study. *Journal of Clinical Oncology*, 31(28), 3494-3500. doi: 10.1200/JCO.2013.51.0578
- Robinson, K.E., Kuttesch, J.F., Champion, J.E., Andreotti, C.F., Hipp, D.W., Bettis, A., ... & Compas, B.E. (2010). A quantitative meta-analysis of neurocognitive sequelae in survivors of pediatric brain tumors. *Pediatric Blood Cancer*;55, 525-531. doi: 10.1002/pbc.22568
- Robinson, K.E., Fraley, C.E., Pearson, M.M., Kuttesch, J.F., Compas, B.E. (2013). Neurocognitive late effects of pediatric brain tumors of the posterior fossa: A quantitative review. *Journal of the International Neuropsychological Society* (2013), 19, 44-53. doi: 10.1017/S1355617712000987
- Robinson, K. E., Pearson, M. M., Cannistraci, C. J., Anderson, A. W., Kuttesch Jr, J. F., Wymer, K., ... & Compas, B. E. (2014). Neuroimaging of executive function in survivors of pediatric brain tumors and healthy controls. *Neuropsychology*, 28(5), 791. doi: 10.1037/neu0000077
- Ronning, C., Sundet, K., Due-Tønnessen, B., Lundar, T. (2005). Persistent cognitive dysfunction secondary to cerebellar injury in patients treated for posterior fossa tumors in childhood. *Pediatric Neurosurgery* 2005; 4, 15-21. doi: 10.1159/000084860
- Roy, A. (2013). A more comprehensive overview of executive dysfunction in children with cerebral palsy: theoretical perspectives and clinical implications. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2013. doi: 10.1111/dmcn.12225
- Roy, A., Fournet, N., Roulin, J. L., & Le Gall, D. (2013). BRIEF–inventaire d'évaluation comportementale des fonctions exécutives, adaptation française [Behavior rating inventory of executive function]. *Paris: Hogrefe France Éditions*.
- Spiegler, B.J., Bouffet, E., Greenberg, M.L., Rutka, J.T., & Mabbott, D.J. (2004). Change in neurocognitive functioning after treatment with cranial radiation in children. *Journal of Clinical Oncology*, 22(4), 706-713. doi: 10.1200/JCO.2004.05.186
- Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 298(1089), 199-209. doi: 10.1098/rstb.1982.0082
- Thorell, L. B., Veleiro, A., Siu, A. F. Y., & Mohammadi, H. (2013) Examining the relation between ratings of executive functioning and academic achievement: Findings from a cross-cultural study, *Child Neuropsychology*, 19(6), 630-638, doi: 10.1080/09297049.2012.727792
- Vaquero, E., Gomes, C.M., Quintero, E.A., Gonzalez-Rosa, J.J., & Marquez, J. (2008). Differential prefrontal-like deficit in children after cerebellar astrocytoma and medulloblastoma tumor. *Behavioral and Brain Functions*, 4(1), 18. doi: 10.1186/1744-9081-4-18

- Ward, C., Phipps, K., De Sousa, C., Butler, S., & Gumley, D. (2009). Treatment factors associated with outcomes in children less than 3 years of age with CNS tumours. *Childs Nervous System*, 25, 663-668. doi: 10.1007/s00381-009-0832-8
- Ward, E., De Santis, C., Robbins, A., Kohler, B., & Jemal, A. (2014). Childhood and adolescent cancer statistics. *CA: A cancer journal for clinicians*, 64(2), 83-103. doi: 10.3322/caac.21219
- Willard, V. W., Hardy, K. K., Allen, T. M., Hwang, E. I., Gururangan, S., Hostetter, S. A., & Bonner, M. J. (2013). Sluggish cognitive tempo in survivors of pediatric brain tumors. *Journal of Neuro-oncology*, 114(1), 71-78. doi: 10.1007/s11060-013-1149-8
- Wochos, G.C., Semerjian, C.H., & Walsh, K.S. (2014). Differences in Parent and Teacher Rating of Everyday Executive Function in Pediatric Brain Tumor Survivors. *The Clinical Neuropsychologist*, 2(8), 1243-1257. doi: 10.1080/13854046.2014.971875
- Wolfe, K.R., Madan-Swain, A., & Kana, R.K. (2012). Executive dysfunction in pediatric posterior fossa tumor survivors: A systematic literature review of neurocognitive deficits and interventions. *Developmental Neuropsychology*, 37(2), 153-175. doi: 10.1080/87565641.2011.632462
- Wolfe, K. R., Walsh, K. S., Reynolds, N. C., Mitchell, F., Reddy, A. T., Paltin, I., & Madan-Swain, A. (2013). Executive functions and social skills in survivors of pediatric brain tumor. *Child Neuropsychology*, 19(4), 370-384. doi: 10.1080/09297049.2012.669470

Annexe 3

Exemple d'un protocole FEE

Nous présentons le livret de passation de l'un des patients ayant participé à l'étude 2, âgé de 10 ans 6 mois au moment de l'évaluation, ainsi que ses productions pour les épreuves graphiques pour les *Labyrinthes*, la *Figure de Rey*, le *Barre Joe*.

Cahier d'Observation – Patient

LABYRINTHES



Consignes et cotation :
Se reporter à la page 15 du
livret de passation

Item	Latence (sec)	Tps tot (sec)	Erreurs (impasse)	Pb départ	Téléporté	Reprise	Pré tracé	Mur	Arrêt	Pb sortie
1	2	17								
2	2	32								
3	3	54								
4	8	63								
5	18	85								
6	2	123								
7	3	67								
8	3	298								

Notes. **Pb départ** = commence ailleurs qu'au point de départ ; **Téléporté** = interrompt son tracé car il est rentré dans une impasse ou qu'il juge s'être trompé ; **Reprise** = lève son crayon (ce qui est autorisé) mais repart d'un autre endroit que celui où il était juste avant de lever le crayon ; **Pré-tracé** = trace de manière très légère son itinéraire ou effectue des pointillés ou tout autre marquage afin de pré-visualiser son itinéraire ; **Mur** = Coupe une ligne ; **Arrêt** = S'arrête en cours d'épreuve de manière prolongée, si bien que l'on ne sait pas s'il abandonne ou s'il réfléchit, ou bien il dit qu'il n'y arrivera pas ou qu'il n'y a pas de solution (après au moins 1 min) ; **Pb sortie** = Dit qu'il a terminé alors qu'il n'a pas atteint la sortie.

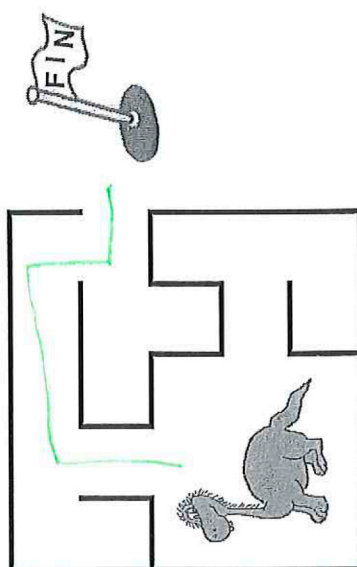
Commentaires :



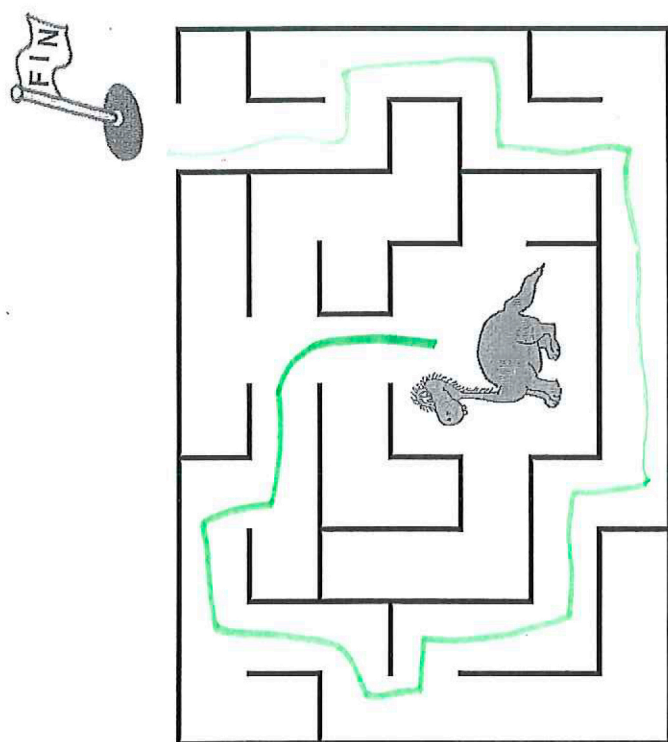
	Temps latence	Temps total	Erreurs
Moyenne	5 12	9 2 3 7	
Total	41	739	

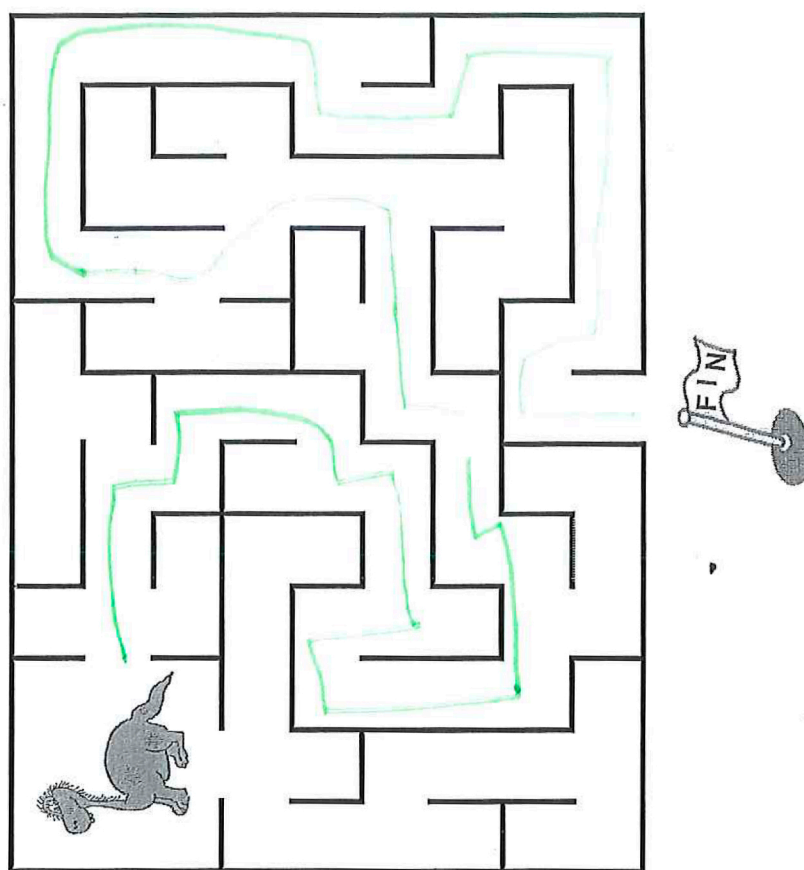
	Intérêt	Réussite
Hétéro-évaluation	4	4
Auto-évaluation	4	4

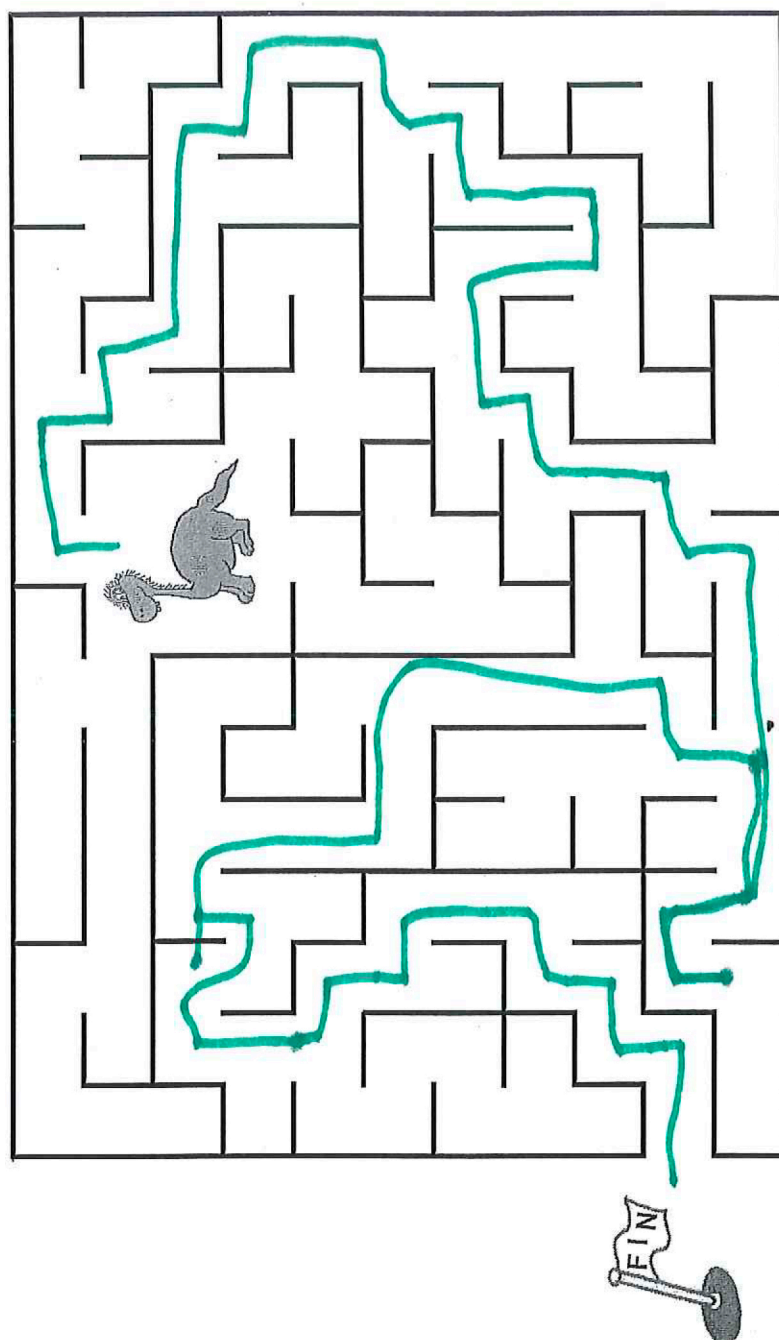


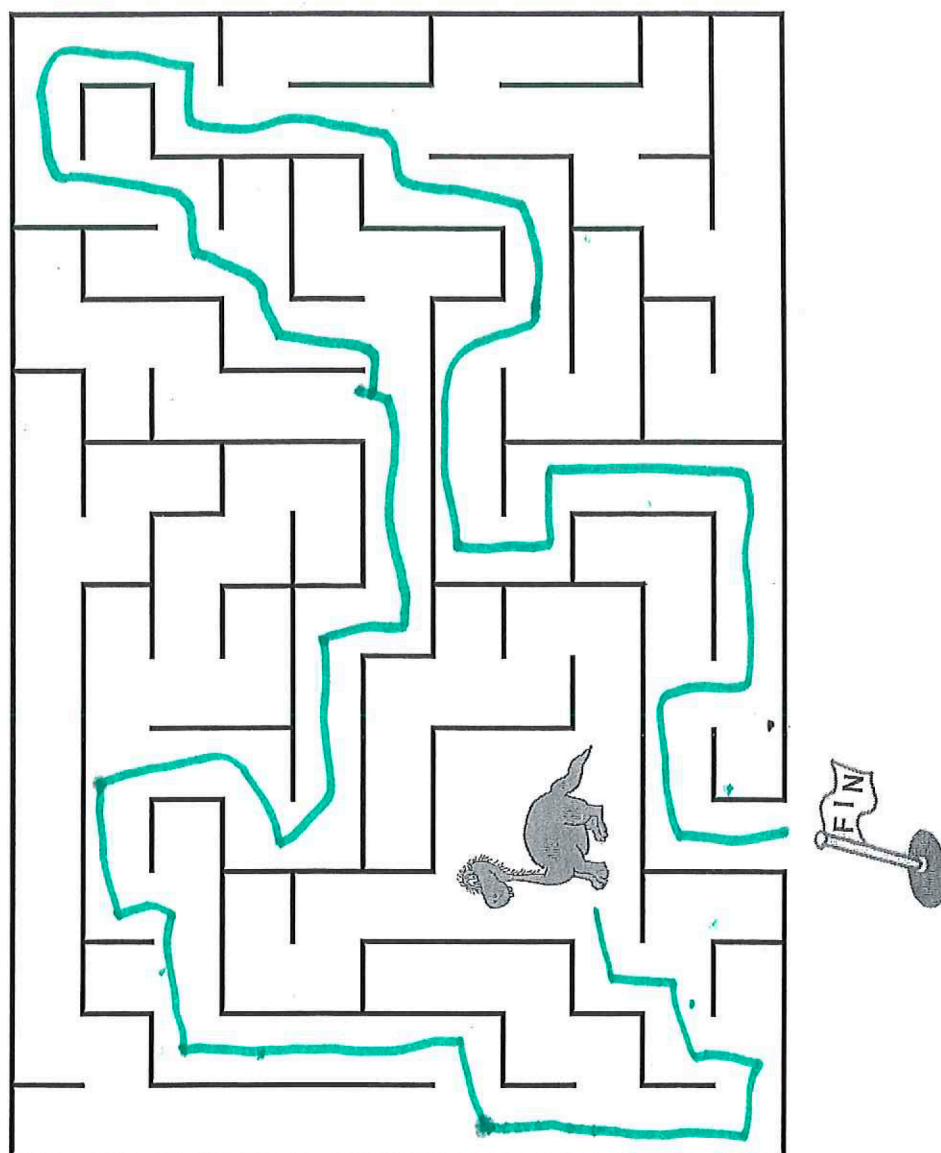


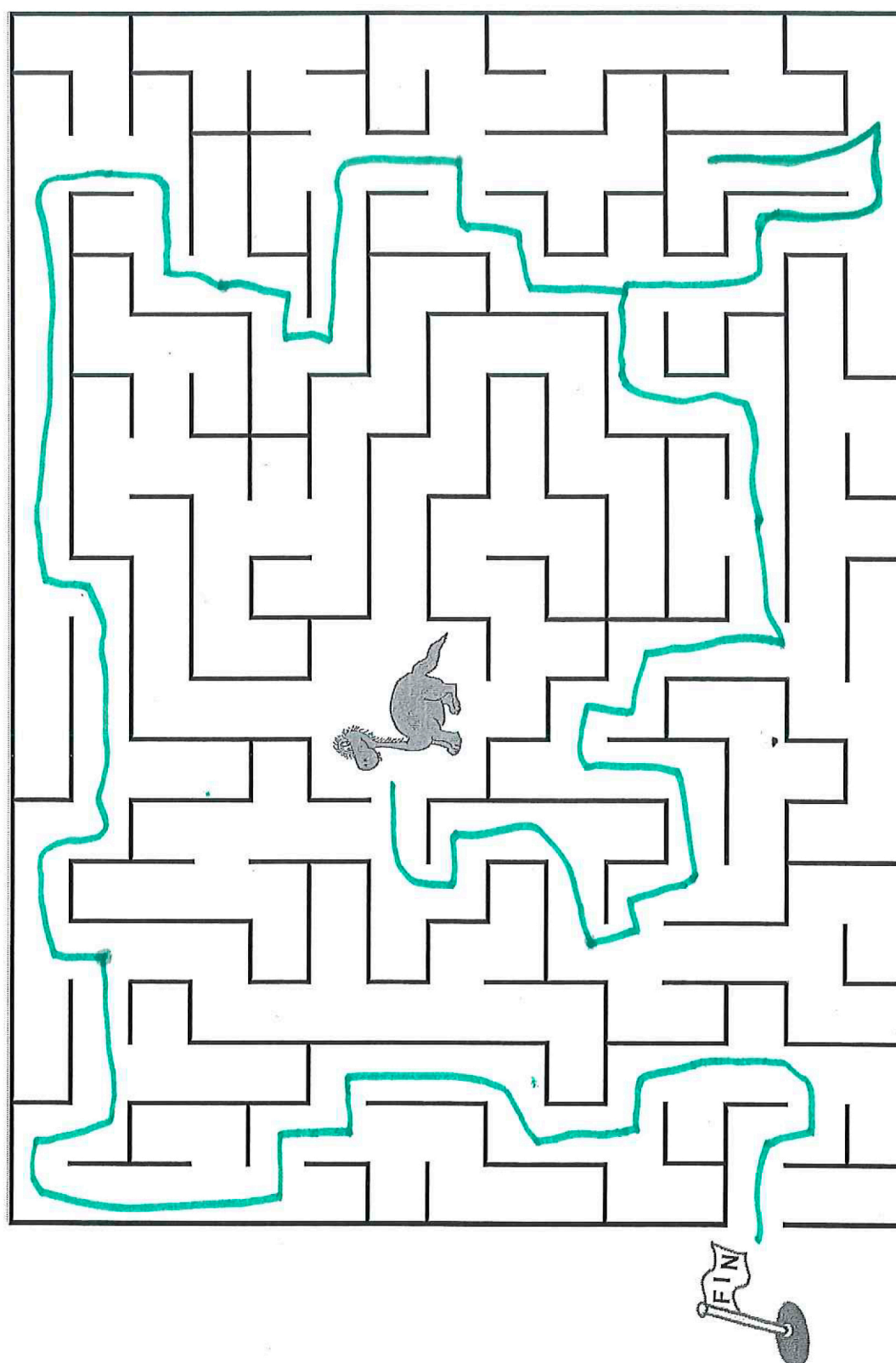
Ex.

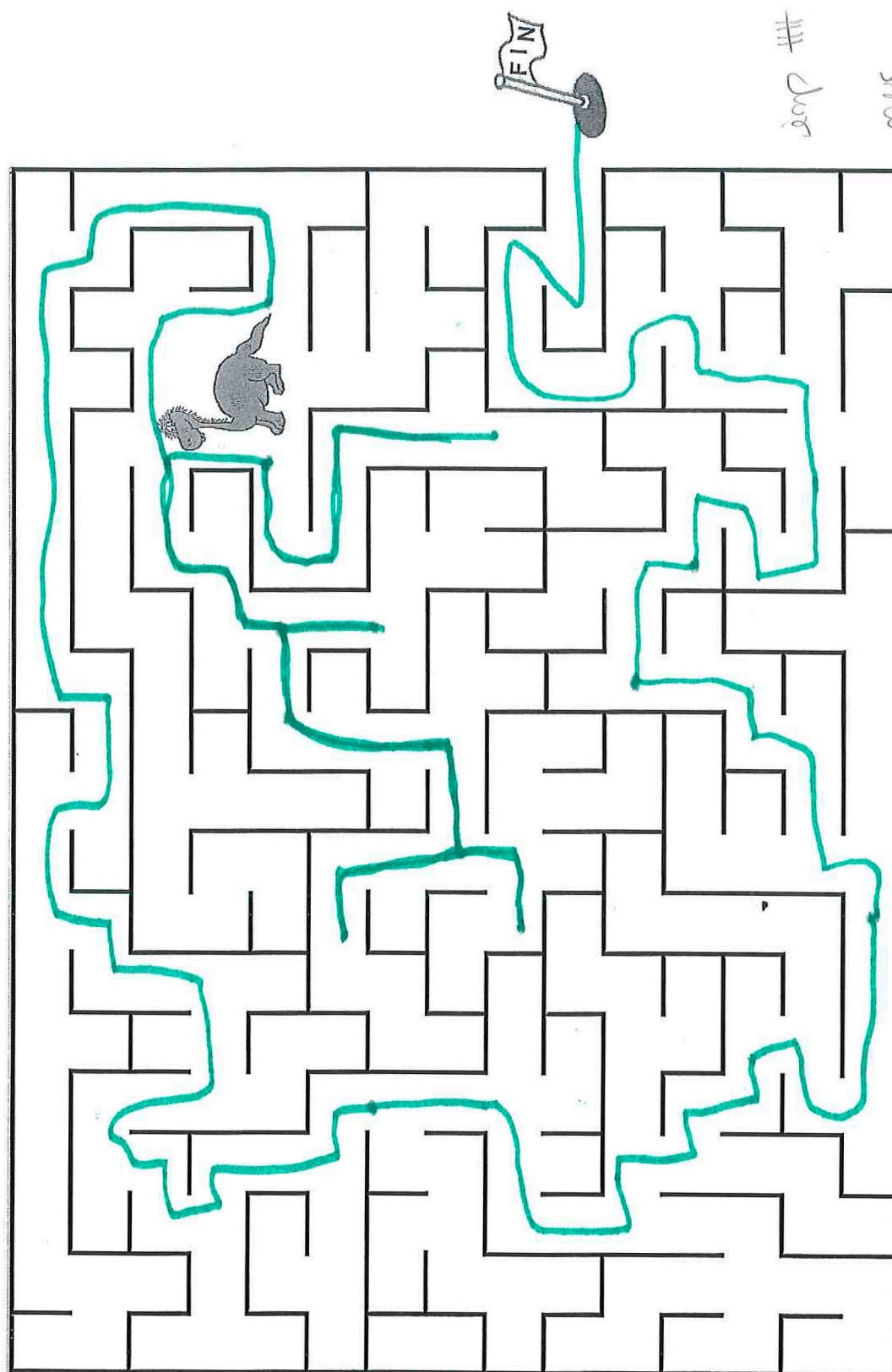


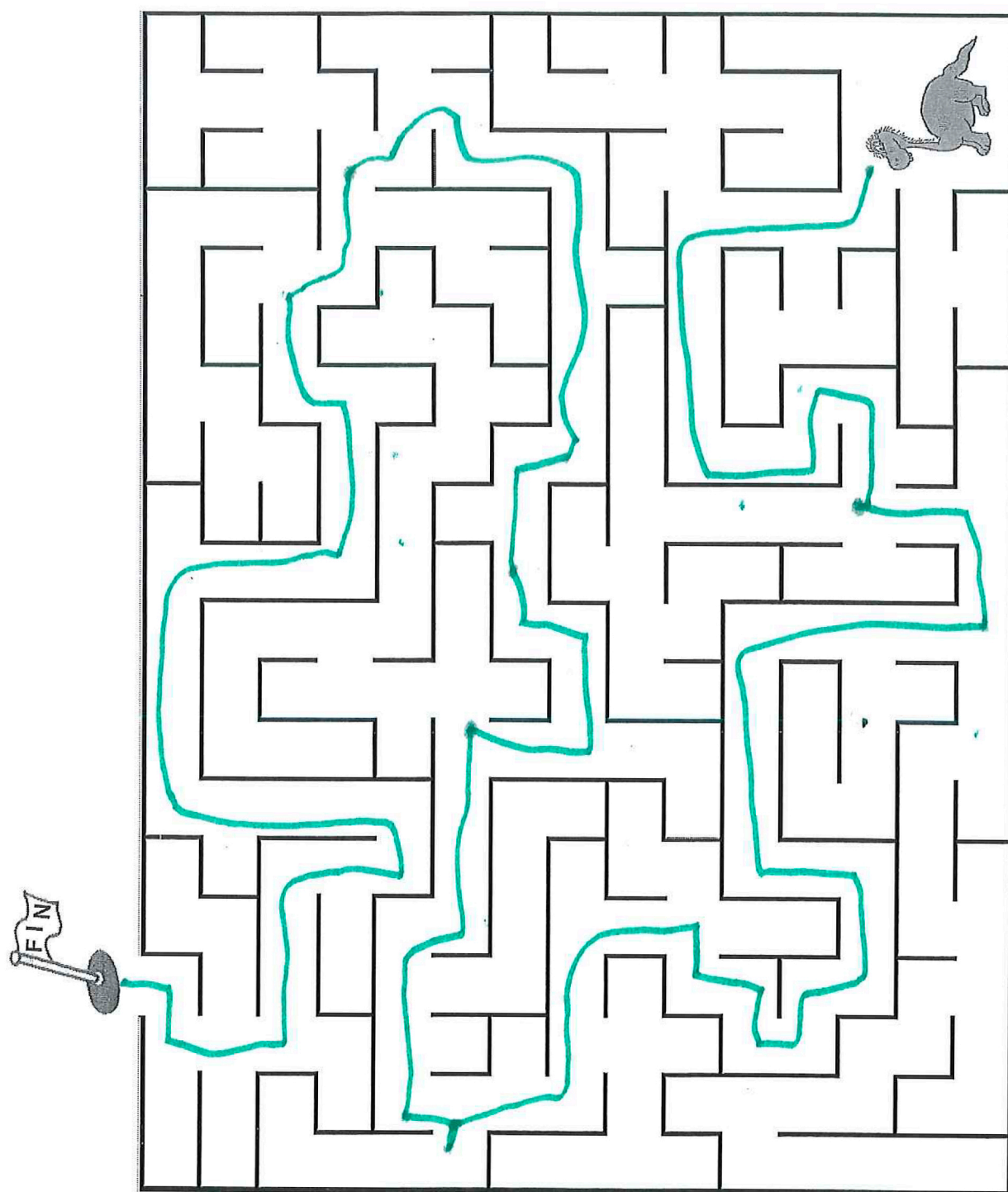






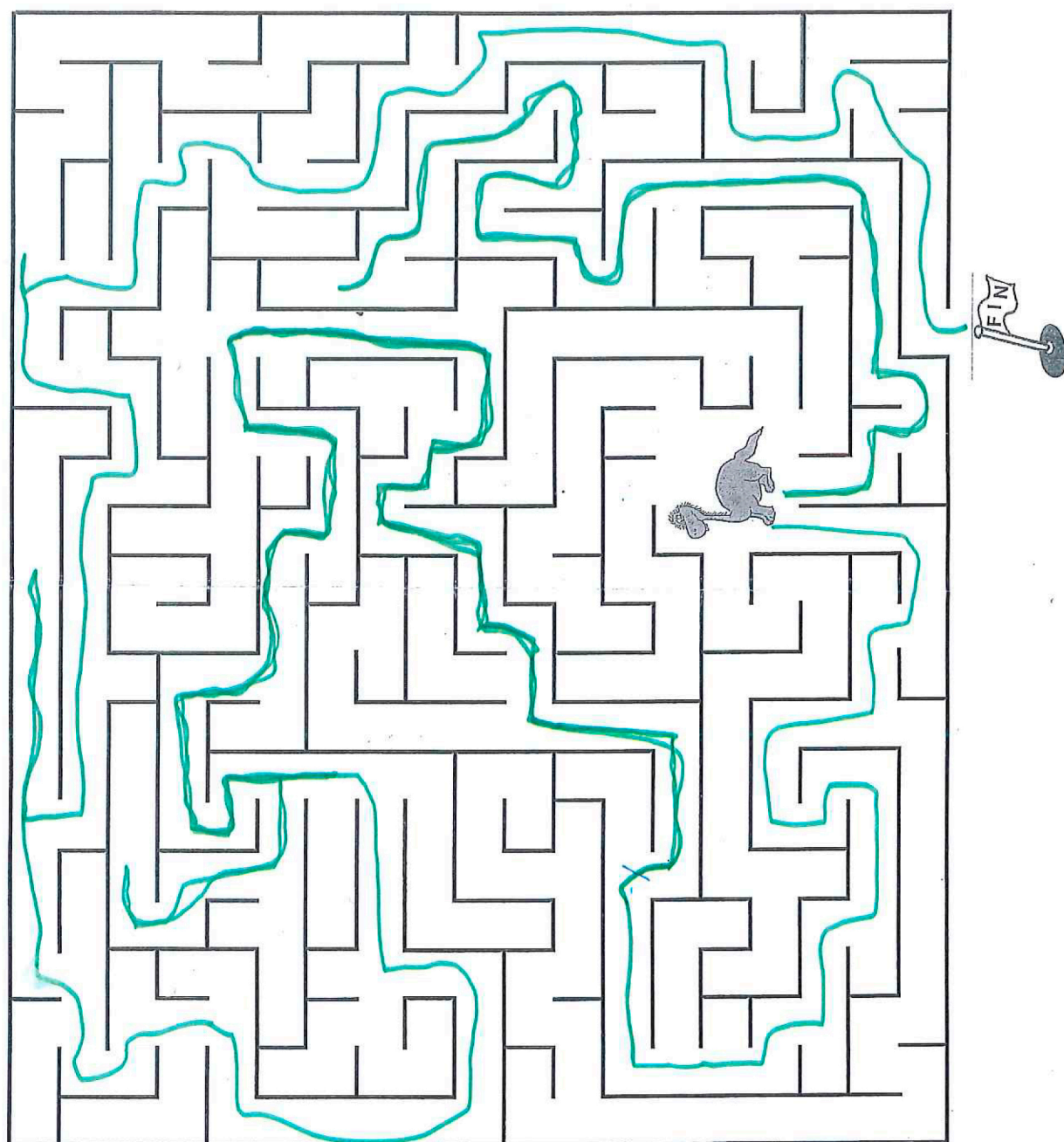






7

Format A3



Cahier d'Observation – Patient

STROOP



Consignes et cotation :
Se reporter à la page 18 du
livret de passation

Dénomination [A]

vert	rouge	bleu	vert	rouge	bleu	rouge	vert	bleu	rouge
rouge	bleu	vert	rouge	bleu	rouge	vert	rouge	vert	bleu
....									
rouge	bleu	vert	bleu	rouge	vert	rouge	bleu	vert	rouge
....									
rouge	vert	bleu	rouge	vert	rouge	bleu	vert	rouge	vert
....									
vert	rouge	bleu	vert	bleu	vert	rouge	bleu	bleu	rouge
....									
rouge	vert	bleu	vert	rouge	vert	bleu	rouge	bleu	vert
....									
bleu	vert	bleu	rouge	bleu	rouge	vert	bleu	rouge	vert
....						B.V			
vert	rouge	bleu	rouge	vert	bleu	rouge	rouge	vert	bleu
....									
bleu	rouge	bleu	vert	rouge	bleu	vert	rouge	bleu	rouge
....									
vert	bleu	vert	bleu	rouge	vert	rouge	bleu	vert	rouge
....									
bleu	rouge	bleu	vert	rouge	bleu	vert	rouge	bleu	rouge
....		H							

Partie	Temps (secondes)	Erreurs non corrigées	Erreurs corrigées	Hésitations
A	89		1	1
Commentaires				



Cahier d'Observation – Patient

STROOP

Lecture [B]

vert	bleu	rouge	rouge	vert	bleu	vert	rouge	vert	bleu
rouge	bleu	rouge	vert	bleu	rouge	vert	bleu	rouge	bleu
.....									
rouge	vert	bleu	rouge	vert	rouge	bleu	vert	bleu	vert
.....									
rouge	bleu	rouge	vert	bleu	rouge	vert	bleu	rouge	bleu
.....									
bleu	vert	rouge	rouge	bleu	vert	rouge	bleu	rouge	vert
.....									
vert	rouge	bleu	vert	rouge	bleu	rouge	bleu	vert	bleu
.....									
vert	bleu	rouge	bleu	vert	rouge	vert	bleu	vert	rouge
.....									
rouge	bleu	bleu	rouge	vert	bleu	vert	bleu	rouge	vert
.....									
vert	rouge	vert	bleu	rouge	vert	rouge	bleu	vert	rouge
.....									
rouge	vert	bleu	rouge	vert	rouge	bleu	vert	bleu	rouge
.....									
bleu	vert	rouge	vert	rouge	bleu	rouge	vert	bleu	rouge
.....									

Partie	Temps (secondes)	Erreurs non corrigées	Erreurs corrigées	Hésitations
B	65			1
Commentaires				



Cahier d'Observation – Patient

STROOP

Interférence [C]

vert	bleu	rouge	bleu	vert	rouge	vert	bleu	bleu	Rouge
bleu (r)	vert (b)	bleu (v)	bleu (r)	rouge (b)	vert (r)	rouge (v)	bleu (v)	vert (b)	rouge (b)
.....						..H..			
vert (r)	rouge (b)	bleu (v)	vert (b)	bleu (r)	rouge (v)	vert (r)	rouge (b)	bleu (v)	vert (r)
.....						..H..	B.R		
bleu (r)	rouge (v)	vert (b)	bleu (r)	rouge (v)	vert (r)	rouge (b)	bleu (v)	vert (r)	rouge (v)
.....						B.R			
bleu (v)	vert (r)	rouge (b)	bleu (v)	rouge (b)	bleu (v)	vert (r)	rouge (b)	vert (b)	bleu (r)
.....				..H..	V.B				
bleu (r)	rouge (v)	vert (b)	bleu (v)	vert (r)	rouge (v)	vert (b)	bleu (r)	vert (b)	bleu (v)
.....									
rouge (b)	bleu (v)	vert (b)	bleu (r)	rouge (b)	vert (r)	rouge (v)	vert (b)	bleu (r)	rouge (v)
.....							..H..		
rouge (v)	bleu (r)	rouge (b)	vert (r)	rouge (v)	vert (b)	bleu (r)	vert (r)	rouge (v)	vert (b)
.....									B...
rouge (b)	bleu (r)	rouge (b)	bleu (v)	vert (r)	rouge (b)	bleu (v)	vert (r)	rouge (b)	bleu (r)
.....									R.B
bleu (r)	vert (b)	bleu (v)	rouge (b)	bleu (r)	rouge (v)	bleu (r)	vert (b)	rouge (v)	vert (r)
.....					..H..				..H..
rouge (b)	bleu (r)	vert (b)	rouge (v)	bleu (r)	vert (b)	bleu (v)	vert (r)	rouge (b)	vert (r)
.....									

Partie	Temps (secondes)	Erreurs non corrigées	Erreurs corrigées	Hésitations
C	142	1	4	6
Commentaires				



Cahier d'Observation – Patient

STROOP



Score d'interférence	
Temps [C-A]	5 9
Erreurs corrigées [C-A]	3
Erreurs non corrigées [C-A]	1

	Intérêt	Réussite
Hétéro-évaluation	4	4
Auto-évaluation	3	3



Cahier d'Observation – Patient

MISE À JOUR VISUO-SPATIALE



Consignes et cotation :
Se reporter à la page 20 du
livret de passation

1) Ligne de base

	ITEMS						REPONSE	SCORE
	1	2	3	4	5	6		
LB1	7	0	2	3	6	1	7 0 5 3 6	4
LB2	9	7	0	6	2	4	9 7 0 6 2 4	6
LB3	8	1	6	5	4	7	8 2 6 5 4 7	5
LB4	1	6	2	5	9	3	1 6 4 5 3 9	5
LB5	5	0	4	3	8	9	5 0 3 8 9	4

LB - Score	24
------------	----

Si LB <15 : Arrêt

2) Mise à jour

Essais

Si LB est <=20 ne pas présenter le premier item

Si LB est ≤ 20 ne pas présenter le premier item										REPONSE ATTENDUE		
										REPONSE	LB ≤ 20	LB > 20
R2	1	0	1	7	4	9	2			7429	492	7492
R0	2	6	9	7	3					6973	973	6973
R3	3	4	5	2	6	1	9	0		5690	190	6190



Cahier d'Observation – Patient

MISE À JOUR VISUO-SPATIALE

Items

Si LB est ≤ 20 ne pas présenter le premier item

Si LB est <=20 ne pas présenter le premier item									REPONSE ATTENDUE		SCORE		
									REPONSE	LB<=20			LB>20
R2	Item 1	3	9	6	0	4	7		6047	047	6047	4	X2
R3	Item 2	5	3	2	7	0	6	1	7061	061	7061	4	X3
R0	Item 3	1	5	2	8				1548	528	1528	3	X0
R2	Item 4	9	8	3	4	6	0		3640	460	3460	2	X2
R2	Item 5	3	0	7	1	6	2		7162	162	7162	4	X3
R3	Item 6	0	7	4	9	1	6	3	1963	163	9163	2	X3
R0	Item 7	2	4	8	7				2487	487	2487	4	X0
R0	Item 8	0	8	1	9				0819	819	0819	4	X0
R3	Item 9	2	6	7	8	1	5	4	8154	154	8154	4	X3
R0	Item 10	4	9	1	5				4915	915	4915	4	X0
R2	Item 11	9	5	0	7	3	1		0731	731	0731	4	X2
R3	Item 12	0	8	1	2	5	4	9	1549	549	2549	3	X3
R0	Item 13	2	8	3	0				7530	830	2830	2	X0
R3	Item 14	9	5	0	6	3	8	7	6387	387	6387	4	X3
R2	Item 15	2	3	8	9	7	5		8975	975	8975	4	X2

X0	17
X2	14
X3	21

Score global =

 $(X2 \cdot 14 + X3 \cdot 21) \cdot 100 / (2 \cdot X0 \cdot 17)$

= 102,9



Commentaires :

Santé pour aller boire
après l'it. 8

	Intérêt	Réussite
Hétéro-évaluation	5	5
Auto-évaluation	4	5



Cahier d'Observation – Patient

TAPPING

Partie A
Conditionnement simple

Consignes et cotation :
Se reporter à la page 26 du
livret de passation

Examineur			Patient		
	x1	→		x1	
	x2	→		x2	

Exemple x1 x2

1	x2	
2	x2	
3	x1	
4	x2	
5	x1	
6	x2	
7	x1	
8	x1	
9	x1	
10	x2	
11	x1	
12	x2	
13	x2	
14	x1	
15	x2	
16	x1	
17	x1	
18	x2	
19	x1	
20	x2	
21	x2	
22	x2	
23	x1	
24	x1	
25	x2	
26	x1	
27	x2	
28	x1	
29	x1	
30	x2	

Erreurs non corrigées	<u> 1 </u>
Erreurs corrigées	<u> 0 </u>
Temps (secondes)	<u> 57 </u>
Commentaires :	



Cahier d'Observation – Patient

TAPPING

Partie B
Go/No-Go

Examineur			Patient		
	x1	→		x1	
	x2	→			

Exemple  x1  x2

1	 x1		11	 x2		21	 x1	
2	 x1		12	 x1		22	 x1	
3	 x2		13	 x1		23	 x2	
4	 x1		14	 x2		24	 x2	
5	 x2		15	 x1		25	 x1	
6	 x1		16	 x2		26	 x2	
7	 x2		17	 x2		27	 x1	
8	 x2		18	 x1		28	 x2	
9	 x2		19	 x2		29	 x2	
10	 x1		20	 x1		30	 x1	

Erreurs non corrigées	<u>1</u>
Erreurs corrigées	<u>1</u>
Temps (secondes)	<u>55</u>
Commentaires :	



Cahier d'Observation – Patient

TAPPING

Partie C

Conditionnement à conflit & Go/No-Go

Examineur			Patient		
	x1	→		x2	
	x2	→		x1	
	x1 ou x2	→			

Exemple

	x1		x2		x1		x2
---	----	---	----	---	----	---	----

1		x1	
2		x2	
3		x2	
4		x1	
5		x1	
6		x2	
7		x1	
8		x1	
9		x1	
10		x1	
11		x2	
12		x2	
13		x2	
14		x1	
15		x1	
16		x2	
17		x1	
18		x1	
19		x2	
20		x2	
21		x1	
22		x2	
23		x1	
24		x2	
25		x2	
26		x2	
27		x1	
28		x1	
29		x2	
30		x2	

Erreurs non corrigées	0
Erreurs corrigées	1
Temps (secondes)	78
Commentaires :	



Cahier d'Observation – Patient

TAPPING



Synthèse		
Inhibition	Score	Temps
Simple [B-A]	202	- 02
Complexe [C-B]		23

	Intérêt	Réussite
Hétéro-évaluation	4	5
Auto-évaluation	5	5



Cahier d'Observation – Patient

FIGURE DE REY



Consignes et cotation :
Se reporter à la page 29 du
livret de passation

Copie spontanée [C]			
Items	Score examineur (0 – 0,5 – 1 ou 2)	Score inter-juge (ne pas remplir)	
		1	2
1		1	
2		1	
3		1	
4		2	
5		2	
6		1	
7		2	
8		1	
9		2	
10		2	
11		2	
12		1	
13		2	
14		2	
15		2	
16		2	
17		1	
18		1	
Total		28	

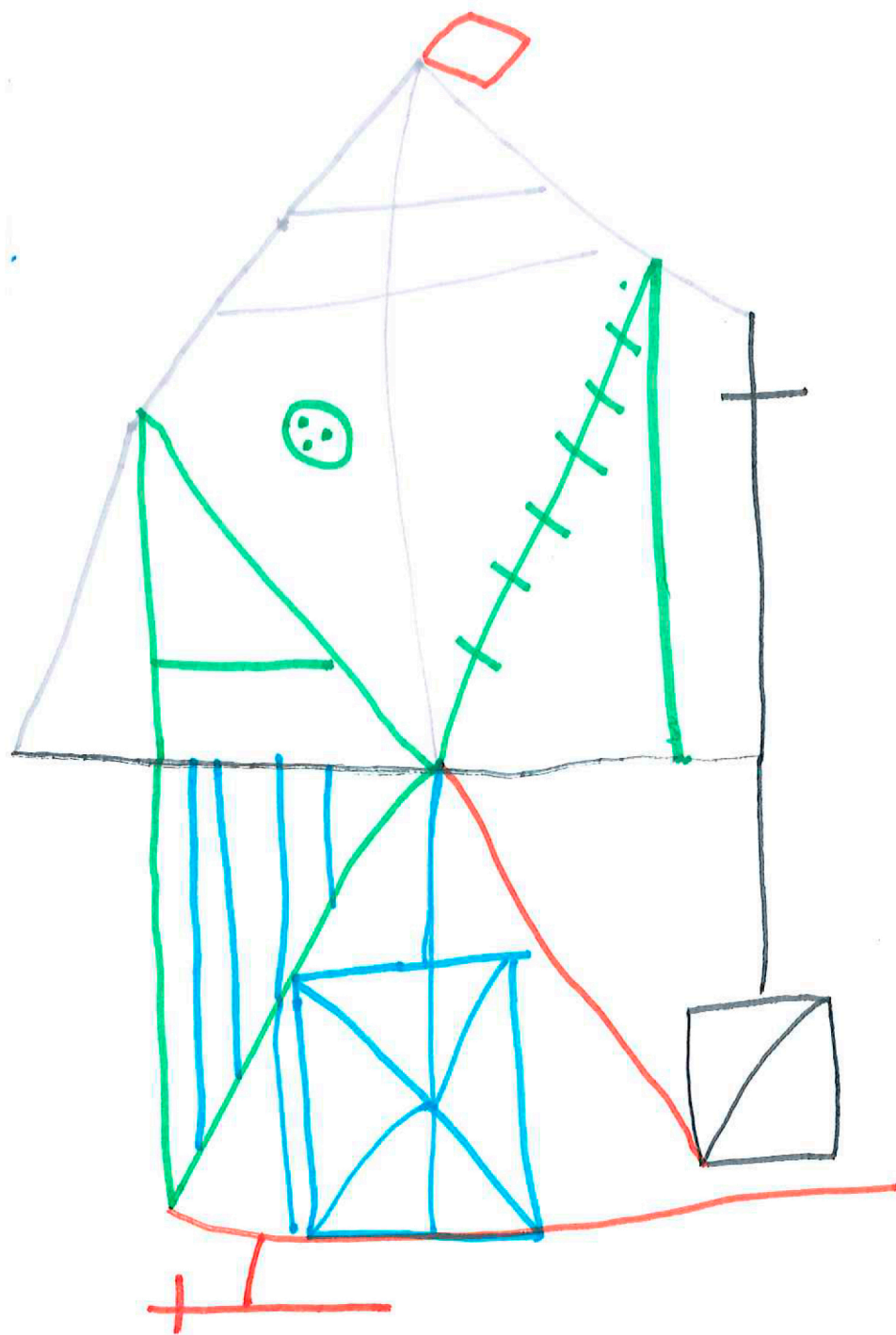
"Shin pas bon en dessin"

Type :		Commentaires
Temps (secondes) :	3 5 6	

	Intérêt	Réussite
Hétéro-évaluation	2	2
Auto-évaluation	5	4



Copie



Cahier d'Observation – Patient

TRAIL MAKING TEST



Consignes et cotation :
Se reporter à la page 32 du
livret de passation

Partie	Temps (secondes)	Erreurs - ordre	Erreurs - alternance	Erreurs corrigées	Erreurs évitées de justesse
A _C (chiffres)	_ 3 5	_ _	_ _	_ _	_ _
A _L (lettres)	_ 4 9	_ _	_ _	_ 1	_ _
B	_ 8 8	_ 1	_ _	_ _	_ _

Commentaires :

réalisée ++
se souvient plus quelle lettre il y a après le F...



Indices		
Flexibilité	Temps	$\frac{B \text{ _ 8 8 }}{(A_C \text{ _ 3 5 } + A_L \text{ _ 4 9 })/2} = \text{ _ 1 , 0 4 }$
	Erreurs (total des erreurs sauf erreurs corrigées et évitées de justesse)	$\frac{B \text{ _ _ _ }}{(A_C \text{ _ _ _ } + A_L \text{ _ _ _ })/2} = \text{ _ _ , _ _ _ }$

	Intérêt	Réussite
Hétéro-évaluation	_ 5	_ 4
Auto-évaluation	_ 5	_ 5



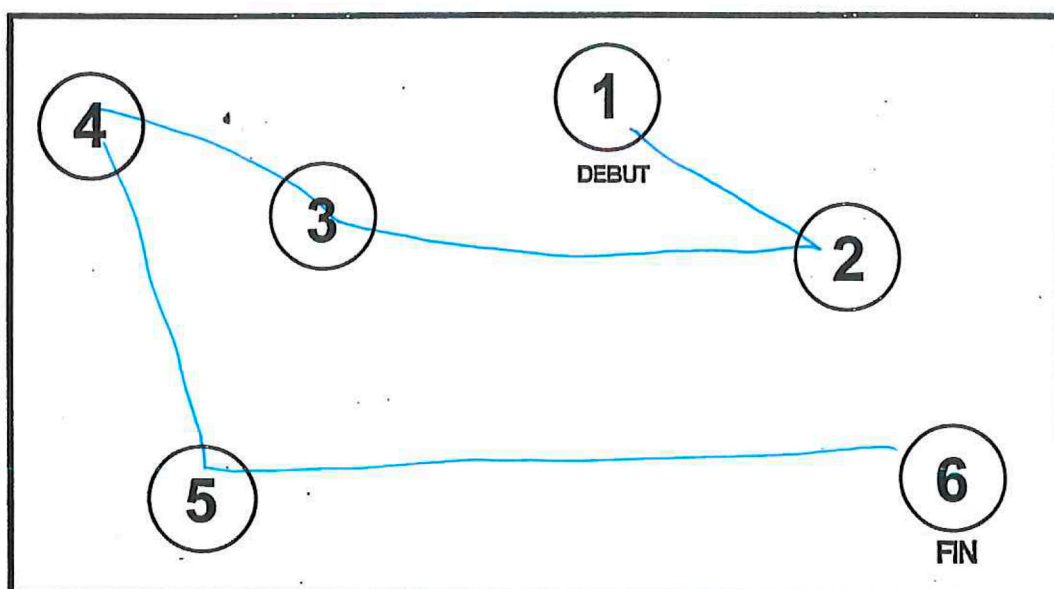


Faculté de Psychologie
et des Sciences de l'Éducation
O. SEVINO / C.-A. HAUERT

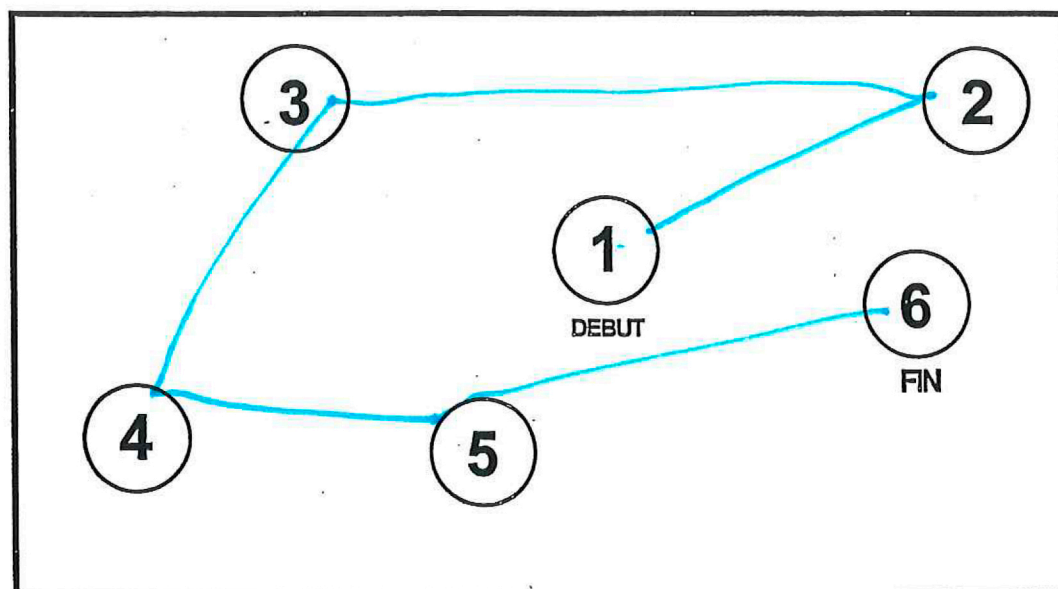
Trail Making Test

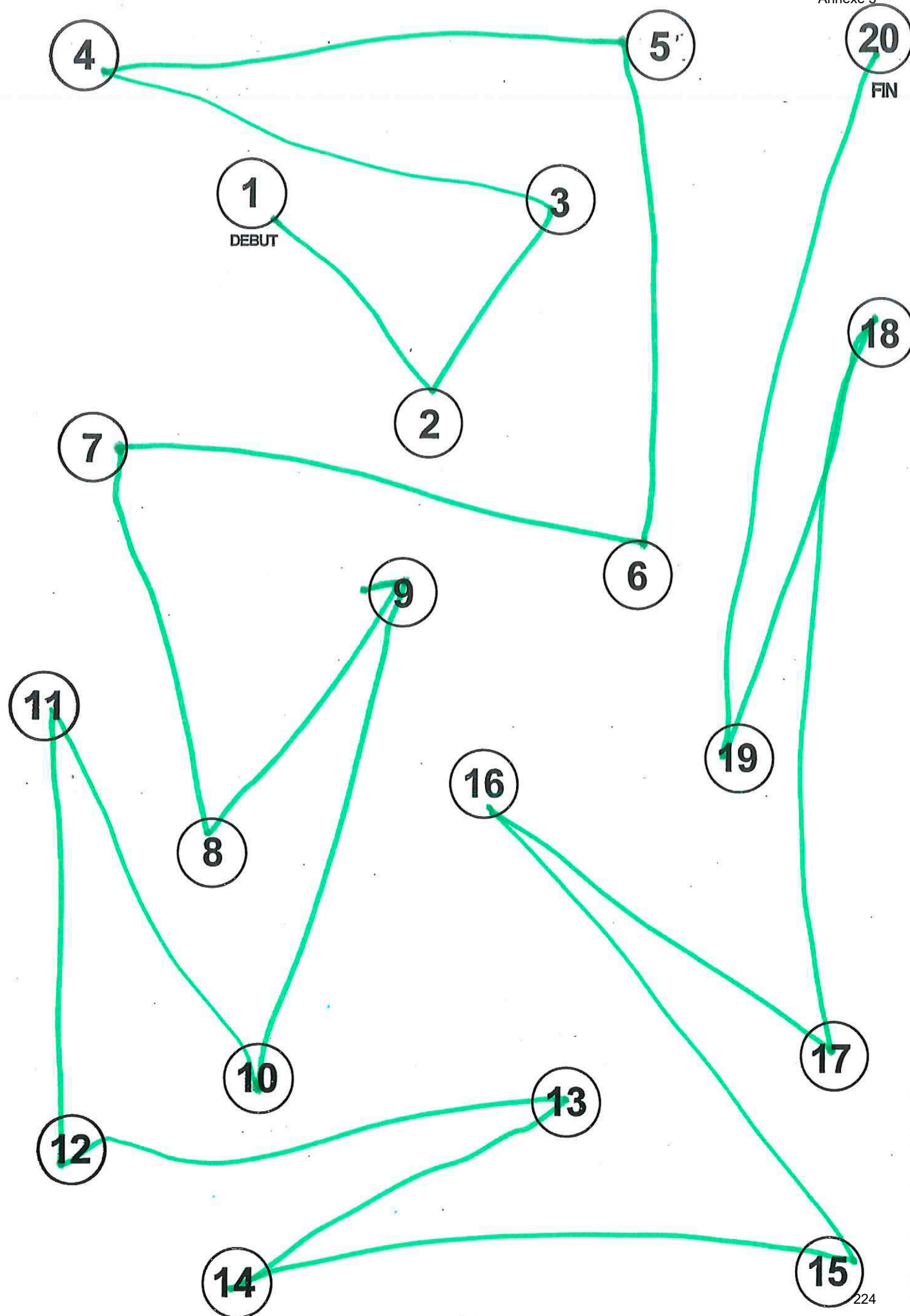
Partie A (chiffres)

Exemple



Familiarisation





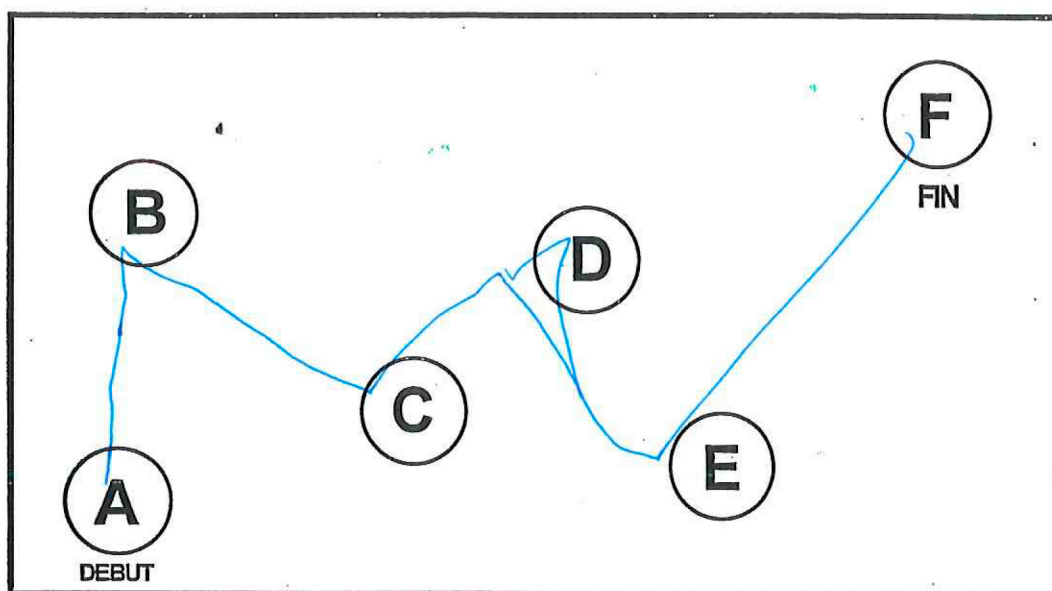


Faculté de Psychologie
et des Sciences de l'Éducation
O. SEVINO / C.-A. HAUERT

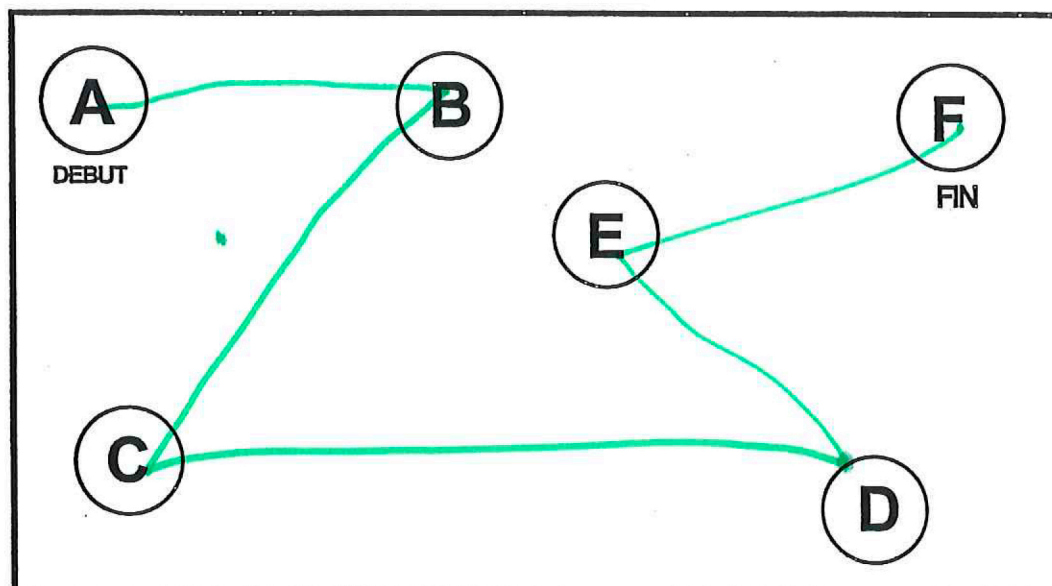
Trail Making Test

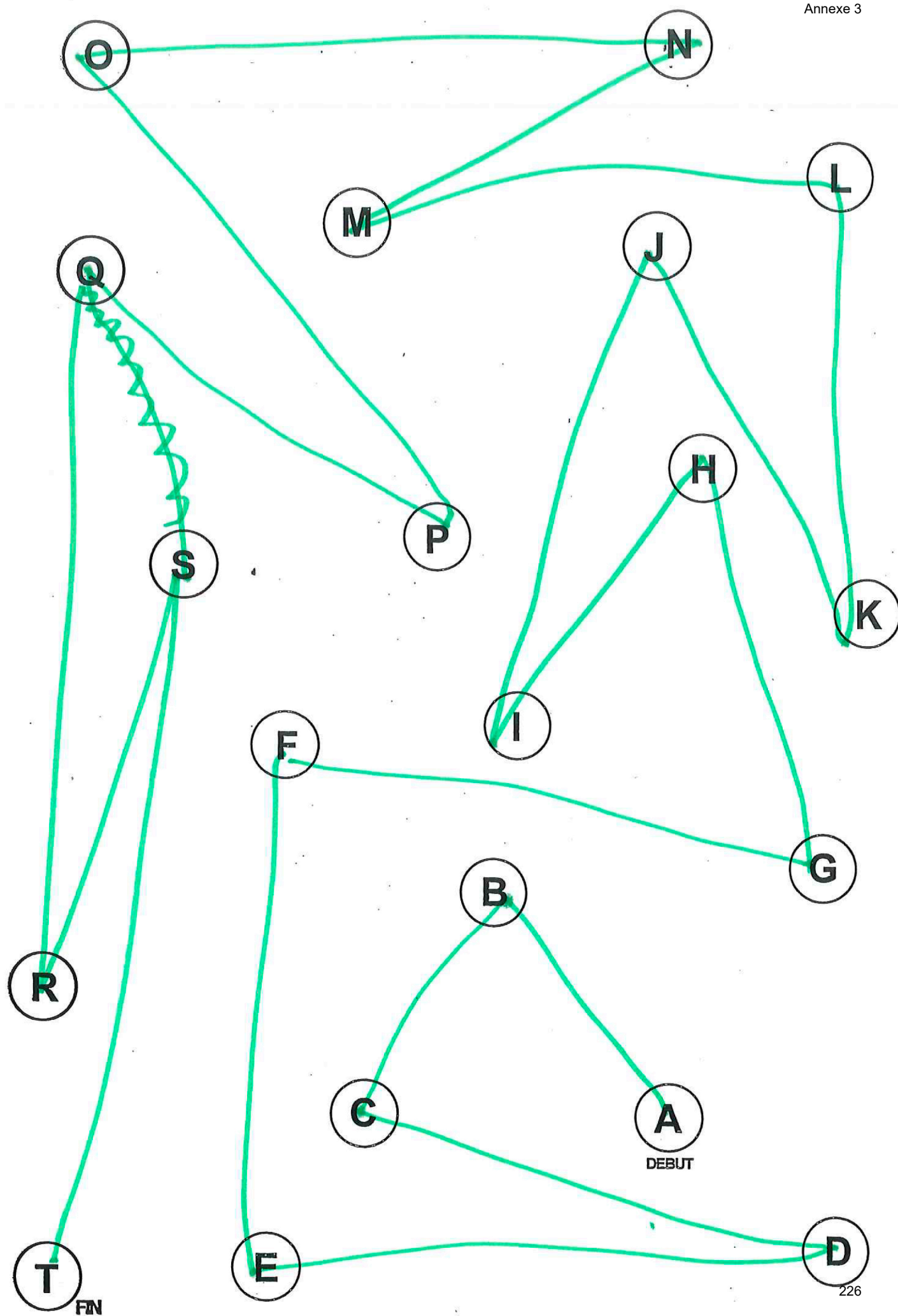
Partie A (lettres)

Exemple



Familiarisation





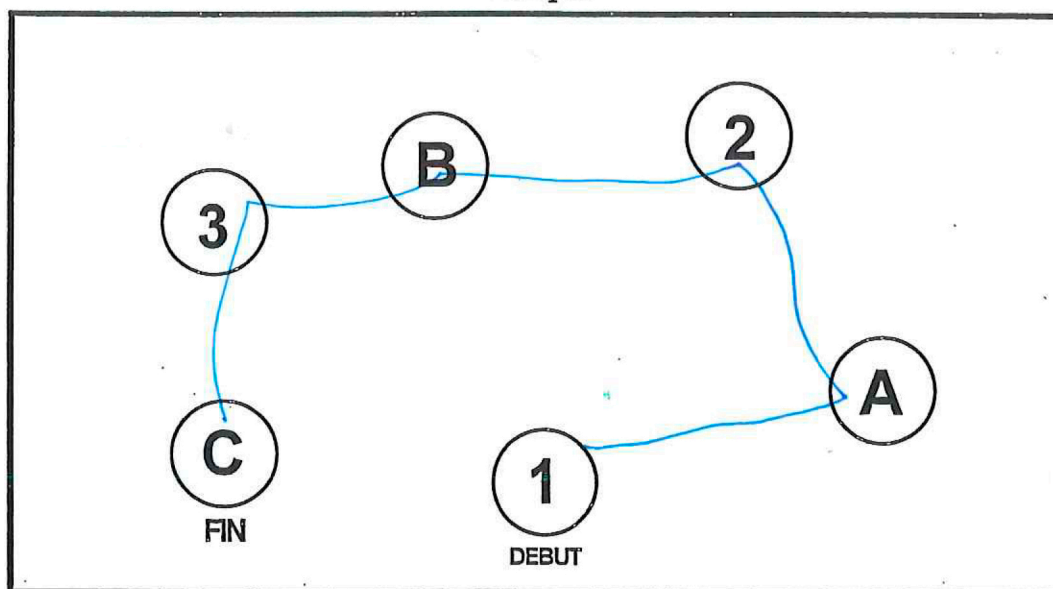


Faculté de Psychologie
et des Sciences de l'Éducation
O. SEVINO / C.-A. HAUERT

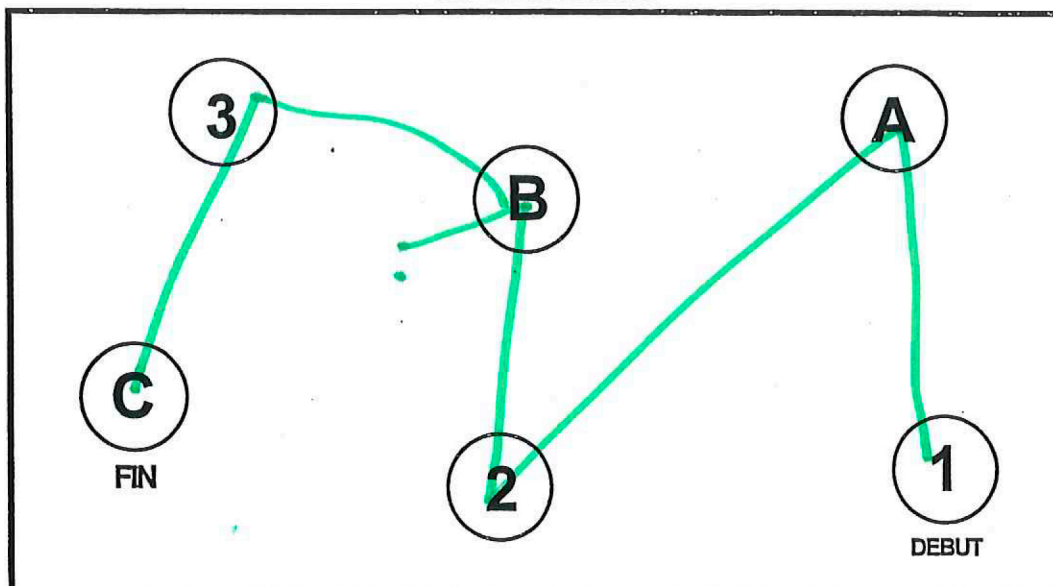
Trail Making Test

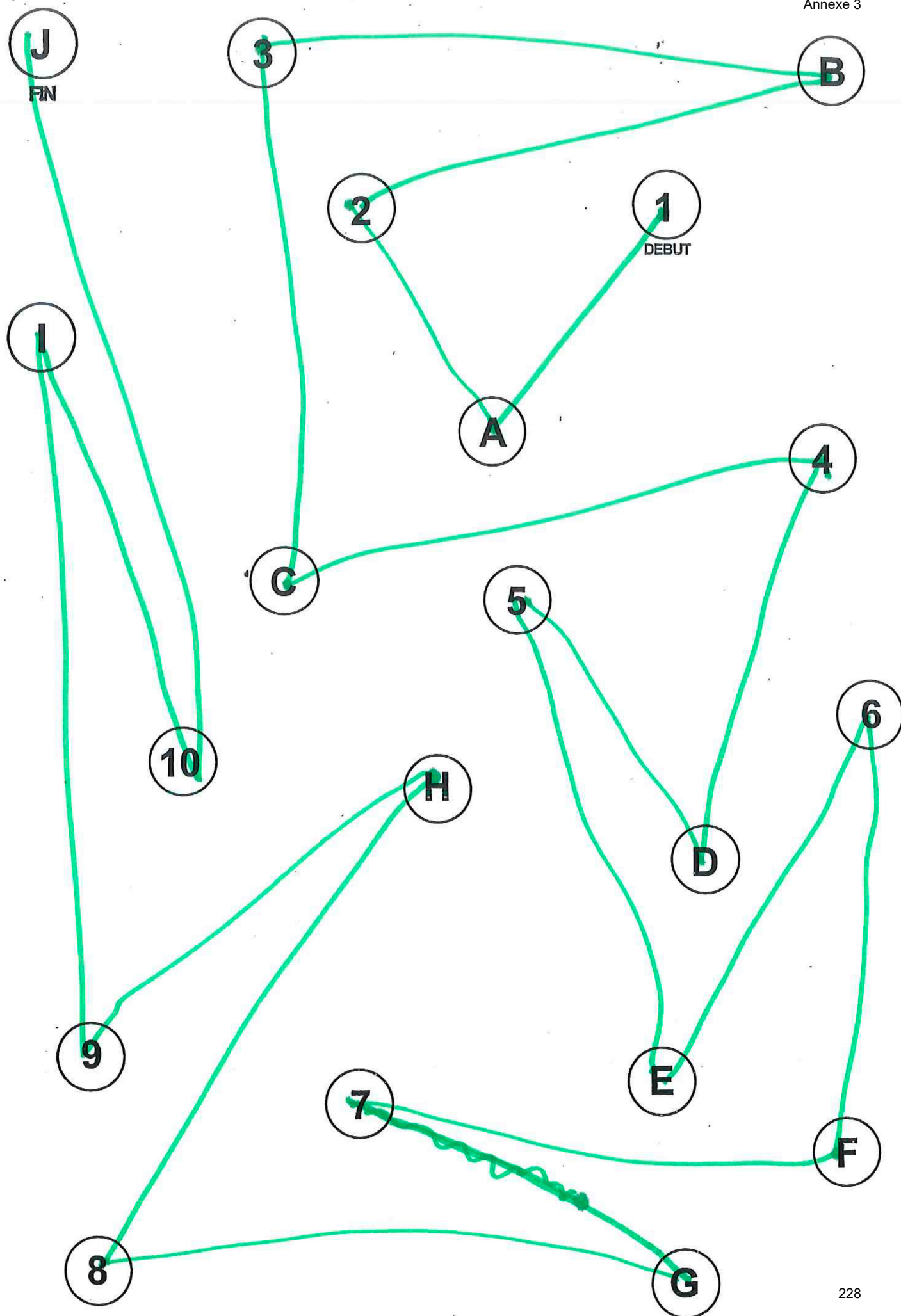
Partie B

Exemple



Familiarisation





Cahier d'Observation – Patient

NEW CARD SORTING TEST



Consignes et cotation :
Se reporter à la page 38 du
livret de passation

Item	Carte	C	F	N	Autre
1	2 RR				
2	4 EJ				
3	3 TV				
4	1 CB				
5	3 ER				
6	2 TB				
7	1 RJ				
8	4 CV				
9	2 TJ				
10	1 EB				
11	3 RV				
12	4 CR				
13	3 TB				
14	2 RR				
15	4 ER				
16	1 CV				
17	3 EB				
18	1 RV				
19	2 CR				
20	4 TJ				
21	3 RR				
22	2 CB				E
23	4 TV				E
24	1 EJ				E

Item	Carte	C	F	N	Autre
25	2 RR				
26	4 EJ				
27	3 TV				
28	1 CB				
29	3 ER				
30	2 TB				
31	1 RJ				
32	4 CV				
33	2 TJ				
34	1 EB				
35	3 RV				
36	4 CR				
37	3 TB				
38	2 RR				
39	4 ER				
40	1 CV				
41	3 EB				
42	1 RV				
43	2 CR				
44	4 TJ				
45	3 RR				
46	2 CB				
47	4 TV				
48	1 EJ				

Temps (secondes)	Catégories (nombre)	Persévérations	Abandons prématurés règle	Erreurs autres
2 29	6	10	10	3
Commentaires				

	Intérêt	Réussite
Hétéro-évaluation	5	5
Auto-évaluation	5	5



Cahier d'Observation – Patient

BARRE-JOE



Consignes et cotation :
Se reporter à la page 41 du
livret de passation

Partie	Temps (secondes)	Omissions	Fausse alarmes
A	3 6 7	4	0
B	3 3 3	3	0
<u>Commentaires</u> (indiquer le temps précis pour chaque observation)			



Vit ^a	,
Imp ^a	,
Ren ^a	,

Vit ^b	,
Imp ^b	,
Ren ^b	,

Vit	,
Imp	,
Ren	,

Vit ^{evo}	,
Imp ^{evo}	,
Ren ^{evo}	,

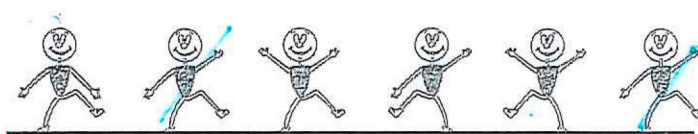
	Intérêt	Réussite
Hétéro-évaluation	4	4
Auto-évaluation	4	4



Barre Joe !

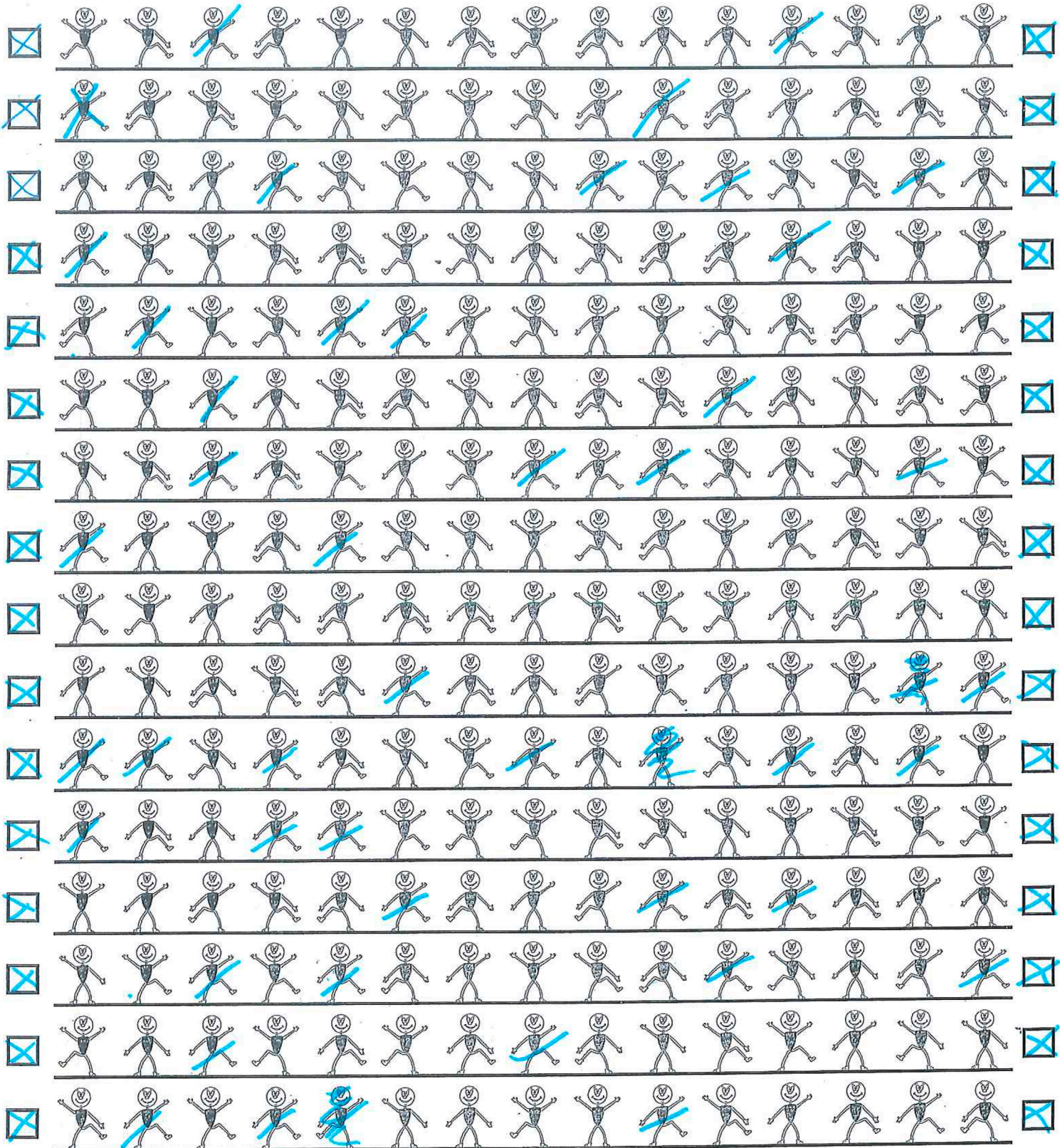


Exemple



Barre Joe !

Partie A

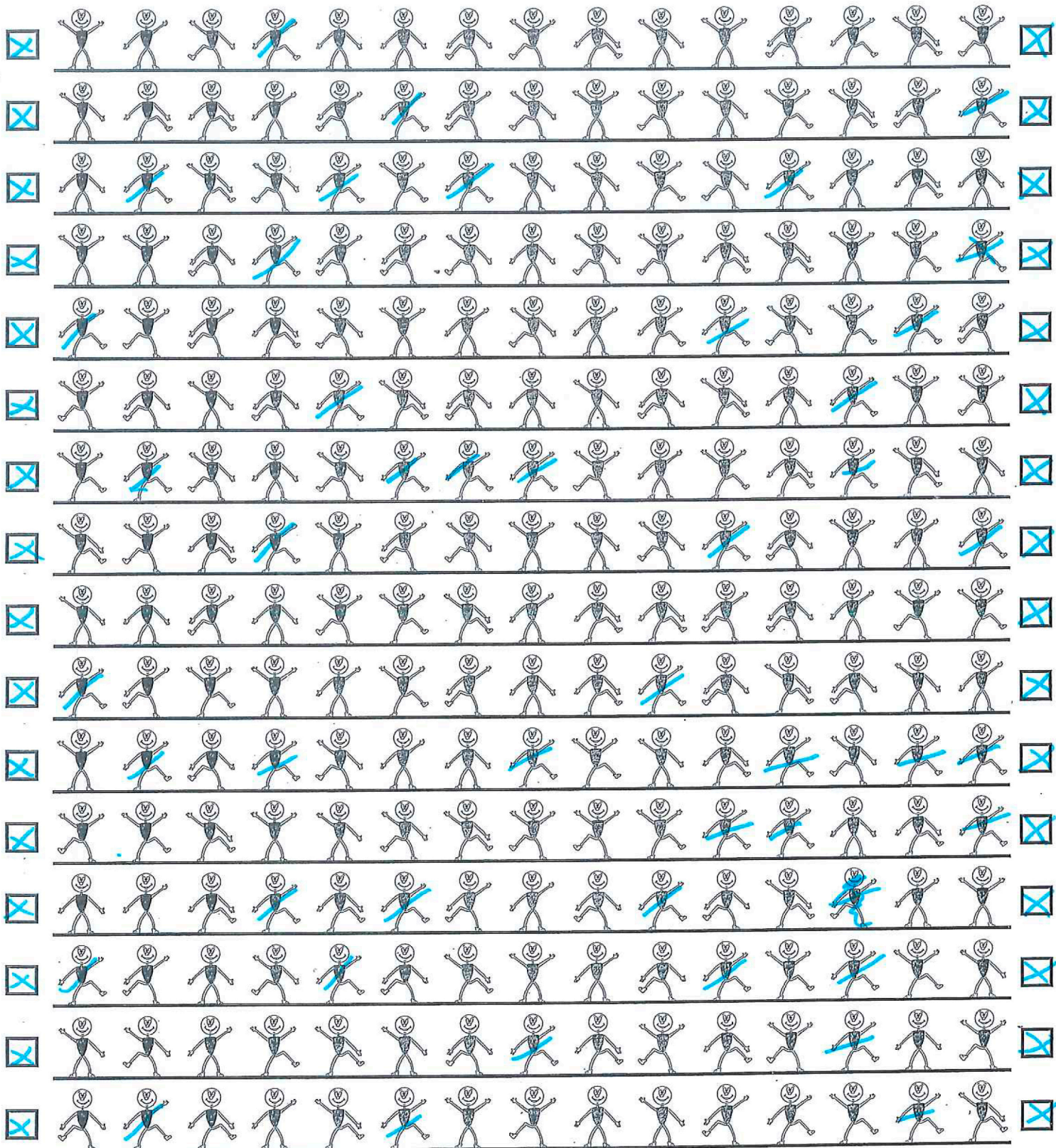


Barre Joe !



Partie B

Groupe FEE



Cahier d'Observation – Patient

MISE À JOUR VERBALE



Consignes et cotation :
Se reporter à la page 44 du
livret de passation

1) Ligne de base

	ITEMS						REPONSE	SCORE
	1	2	3	4	5	6		
LB1	B	K	F	S	R	H	BKFSRK	5
LB2	L	B	K	R	F	T	KRFTB	5
LB3	T	H	R	C	P	L	THRPTL	5
LB4	H	P	F	C	L	B	BHKRL	3
LB5	C	K	P	H	T	S	CPKSPA	4

LB - Score	22
------------	----

Si LB < 18 : Arrêt

2) Mise à jour

pause

Essais

Si LB est ≤ 25 ne pas présenter le premier item

Si LB est <=25 ne pas présenter le premier item										REPONSE ATTENDUE		
										REPONSE	LB<=25	LB>25
R2	1	R	K	H	B	P	L		KPL	BPL	HBPL	
R0	2	C	R	L	B				RLB	RLB	CRLB	
R3	3	K	P	C	F	R	H	L	RHL	RHL	FRHL	



Cahier d'Observation – Patient

MISE À JOUR VERBALE

Items

Si LB est ≤ 25 ne pas présenter le premier item

Si LB est <=25 ne pas présenter le premier item									REPONSE ATTENDUE				
									REPONSE	LB<=25	LB>25	SCORE	
R2	Item 1	T	S	L	R	K	P		LRKP	RKP	LRKP	<u>3</u>	X2
R3	Item 2	L	R	S	F	B	K	C	FKC	BKC	FBKC	<u>2</u>	X3
R0	Item 3	P	H	C	F				HCF	HCF	PHCF	<u>3</u>	X0
R2	Item 4	B	L	R	S	P	T		SPT	SPT	RSPT	<u>3</u>	X2
R2	Item 5	F	S	K	B	H	R		AHR	BHR	KBHR	<u>2</u>	X2
R3	Item 6	S	K	R	P	L	H	B	LPH	LHB	PLHB	<u>1</u>	X3
R0	Item 7	C	F	P	T				FPT	FPT	CFPT	<u>3</u>	X0
R0	Item 8	B	K	T	H				KTH	KTH	BKTH	<u>3</u>	X0
R3	Item 9	P	F	R	B	T	H	C	RHC	THC	BTHC	<u>2</u>	X3
R0	Item 10	K	P	L	H				PLH	PLH	KPLH	<u>3</u>	X0
R2	Item 11	F	L	C	S	B	K		SBK	SBK	CSBK	<u>3</u>	X2
R3	Item 12	L	K	T	H	F	C	P	FCP	FCP	HFCP	<u>3</u>	X3
R0	Item 13	R	F	T	S				FTS	FTS	RFTS	<u>3</u>	X0
R3	Item 14	B	L	C	K	R	S	T	RST	RST	KRST	<u>3</u>	X3
R2	Item 15	C	F	S	T	L	B		FLB	TLB	STLB	<u>2</u>	X2

X0	<u>15</u>
X2	<u>13</u>
X3	<u>11</u>

Score global =

$$(X2 \cdot \underline{13} + X3 \cdot \underline{11}) \cdot 100 / (2 \cdot X0 \cdot \underline{15})$$

$$= \underline{80}$$



Commentaires :

	Intérêt	Réussite
Hétéro-évaluation	<u>3</u>	<u>4</u>
Auto-évaluation	<u>3</u>	<u>3</u>



Cahier d'Observation – Patient

FIGURE DE REY



Consignes et cotation :
Se reporter à la page 29 du
livret de passation

Copie avec Programme [P]			
Items	Score examineur (0 – 0,5 – 1 ou 2)	Score inter-juge (ne pas remplir)	
		1	2
1		1	
2		2	
3		1	
4		2	
5		2	
6		1	
7		2	
8		1	
9		1	
10		2	
11		2	
12		1	
13		1	
14		2	
15		1	
16		2	
17		1	
18		1	
Total		26	

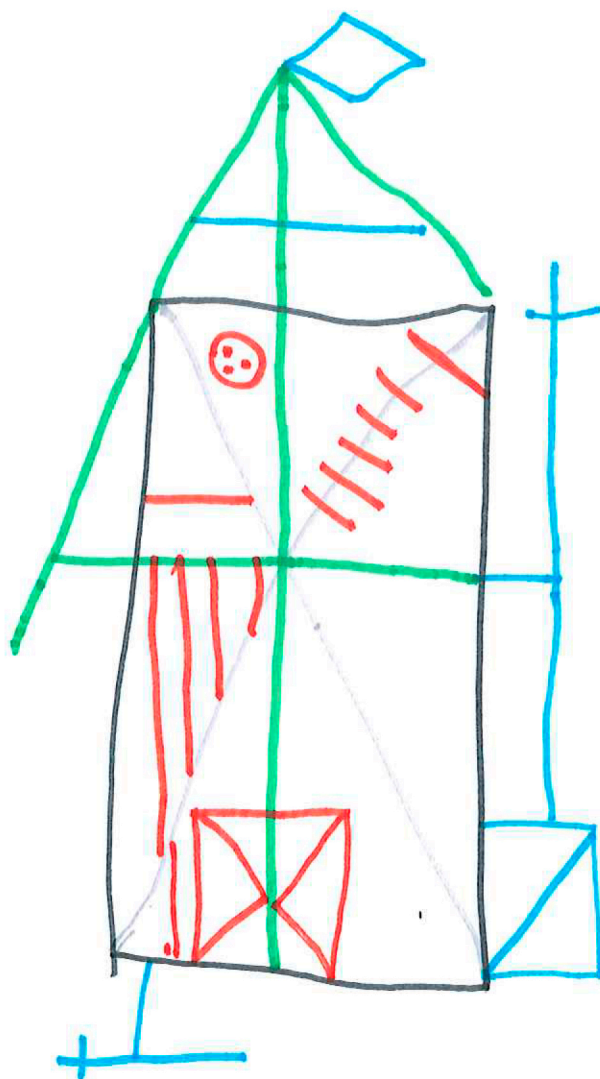
Commentaires :	Indice de planification (IP)
	IP = [] [P] - [] [C] = []

	Intérêt	Réussite
Hétéro-évaluation	2	2
Auto-évaluation	5	4

SR
dk
dk



Programme



Cahier d'Observation – Patient

BRIXTON JUNIOR



Consignes et cotation :
Se reporter à la page 46 du
livret de passation

Item	DG*	réponse
0	2	xxx
1	1	xxx
2	10	10
3	9	9
4	8	8
5	7	7
6	6	8
7	5	5
8	! 6 (4)	4
9	7	7
10	8	8
11	9	3
12	10	10
13	! 8 (1)	1
14	6	6
15	4	4
16	2	2
17	10	10
18	8	8
19	6	6
20	! 5 (4)	4
21	4	4
22	3	3
23	2	2
24	1	1
25	10	10
26	9	9
27	8	8
28	! 4 (7)	7
29	8	10

Item	DG	réponse
30	4	2
31	8	8
32	4	4
33	8	8
34	4	4
35	! 5 (8)	8
36	6	6
37	7	7
38	8	8
39	! 10 (9)	9
40	8	2
41	10	6
42	8	8
43	10	10
44	8	8
45	10	10
46	8	8
47	10	10
48	! 10 (8)	8
49	10	10
50	10	10
51	10	10
52	10	10
53	10	10
54	10	10
55	10	10
56	! 1 (10)	10
57	2	2
58	3	3
59	4	4

Item	DG	réponse
60	5	5
61	6	6
62	! 1 (7)	7
63	6	6
64	1	1
65	6	6
66	1	1
67	6	6
68	1	1
69	6	6
70	1	1
71	6	6

le erreur

(x) Déplacement attendu
! Changement de règle
* DG Déplacement de la grenouille

Temps (secondes)	Score réussite
2 4 2	5 4
Commentaires	

SR
66

	Intérêt	Réussite
Hétéro-évaluation	5	5
Auto-évaluation	5	4

SR
ok
ok



Thèse de Doctorat

Jeanne GEORGES ROCHE

Les fonctions exécutives chez les enfants et adolescents soignés pour une tumeur cérébrale

Approche clinique des perturbations
en situation d'examen et de vie quotidienne

Résumé

Les séquelles neuropsychologiques associées aux tumeurs cérébrales pédiatriques représentent un enjeu de santé publique. Les troubles des fonctions exécutives sont désormais avérés chez ces enfants mais la nature des processus perturbés, les modalités d'évaluation à préconiser et l'impact des variables démographiques/médicales liées à la maladie restent méconnus.

L'objectif de cette thèse était de mieux comprendre le profil de perturbation des différents processus exécutifs dans ce contexte clinique, en confrontant des mesures basées sur la performance et des indicateurs de vie quotidienne (dans le contexte familial et scolaire). Dans cette perspective, nous avons 1) analysé le profil exécutif de 171 enfants d'âge scolaire atteints d'une tumeur cérébrale à la BRIEF (Inventaire d'évaluation comportementale des fonctions exécutives) et 2) étudié la convergence de ces indicateurs avec des mesures basées sur la performance adaptées en français auprès de 27 patients appariés à des enfants sains. L'influence des variables cliniques sur les profils exécutifs a été examinée. Des difficultés exécutives étendues mais variables ont été identifiées dans le quotidien des patients (tous types histologiques et localisations) au domicile et à l'école, avec par ailleurs des difficultés accrues rapportées par les parents en cas d'irradiation à un âge précoce. Des perturbations du contrôle exécutif sont confirmées dans les mesures directes, dont la convergence avec les questionnaires apparaît cependant limitée. Sur la base de ces résultats, sont discutés les apports respectifs de ces deux types d'outils pour appréhender la problématique exécutive dans le cadre des tumeurs pédiatriques.

Mots clés

Fonctions exécutives, Tumeur cérébrale pédiatrique, Evaluation, Mesures basées sur la performance, BRIEF

Abstract

Neuropsychological sequelae associated with pediatric brain tumors represent a major public health issue. Disorders of executive functions have been identified among these children, but the nature of the impaired processes, recommended evaluation modalities and the impact of demographic and medical variables related to the disease remain unclear.

The aim of this thesis was to get a broader understanding of the disturbance profile of the different executive processes in this disease context, comparing performance-based measures and daily life indicators (in both the school and home environment). From this perspective, we have 1) analyzed the executive profile of 171 school age children with a brain tumor in the BRIEF (Behavior Rating Inventory of Executive Function) and 2) examined the association of these indicators with performance-based measures adapted in French in 27 patients matched to healthy children. The influence of clinical variables on the executive profiles was discussed.

Broad and variable executive difficulties have been identified in patients' everyday life (all tumor types and locations) at home as well as school, with also increased difficulties reported by parents in the case of radiation therapy at an early age. Disturbances of executive control are confirmed in direct measures, whose convergence with the questionnaires appears however limited. Based on these results, respective contributions of these two types of tools are discussed in order to understand the executive issue in pediatric brain tumor survivors.

Key Words

Executive functions, Pediatric brain tumor, Assessment, Performance-based measures, BRIEF