



Apport de la psychologie cognitive à l'élaboration d'un programme de remédiation de la planification pour des patients atteints du syndrome de Prader-Willi. : Étude de ses effets en termes de développement des capacités exécutives et d'adaptation.

Séverine Estival

► To cite this version:

Séverine Estival. Apport de la psychologie cognitive à l'élaboration d'un programme de remédiation de la planification pour des patients atteints du syndrome de Prader-Willi. : Étude de ses effets en termes de développement des capacités exécutives et d'adaptation.. Psychologie. Université de Bordeaux, 2019. Français. <NNT : 2019BORD0328>. <tel-03475587>

HAL Id: tel-03475587

<https://theses.hal.science/tel-03475587v1>

Submitted on 11 Dec 2021

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.



HAL Authorization

THÈSE PRÉSENTÉE POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

ÉCOLE DOCTORALE Société, Politique et Santé Publique

SPÉCIALITÉ Psychologie

Par Séverine Estival

**Apport de la psychologie cognitive à l'élaboration d'un programme de remédiation
de la planification pour des patients atteints du syndrome de Prader-Willi.**

**Étude de ses effets en termes de développement des capacités exécutives et
d'adaptation.**

Sous la direction de Virginie Postal-Le Dorse

Soutenue le 10 Décembre 2019

Membres du jury :

Mme. Stéphanie Mathey	Pr, Université de Bordeaux	Présidente
Mme. Nathalie Marec-Breton	MCF, HDR, Université de Rennes 2	Rapporteuse
M. Philippe Allain	Pr, Université d'Angers	Rapporteur
Mme. Virginie Postal-Le Dorse	Pr, Université de Bordeaux	Directrice

Résumés

Contribution of cognitive psychology to the development of a planning remediation program for patients with Prader-Willi syndrome. Study of its effects in terms of development of executive capacity and adaptation.

Abstract: Prader-Willi syndrome (PWS) is a rare neurodevelopmental genetic disorder associated with behavioural (obsession with food, emotional lability) and cognitive disorders. Pathology is usually associated with low intellectual level as well as impaired executive functioning. Patients have a particular deficit in the planning function, which leads to difficulties in anticipating and organising their actions. The purpose of cognitive remediation is to propose training exercises or compensatory techniques to overcome these difficulties. One of the objectives of this thesis was to develop a cognitive remediation program for the planning function as a high-level executive function for adults with PWS, using knowledge of executive functioning. Another objective was to evaluate the feasibility of such a program for a population with an intellectual deficit, as in the PWS. Finally, the last objective was to evaluate the effectiveness of this planning remediation program, as well as the effect of training this function on other executive functions (updating, switching and inhibition). A randomised double-blind controlled trial was performed on the performance of an experimental group ($n = 27$) and a control group ($n = 26$) to meet these objectives. A single-case experimental design was later conducted on 4 patients to evaluate the effects of a more sustained intervention. Overall, the results showed the feasibility of the cognitive remediation program for adults with PWS. Patients' planning performance, assessed through neuropsychological tests, qualitative measures, and repeated quantitative measures, improved after the intervention. The evaluation of the other executive functions did not show any significant evolution, not allowing to conclude on their links with the planning function in patients with PWS. Finally, this work has shown the importance of using a program adapted to the population of interest to allow a better understanding of the challenges of cognitive remediation and involve patients in their rehabilitation, with varied and personalised methods to evaluate its effectiveness.

Keywords: Executive functions, planning, cognitive remediation, Prader-Willi syndrome, intellectual disability

Research Unit

[Laboratoire de Psychologie EA 4139 – 3^{ter}, place de la Victoire 33076 Bordeaux]

Apport de la psychologie cognitive à l'élaboration d'un programme de remédiation de la planification pour des patients atteints du syndrome de Prader-Willi. Étude de ses effets en termes de développement des capacités exécutives et d'adaptation.

Résumé : Le syndrome de Prader-Willi (SPW) est une maladie neuro-développementale rare d'origine génétique associée à des troubles comportementaux (obsession pour la nourriture, labilité émotionnelle) et cognitifs. La pathologie est généralement associée à un faible niveau intellectuel, ainsi qu'un fonctionnement exécutif altéré. Les patients ont notamment un déficit dans la fonction de planification, ce qui conduit à des difficultés pour anticiper et organiser leurs actions. La remédiation cognitive a pour objectif de proposer des exercices d'entraînement ou des techniques compensatoires pour pallier ces difficultés. À l'aide des connaissances sur le fonctionnement exécutif, l'un des objectifs de ce travail de thèse était de développer un programme de remédiation cognitive de la planification, en tant que fonction exécutive de haut niveau, pour des adultes atteints du SPW. Un autre objectif était d'évaluer la faisabilité d'un tel programme auprès d'une population avec déficit intellectuel, comme dans le SPW. Enfin, le dernier objectif était d'évaluer l'efficacité de ce programme de remédiation de la planification, ainsi que l'effet de l'entraînement de cette fonction sur d'autres fonctions exécutives (mise à jour des informations, alternance et inhibition). Un essai randomisé contrôlé en double-aveugle a été réalisé sur les performances d'un groupe expérimental ($n = 27$) et celles d'un groupe contrôle ($n = 26$) pour répondre à ces objectifs. Une étude en cas uniques expérimentaux auprès de 4 patients a été conduite par la suite pour évaluer les effets d'une intervention plus soutenue. Les résultats ont globalement montré la faisabilité du programme de remédiation cognitive auprès d'adultes atteints du SPW. Les performances en planification des patients, évaluées au travers de tests neuropsychologiques, de mesures qualitatives et de mesures quantitatives répétées, se sont améliorées après l'intervention. L'évaluation des autres fonctions exécutives n'a pas montré d'évolution significative, ne permettant pas de conclure sur leurs liens avec la planification chez les patients atteints du SPW. Enfin, ce travail a montré l'importance d'utiliser un programme adapté à la population d'intérêt afin de permettre une meilleure compréhension des enjeux de la remédiation et d'impliquer les patients dans leur rééducation, avec des méthodes variées et personnalisées pour en évaluer les effets.

Mots-clés : fonctions exécutives, planification, remédiation cognitive, syndrome de Prader-Willi, déficit intellectuel

Unité de recherche

[Laboratoire de Psychologie EA 4139 – 3^{ter}, place de la Victoire 33076 Bordeaux]

Remerciements

Mes premiers remerciements vont naturellement à ma directrice de thèse. Virginie, je me souviens de cette première réunion en Master 1 quand tu m'avais demandé ce qui m'intéressait et que j'avais répondu « la plasticité cérébrale, ça me passionne ». Cinq ans plus tard, je suis heureuse d'avoir pu construire un projet qui me ressemble grâce à tes conseils, ton soutien et ta bienveillance. Merci de m'avoir embarquée dans cette grande aventure qu'est la recherche dans le SPW et de m'avoir fait connaître cette grande famille. Enfin, merci de m'avoir donné la liberté d'explorer la recherche au-delà de notre laboratoire, de m'avoir fait confiance et de m'avoir encouragé dans chacun de mes projets.

Je remercie les membres du jury, les professeurs Stéphanie Mathey et Philippe Alain, et le Docteur Nathalie Marec-Breton, d'avoir accepté de lire et d'examiner ce travail de thèse.

Merci à tous les participants de mes études pour leur volonté et leur motivation, ce fut un véritable plaisir de travailler avec vous, ponctué de rires et d'échanges parfois fantasques. Merci pour cette concentration extrême dont vous avez fait preuve face à mes (très) nombreux tests. Merci aux parents et aux foyers d'avoir pris de leur temps pour répondre à mes (très) nombreuses questions. Merci également à l'Association Prader-Willi France d'avoir contribué à ce travail.

Tout ce travail qui n'aurait jamais vu le jour sans l'Hôpital Marin d'Hendaye et plus particulièrement l'équipe de choc, Céline, Kattin et Virginie. Merci à vous trois d'avoir facilité mon intégration, d'avoir rendu ce travail encore plus intéressant, merci pour nos échanges et pour votre soutien jusqu'à la fin. Cette réussite ne serait pas la même sans les carrés de chocolat de vos réunions.

Merci Agata pour ton aide inestimable. Merci de m'avoir formée et de m'avoir communiqué ta passion. Nos sessions « brainstorming » auront conduit à un chouette projet dont je suis fière et j'espère que notre collaboration se poursuivra.

Une pensée émue pour mes copains de M2R, Aneth, Caro, Choupette, Sophinette, Caron et Sybille. Cette année-là restera l'une des plus belles de mon parcours universitaire. Merci en particulier à mon Clairon et Basilette, on a commencé ensemble et on finit ensemble, et rien ne peut me rendre plus heureuse. Et puis, Basilie, Claire, Lisa, nos fous rires, nos colères, nos discussions et notre complicité ont rendu cette expérience qu'est la thèse plus humaine et supportable. Il y a de ces amitiés qui comptent plus que les autres et vous en faites partie, alors merci.

Je pense aussi à ces belles rencontres et toutes ces belles personnes rencontrées sur ce chemin. La liste est trop longue pour vous remercier individuellement, alors merci à nos voisins d'à côté pour nos (longues) pauses café/thé et ces discussions toujours passionnantes, à la parfaite team brunch qui sait profiter des bonnes choses de la vie sans aucune modération, aux teams escape d'accepter de me tenir la main à chaque fois que j'ai peur (c'est-à-dire régulièrement), à la team disney pour ces parenthèses enchantées (on a dit Mars c'est ça ?) et aux teams running pour la sportive attitude (courir plus pour manger plus, n'est-ce pas ?). Merci à tous pour ces moments d'alcoolisme, de bonne bouffe, de joie, et parfois de peine. Ceux qui comptent le savent et se reconnaîtront. Un mot forcément pour la team bureau et toutes les merveilleuses personnes que j'ai eu la chance de côtoyer quotidiennement, de mon arrivée en thèse jusqu'à la fin. Merci pour ces discussions très élevées spirituellement et ces pétages de plombs, merci pour ces karaokés qui ont toujours réussi à soulager nos moments d'angoisse. Merci aux ptits nouveaux aussi, c'est à vous de prendre la relève maintenant. Puissent les liens entre doctorants rester toujours aussi soudés. Merci aussi à Fabienne, Elisabeth et Solenne pour votre disponibilité et votre gentillesse. Vous êtes les piliers de ce laboratoire. Merci également aux membres du Programme 1, nos repas « cognitive » auront toujours été des moments privilégiés pendant ces trois années.

Merci à mes amis. Je sais que c'était parfois compliqué de comprendre ce que je vivais, mais pas un seul instant vous ne m'avez laissé tomber. Merci mon Greg, mon triangle Marine, Lou, Mathilde, Ludivine, Coralie, Estelle, ma coupine Amandine, Marie, Clément... Vous m'avez souvent dit que j'étais courageuse de continuer, mais mon courage je l'ai puisé dans le soutien que vous m'avez apporté.

Merci infiniment à ma famille. Merci papa et maman de m'avoir donné les moyens de réussir et d'avoir toujours cru en moi. Vous rendre fier est ma plus belle réussite. Vous avez fait celle que je suis aujourd'hui et pour ça, je vous dédis ce travail. David, tu es le grand frère dont toutes les petites sœurs rêvent, merci de ta présence et de ta fierté. Marjorie, merci de ton soutien et de ton enthousiasme. Merci aussi à mes deux petits amours, Paco et Lucie, dont l'innocence m'a permis d'oublier les tracasseries du quotidien. Enfin, merci à mon autre famille pour votre compréhension face à mes changements d'humeur et votre soutien depuis le début de l'aventure, Mélanie, Jérôme, Corinne et Gilles.

Je ne pourrais conclure ces remerciements sans un mot pour toi, John, même s'il n'y en a pas suffisamment pour exprimer ce que je veux te dire. Merci de ton soutien infailliable et de ton amour. Merci de me faire sourire chaque jour qui passe. Je n'aurais pas pu le faire sans toi. Nous avons grandi ensemble, et j'ai la certitude que ce n'est que le début de l'histoire. A nous maintenant d'en écrire la suite.

Sommaire

PRÉAMBULE	1
PARTIE I. CADRE THÉORIQUE	3
CHAPITRE 1 – Le syndrome de Prader-Willi	4
1.1.1. Aspects cliniques et génétiques.....	4
1.1.1.1. Les critères de diagnostic de Holm et al. (1993).....	4
1.1.1.2. Explications génétiques.....	6
1.1.1.3. Corrélation génotype-phénotype.....	8
1.1.1.4. Données épidémiologiques	9
1.1.1.5. Explication cérébrale.....	9
1.1.2. Caractéristiques comportementales et cognitives	11
1.1.2.1. La relation à la nourriture.....	11
1.1.2.2. Les aspects comportementaux	11
1.1.2.3. Les aspects cognitifs	13
1.1.3. Étude plus spécifique du langage.....	15
1.1.4. Synthèse et conclusion	18
CHAPITRE 2 – Le fonctionnement exécutif	22
1.2.1. Définitions et caractérisation des fonctions exécutives	22
1.2.1.1. L'approche de Luria.....	24
1.2.1.2. L'approche de Lezak	25
1.2.1.3. L'apport de Rabbitt.....	25
1.2.2. Modèles théoriques du fonctionnement exécutif	27
1.2.2.1. Norman et Shallice.....	27
1.2.2.2. Stuss.....	29
1.2.2.3. Miyake et collaborateurs.....	30
1.2.3. Alternance, mise à jour et inhibition.....	31
1.2.4. Les principales mesures des fonctions exécutives	34
1.2.4.1. Critères de sélection des mesures	34
1.2.4.2. Tâches neuropsychologiques classiques.....	35
1.2.4.3. Tâches dites « écologiques »	38
1.2.5. Synthèse et conclusion.....	40

CHAPITRE 3 – La fonction de planification et le cas particulier du syndrome de Prader-Willi	42
1.3.1. Définitions de la planification.....	42
1.3.1.1. Place de la planification parmi les autres fonctions exécutives	43
1.3.1.2. Des niveaux de planification ?	45
1.3.1.3. Conséquences de l'altération de la planification	46
1.3.2. Les mesures de la planification	48
1.3.2.1. Mesures classiques.....	48
1.3.2.2. Mesures écologiques.....	49
1.3.3. La planification et les fonctions exécutives dans un trouble avec déficience intellectuelle.....	51
1.3.4. Study of the deficit in planning abilities of adults with Prader-Willi Syndrome..	55
CHAPITRE 4 – La remédiation cognitive	75
1.4.1. Au niveau théorique	75
1.4.1.1. Rappel historique	75
1.4.1.2. Les grands principes	76
1.4.1.3. Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé	78
1.4.1.4. Comment évaluer l'efficacité d'une intervention ?	80
1.4.2. Quelques exemples	84
1.4.3. La remédiation cognitive dans la déficience intellectuelle	89
1.4.4. Synthèse et discussion.....	90
CHAPITRE 5 – Synthèse et objectifs	93
1.5.1. Problématique	93
1.5.2. Hypothèses de recherche.....	94
 PARTIE II. CONTRIBUTIONS EXPÉRIMENTALES.....	97
CHAPITRE 6 – Le développement du projet ETAPP	98
2.6.1. Introduction	98
2.6.2. Cognitive training targeting planning dysfunction in adults with Prader-Willi Syndrome: Brief report of a study protocol	100

CHAPITRE 7 – Analyses des résultats	119
2.7.1. Étude préliminaire.....	120
2.7.1.1. Participants, matériel et procédure.....	120
2.7.1.2. Résultats et discussion	121
2.7.2. Improvement of planning abilities in adults with Prader-Willi Syndrome: A randomised controlled trial	124
CHAPITRE 8 – Étude en cas uniques expérimentaux.....	156
2.8.1. Introduction.....	156
2.8.2. Promoting planning abilities in adults with Prader-Willi syndrome: A Single-Case Experimental Design.....	159
 PARTIE III. DISCUSSION GÉNÉRALE ET CONCLUSION	191
CHAPITRE 9 – Discussion générale	192
3.9.1. Développer un protocole de remédiation cognitive	192
3.9.1.1. Construction du programme	192
3.9.1.2. Evaluer les difficultés de planification des patients dans leur contexte écologique.....	193
3.9.1.3. La place de la remédiation cognitive dans le SPW.....	194
3.9.1.4. Quelles implications cliniques ?	195
3.9.1.5. Les contraintes institutionnelles.....	197
3.9.2. Évaluation de l'efficacité	198
3.9.2.1. Effets du programme sur la planification	198
3.9.2.2. Impact de l'entraînement de la planification sur les autres fonctions exécutives.....	201
3.9.2.3. Étude des effets en termes de capacités d'adaptation	203
3.9.3. Perspectives et conclusion	205
 BIBLIOGRAPHIE.....	207
ANNEXE	231

PRÉAMBULE

Le syndrome de Prader-Willi (SPW) est une maladie neuro-développementale rare d'origine génétique. Une de ses caractéristiques concerne l'adaptation limitée des patients dans leur vie quotidienne et leurs difficultés à gérer vie familiale, sociale ou professionnelle. Il existe un lien entre l'atteinte des processus de « haut niveau » et la capacité de s'adapter de manière flexible à son environnement, en utilisant notamment l'ensemble des fonctions regroupées sous le terme de fonctions exécutives, et plus particulièrement la fonction de planification. Outre l'obésité morbide liée à une hyperphagie compulsive, le déficit intellectuel léger à modéré et les traits comportementaux particuliers liés à la pathologie, les processus de haut niveau sont atteints dans le SPW. Les patients ont du mal à s'ajuster au quotidien et à développer une indépendance suffisante, que cela soit pour gérer des rendez-vous, pour être à l'heure à une activité ou pour prendre le bus de manière autonome. C'est ici que l'intérêt de la remédiation cognitive trouve son sens, afin de développer des compétences particulières ou de compenser des déficits, et aider les individus à prendre en charge, seuls, au moins une partie de leur quotidien. La remédiation cognitive avec les patients atteints du SPW peut s'appuyer sur l'utilisation d'aides externes afin de compenser leurs difficultés. L'intérêt est de proposer une aide pour améliorer des aspects de la pathologie qui peuvent être entraînés, afin à plus long terme, d'améliorer la qualité de vie et le bien-être des patients.

La **Partie I** de ce travail de thèse sera consacrée à une revue de la littérature. Le **Chapitre 1** proposera une description précise du SPW afin d'appréhender l'ensemble des difficultés impliquées par la pathologie. Dans le **Chapitre 2**, les fonctions exécutives seront décrites en faisant un bref retour historique sur les différentes définitions et différents modèles, afin d'introduire et de définir plus précisément la fonction de planification dans le **Chapitre 3**. Ce chapitre sera l'occasion de comprendre l'importance de la fonction de

planification et son altération chez les patients atteints du SPW, notamment au travers d'un premier article (Estival, Chevalère, Laurier, Thuilleaux, & Postal, en révision) dans lequel sont mesurées les capacités de planification de patients adultes atteints du SPW. Dans le **Chapitre 4**, une brève description de la remédiation cognitive sera proposée, ainsi que des exemples d'interventions portant sur le fonctionnement exécutif. Enfin, les objectifs et hypothèses de ce travail de thèse seront exposés dans le **Chapitre 5**. La **Partie II** sera consacrée aux contributions expérimentales. Le **Chapitre 6** présentera le développement du projet ETAPP (Evaluation d'une Intervention Thérapeutique d'Aide à la Planification dans le Syndrome de Prader-Willi) ayant pour but de développer et d'évaluer l'efficacité d'une méthode de remédiation cognitive de la planification chez les patients atteints du SPW, au travers d'un 2^{ème} article publié sous la forme d'un rapport bref (i.e., « brief report ») présentant le protocole (Estival et al., 2019). Les résultats de cette étude incluant 53 participants dans un essai randomisé contrôlé en double-aveugle seront présentés dans le **Chapitre 7** dans un 3^{ème} article (Estival, Krasny-Pacini, Laurier, Thuilleaux, & Postal, en préparation). Un 4^{ème} article (Estival, Postal, Laurier, Maugard, Thuilleaux, & Krasny-Pacini, en préparation) dans le **Chapitre 8** concernera les résultats d'une seconde étude, cette fois-ci en cas unique expérimentaux (i.e., « Single-Case Experimental Design »), réalisée auprès de 4 patients ayant déjà participé à la première étude. La **Partie III** sera destinée à une discussion générale de ce travail de thèse. Les résultats principaux des deux études seront discutés dans le **Chapitre 9** au regard de la littérature. Enfin, les implications cliniques de ces différentes contributions seront abordées.

PARTIE I

CADRE THÉORIQUE

CHAPITRE 1 – Le syndrome de Prader-Willi

1.1.1. Aspects cliniques et génétiques

1.1.1.1. Les critères de diagnostic de Holm et al. (1993)

Le syndrome de Prader-Willi (SPW) est une maladie neuro-développementale rare et complexe dont la première description clinique a été effectuée en 1956 par Prader, Labhart et Willi. Il était difficile de décrire précisément le SPW à l'époque à cause des symptômes qui évoluent suivant l'âge du patient. Pour cette raison, en 1993, Holm et al. ont établi un système de diagnostic basé sur l'observation de symptômes caractéristiques, testé sur 113 patients atteints du SPW. Le diagnostic reposait sur un système de points attribués aux différents critères choisis pour établir la présence du SPW, et prenait en compte l'évolution changeante des symptômes en modifiant l'attribution des points selon l'âge du patient. Les auteurs ont distingué dans un premier temps des critères majeurs comme l'hypotonie en période néonatale caractéristique du SPW (c'est-à-dire une diminution du tonus musculaire) et l'absence du réflexe de succion. Les problèmes liés à la nourriture dès la naissance étaient également considérés comme majeurs avec un nourrisson qui ne semble pas avoir faim et prend du poids difficilement. Le recours à des techniques médicales pour le nourrir est très souvent nécessaire (sonde par exemple) bien qu'il n'existe pas de consensus sur la méthode optimale pour l'instant (Bar et al., 2017 ; Tauber & Cavaillé, 2011). Vers l'âge de 2 ans, l'obésité centrale apparaissait comme critère majeur avec une absence du sentiment de satiété, une hyperphagie et une obsession de la nourriture (recherche constante de nourriture). D'autres critères majeurs caractéristiques du SPW comprenaient l'hypogonadisme, la dysmorphie faciale et le retard dans le développement moteur et cognitif. Toujours dans ce système de diagnostic par observation, Holm et al. (1993) ont distingué également des critères mineurs présents uniquement chez les enfants plus âgés et les adultes, comme les problèmes de sommeil de type apnée du sommeil, les phénomènes de « grattage » de peau (i.e., « skin picking »), et les caractéristiques comportementales (crises de colère, comportement obsessionnel-compulsif, rigidité, etc.) et physiques spécifiques (petite taille, hypo

pigmentation, petites mains). Il est à noter parmi ces critères mineurs que la somnolence excessive des patients durant la journée, qui est également caractéristique du SPW, est sûrement liée aux troubles du sommeil (Goldstone, Holland, Hauffa, Hokken-Koelega, & Tauber, 2008) et ces derniers peuvent être aussi associés à des troubles du comportement comme l'impulsivité (O'Donoghue et al., 2005). En lien avec l'hypotonie et les difficultés intellectuelles très fréquemment associées au SPW, les personnes atteintes du SPW ont aussi des difficultés d'élocution et de langage (Ho & Dimitropoulos, 2010 ; Lewis, Freebairn, Heeger, & Cassidy, 2002). Finalement, des critères ont été ajoutés au système de diagnostic de Holm et al. parce qu'ils augmentaient la probabilité d'être en présence de la maladie sans pour autant être pris en compte dans le score final : tolérance anormalement élevée à la douleur, température corporelle instable, scoliose, ostéoporose. En 2001, Gunay-Aygun, Schwartz, Heeger, O'Riordan et Cassidy révisent le système de points de Holm et al. afin d'affiner l'apparition des critères en fonction de l'âge (voir Tableau 1). Aujourd'hui, ces critères sont toujours utilisés pour la détection clinique de la pathologie. Ils décrivent les situations cliniques qui justifient une demande d'étude génétique, établie après une prise de sang qui permettra de rechercher l'anomalie génétique en cause. Grâce à une meilleure information des médecins, le diagnostic génétique est maintenant fait dans les trois premiers mois de vie alors qu'il était généralement fait vers l'âge de cinq ans il y a quelques années (Tauber & Cavaillé, 2011). En 2013, une étude française a reporté un âge de diagnostic médian de 18 jours contre 23 en 2012 (Bar et al., 2017).

Tableau 1

Critères de diagnostic, issus de Goldstone et al. (2008)

Âge lors de l'évaluation	Caractéristiques suffisantes pour demander un test ADN
De la naissance à 2 ans	Hypotonie avec difficulté de succion
De 2 à 6 ans	Hypotonie avec difficulté de succion Hypotonie avec antécédent de difficulté de succion Retard global du développement Petite taille et/ou retard statural associé à une accélération de la prise pondérale
De 6 à 12 ans	Hypotonie avec antécédent de difficulté de succion (parfois persistance de l'hypotonie) Retard global du développement Alimentation excessive (hyperphagie, obsession de la nourriture) avec obésité centrale si incontrôlée
De 13 ans à l'âge adulte	Altération des facultés cognitives, habituellement retard mental modéré Alimentation excessive (hyperphagie, obsession de la nourriture) avec obésité centrale si incontrôlée Hypogonadisme hypothalamique et/ou problèmes comportementaux typiques (incluant des crises de colères et des traits obsessionnels et compulsifs)

1.1.1.2. Explications génétiques

Les chromosomes sont constitués de plusieurs centaines de gènes, qui sont les supports de l'information génétique. L'être humain possède 23 paires de chromosomes, dont 22 sont communes aux deux sexes : les paires d'autosomes. Chaque paire d'autosomes est constituée d'un chromosome d'origine paternelle et d'un chromosome d'origine maternelle. La 23^{ème} paire est celle des chromosomes sexuels déterminant le sexe de l'individu (XX chez la femme, XY chez l'homme). Certaines maladies génétiques sont liées à des aberrations chromosomiques. C'est le cas du SPW, causé par une anomalie sur le chromosome 15 (Nicholls & Knepper, 2001). La région 15q11-q13 du chromosome 15 présente la particularité que seule la copie paternelle du chromosome s'exprime, ce qui signifie que la copie maternelle reste silencieuse (les gènes contenus dans le chromosome maternel ne s'expriment pas). En conséquence, les gènes paternels de cette région sont indispensables vu l'absence d'expression de ceux de la mère, or le SPW est causé par l'absence d'expression de plusieurs gènes paternels dans la région 15q11-q13 du chromosome 15 (Cassidy & Driscoll, 2009).

On distingue trois génotypes différents dans le SPW, dont deux principaux. Le génotype est l'ensemble des caractéristiques génétiques d'un individu, c'est-à-dire l'ensemble des informations génétiques transmises par les chromosomes de cet individu. Dans 65 à 75% des cas, la pathologie est causée par la perte, totale ou partielle, des gènes du chromosome 15 paternel. Selon la taille de la perte, on appelle ce génotype délétion pour une perte totale (type I) ou micro-délétion pour une perte plus petite (type II). Dans 20 à 30% des cas, il s'agit d'une disomie uniparentale maternelle, cela signifie que l'individu a hérité de deux chromosomes 15 maternels. Etant donné l'absence d'expression normale des gènes maternels et l'absence de chromosome paternel, la région entière devient inactive. Enfin, dans moins de 5% des cas, la pathologie est due à d'autres mécanismes, telle qu'une anomalie ou mutation impliquant le « centre de l'empreinte » du chromosome 15 ou telle qu'une translocation c'est-à-dire qu'un morceau d'un autre chromosome est venu se coller sur le chromosome 15 (Cassidy & Driscoll, 2009, voir Figure 1).

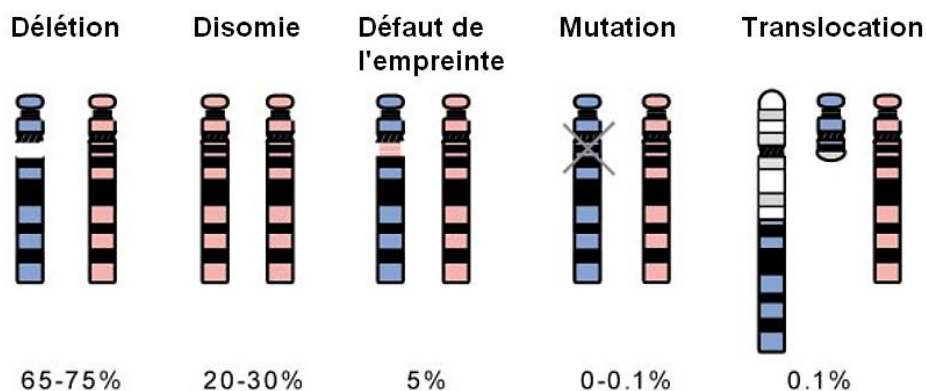


Figure 1. Présentation des différents génotypes du SPW, adaptée de Nicholls et Knepper (2001).

Il existe principalement deux méthodes pour confirmer le diagnostic et identifier le mécanisme génétique responsable. Compte tenu des différences existantes entre les génotypes qui pourraient influencer la prise en charge du patient, il est important de vérifier le génotype d'un patient atteint du SPW. La technique de choix en première intervention est l'analyse de la méthylation de l'acide désoxyribonucléique (ADN) qui consiste à analyser un échantillon de l'ADN du patient. Cette première technique est la seule qui permet de confirmer ou d'éliminer le diagnostic de SPW. Pour aller plus loin et distinguer s'il s'agit d'une délétion ou

d'une translocation, la deuxième intervention est une analyse par hybridation in situ par fluorescence (« FISH » en anglais) qui pousse les analyses plus loin avec des marqueurs fluorescents permettant de mettre en évidence les micro-délétions caractéristiques du SPW. Elle ne requiert toujours qu'un échantillon du patient. Si le diagnostic de délétion ou translocation est confirmé, les analyses s'arrêtent là. Sinon une comparaison du polymorphisme de l'ADN chez le patient et chez ses parents, c'est-à-dire une comparaison de la variation des gènes, sera nécessaire pour distinguer une disomie maternelle ou un défaut d'empreinte (Goldstone et al., 2008).

1.1.1.3. Corrélation génotype-phénotype

Le phénotype se définit comme l'ensemble des caractères apparents de l'individu, c'est-à-dire la façon dont s'expriment ses caractéristiques. Il semblerait qu'il existe une relation entre le génotype et le phénotype. Ainsi, les caractères apparents des patients peuvent différer selon qu'ils soient atteints d'une délétion (de type I ou de type II) ou de disomie. Ces différences sembleraient s'exprimer au niveau comportemental et au niveau cognitif. Les patients avec une disomie semblent avoir un risque plus élevé de développer des symptômes psychiatriques (Boer et al., 2002 ; Soni et al., 2007) ainsi que de montrer des troubles du spectre autistique (Milner et al., 2005), mais ils auraient moins de comportements inadaptés (Dykens, Cassidy, & King, 1999) et auraient moins recours à l'automutilation (« grattage » excessif) que les patients avec délétion (Hartley, MacLean, Butler, Zarcone, & Thompson, 2005). Au niveau cognitif, les patients atteints de disomie auraient un score d'intelligence « verbale » mesuré par la Wechsler Adult Intelligence Scale-III (WAIS-III) plus élevé comparé aux patients avec délétion et d'intelligence « performance » plus faible (Copet et al., 2010 ; Roof et al., 2000). Chevalère et al. (2013) montrent que les patients avec disomie ont de moins bonnes performances dans certaines épreuves de fonctions exécutives mesurées par la Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADs) comparé aux patients avec délétion (Zoo Map et Rule Shift Card). A l'intérieur même du génotype délétion, le type II quant à lui semble être davantage lié à de meilleures habilités intellectuelles et à un meilleur

niveau académique que le type I (Butler, Bittel, Kibiryeve, Talebizadeh, & Thompson, 2004). Le type I présenterait également plus de difficulté à contrôler l'impulsivité, aurait moins de compétences pour gérer les activités de la vie quotidienne (Butler et al., 2004) mais présenterait des scores de dépression moins élevés que le type II (Hartley et al., 2005).

1.1.1.4. Données épidémiologiques

Les données épidémiologiques en France estiment une incidence, c'est-à-dire le nombre de nouveaux cas sur une année, de 1 sur 21 000 naissances environ (Bar et al., 2017). La prévalence, c'est-à-dire le nombre de cas existants, est estimée à 1 sur 50 000 (Goldstone et al., 2008). Le taux de morbidité et de mortalité est important, il a été estimé en 2001 à 3% par an contre 1% pour la population générale (Whittington, 2001). Les principales causes de mortalité chez les enfants sont souvent des troubles respiratoires ou une mort subite associée à une mauvaise régulation de la température (Tauber, Diene, Molinas, & Hébert, 2008), alors que chez les adultes, les décès sont souvent dus aux complications liées à l'obésité comme les problèmes cardio-vasculaires ou respiratoires, le diabète, l'apnée du sommeil ou l'hypertension (Schrandt-Stumpel et al., 2004). Cependant, selon Whittington (2001), l'espérance de vie semble s'allonger, grâce à un diagnostic plus précoce et une meilleure prise en charge des symptômes. L'ensemble des aménagements pour prévenir l'obésité s'améliore grâce à une meilleure connaissance du syndrome. Ces évolutions permettent d'augmenter la qualité de vie des patients, et également de réduire le fardeau de la famille et des soignants.

1.1.1.5. Explication cérébrale

La relation particulière qu'entretiennent les patients atteints du SPW avec la nourriture trouve une partie de son explication au niveau du fonctionnement cérébral. Chez l'être humain, la motivation à manger est contrôlée par un vaste système de réseaux neuronaux connectés réciproquement, à l'aide de l'hypothalamus qui joue un rôle médiateur dans la pulsion de faim (Hinton et al., 2004). Chez les patients atteints du SPW, certains de ces réseaux seraient déréglés, expliquant probablement la sensation d'avoir « toujours

faim » exprimée par les patients. Le pattern d'activité neuronale en réponse à des stimuli de nourriture est différent chez les individus atteints du SPW comparé à celui des adultes tout-venant avec une réponse élevée des systèmes de motivation et de récompense (Holsen et al., 2006). Les items de nourriture augmentent l'éveil et la motivation des patients, que celle-ci soit de qualité ou non (Hinton, Isles, Williams, & Parkinson, 2010 ; Key & Dykens, 2008). Hinton et al. (2006) ont montré qu'il y aurait également une réponse anormale du système de satiété lors de la présentation de stimuli liés à la nourriture ainsi qu'une activité anormale lors de la prise de nourriture. La réponse neuronale de satiété attendue en cas de prise de nourriture est même complètement absente, même si le repas est jugé comme rassasiant. Au niveau hormonal, la ghréline est un peptide présent dans le cerveau et l'estomac qui contrôle la prise de nourriture et d'autres facteurs métaboliques. Pour un individu sain, sa concentration atteint son maximum durant le jeûne et juste avant un repas, et descend après la prise de nourriture. Cependant, les niveaux de ghréline chez les patients atteints du SPW sont bien supérieurs à la population générale (i.e., « hyperghrelinemia ») et pourraient expliquer l'appétit insatiable des patients (Tauber et al., 2004). Même lorsqu'on contrôle ces niveaux pour imiter un fonctionnement normal, il n'y a aucun effet sur l'appétit excessif des patients (Tan et al., 2004), ce qui pourrait être dû à un mauvais feedback de la quantité de ghréline au niveau de l'hypothalamus, qui ne parvient pas à en réguler la sécrétion. Le système hypothalamique semble dysfonctionnel puisqu'il serait impliqué dans l'hyperphagie, et également dans d'autres dérèglements présents dans le SPW, comme l'hypogonadisme (Yamada, Matsuzawa, Uchiyama, Kwee, & Nakada, 2006). L'hypothalamus est également impliqué dans la faible sécrétion d'hormones de croissance qui entraîne une petite taille, un retard de développement moteur, un pourcentage de graisse corporelle élevé et des troubles respiratoires (Benarroch, Hirsch, Genstil, Landau, & Gross-Tsur, 2007).

Au-delà de ce tableau clinique, qui dépeint l'origine génétique du SPW ainsi que les principales caractéristiques des patients et leur relation particulière à la nourriture, il existe d'autres spécificités de la maladie largement décrites dans la littérature. Il s'agit, tout d'abord, des particularités de comportement dont l'existence de certains traits dominants se rapproche

d'autres troubles liés à des anomalies génétiques. Ensuite, le SPW est associé à une atteinte de la sphère cognitive, étroitement liée aux particularités comportementales.

1.1.2. Caractéristiques comportementales et cognitives

1.1.2.1. La relation à la nourriture

La pathologie du SPW est associée à des problèmes comportementaux spécifiques, l'élément le plus central étant relié à l'alimentation. Le renversement du tableau clinique vers l'âge de 2 ans concernant la relation à la nourriture est caractéristique du SPW. Les patients passent d'un mode d'alimentation difficile, avec bien souvent une aide telle qu'une sonde dans les premiers mois de vie, à une recherche constante et excessive de nourriture. Les individus atteints de cette pathologie ont une forte préférence pour la nourriture sucrée et à haute teneur en graisse (Hinton et al., 2006). L'hyperphagie avec obsession de la nourriture mène fréquemment à une obésité précoce, augmentant à terme le risque d'obésité morbide (Grechi, Cammarata, Mariani, Di Candia, & Chiumello, 2012). L'hyperphagie peut être considérée comme le comportement le plus central de la pathologie (Hinton et al., 2010) et semble jouer un rôle dans les processus de décision ou sur l'éveil motivationnel (Key & Dykens, 2008). La recherche constante de nourriture entraîne chez la plupart des patients des comportements déviants comme la manipulation, le vol de nourriture ou d'argent pour acheter de la nourriture, le mensonge ou la prise de risque en échange de nourriture. Les parents et les foyers doivent dans la majorité des cas restreindre l'accès à la nourriture par la pose de cadenas sur les placards et les réfrigérateurs car à ce jour aucun traitement ne semble pouvoir améliorer ce problème.

1.1.2.2. Les aspects comportementaux

Les patients atteints du SPW sont décrits comme ayant des traits obsessionnels et compulsifs avec l'installation de rituels de classement et de rangement, de comportements répétitifs et d'insistance dans des routines ainsi que de rigidité de la pensée, similaires à ceux observés dans les troubles du spectre autistique (Clarke et al., 2002 ; Ho & Dimitropoulos,

2010). Les patients ont des difficultés à accepter les changements dans leur routine, et les changements inattendus peuvent conduire à des épisodes de crises de colère voire à des comportements agressifs, liés à d'importantes fluctuations de l'humeur et une grande labilité des émotions (Woodcock, Humphreys, Oliver, & Hansen, 2010). Cependant, les comportements répétitifs et compulsifs ainsi que les troubles de l'humeur peuvent avoir des étiologies différentes, et par conséquent nécessitent des prises en charge et des stratégies de gestion différentes (Goldstone et al., 2008), appuyant l'intérêt d'une prise en charge personnalisée à chaque individu. Les patients sont aussi soumis à une fatigabilité extrême et un ralentissement général, avec une hyper somnolence diurne présente chez 70 à 95% des patients (Goldstone, 2004). Chez les adultes plus âgés, les comportements inadaptés et compulsifs ont tendance à diminuer (Dykens, 2004), de même que les phénomènes de grattage, qui touchent 95% des enfants. Mais si elles ne sont pas prises en charge rapidement, les difficultés peuvent augmenter avec l'âge et leur sévérité n'est pas uniforme chez tous les individus. De plus, sans soutien, les patients ont tendance à internaliser leurs problèmes, provoquant de l'anxiété, une faible estime de soi et menant parfois à des troubles dépressifs (Dykens, 2004). Leur comportement inadapté peut expliquer les difficultés existantes pour établir des relations harmonieuses (Dimitropoulos, Ho, & Feldman, 2013), causées principalement par un manque d'empathie et un retrait social. En règle générale, les patients ont des difficultés à s'adapter au quotidien (peu d'autonomie, mauvaise gestion émotionnelle des situations sociales). Il est évident cependant que l'environnement familial et le style parental d'éducation a un impact sur ces caractéristiques comportementales, ce qui explique en partie la variabilité des comportements au sein des individus atteints du SPW. Pour Jauregi, Laurier, Copet, Tauber et Thuilleaux (2013), la plupart des problèmes comportementaux, tels que l'hyperphagie, pourraient être contrôlés si les circonstances de vie étaient adaptées aux demandes spécifiques des individus atteints du SPW. Il est important d'anticiper les changements et les difficultés dans l'environnement immédiat qui peuvent causer des changements d'humeur. Néanmoins, les comportements inadaptés font quand même partie intégrante du phénotype du SPW. Cette notion est capitale pour comprendre le

fonctionnement de ces personnes et cibler les prises en charge les plus adaptées pour améliorer leur qualité de vie sur le long terme.

1.1.2.3. Les aspects cognitifs

Le SPW est associé à une altération de certains processus mentaux. En règle générale, on note des déficits dans les profils cognitifs des personnes atteintes de cette pathologie à cause d'un retard global de développement. Par exemple, la plupart des difficultés retrouvées dans l'utilisation de la grammaire ou dans les capacités de narration sont dues à un développement retardé de l'élocution et du langage (Lewis et al., 2002). En plus des difficultés à interpréter les informations sociales, ils ont tendance à ne pas avoir un discours empathique lorsque cela est approprié ou à ne pas respecter les tours de parole. On note également des difficultés dans la reconnaissance des émotions faciales (Whittington & Holland, 2011). Ces données mettent en évidence une difficulté à lire et transmettre les informations émotionnelles nécessaires au cours d'un échange, ce qui peut affecter négativement la communication avec les autres. Le retard mental est également une des caractéristiques majeures du SPW. Les patients ont un Quotient Intellectuel (QI) qui varie en moyenne entre 50 et 70 (Ho & Dimitropoulos, 2010 ; pour une revue voir Whittington & Holland, 2017) sans déclin lors de l'avancée en âge (Dykens, Hodapp, Walsh, & Nash, 1992). Copet et al. (2010) ont testé 99 adultes avec la WAIS-III et ont noté une altération globale des habiletés intellectuelles, notamment lors de l'exécution de tâches complexes. Les études sur leurs capacités cognitives ont montré que les processus auditifs semblaient davantage touchés que les processus visuels, de même que la mémoire à court terme et la mémoire de travail semblaient plus affectées que la mémoire à long terme (Cassidy et al., 1997 ; Conners, Rosenquist, Atwell, & Klinger, 2000 ; Curfs, Wieggers, Sommers, Borghgraef, & Fryns, 1991). Ils ont également des faiblesses dans le traitement séquentiel (c'est-à-dire, la capacité à résoudre des problèmes un par un et dans un ordre précis) par rapport au traitement simultané (Dykens et al., 1992 ; Jauregi et al., 2007). Cependant, de nombreux auteurs ont rapporté leur capacité exceptionnelle à la réalisation de puzzle lorsqu'ils sont comparés à d'autres patients

avec un retard mental équivalent (appariés sur le QI) ou même à des individus sains (Dykens, 2002). Cette capacité faisait d'ailleurs partie des critères mineurs de diagnostic établis par Holm et al. (1993). Si on s'intéresse aux fonctions exécutives, il semblerait qu'il y ait un déficit lors de l'exécution de tâches complexes. Jauregi et al. (2007), par exemple, ont montré un déficit dans les processus cognitifs élémentaires lors de l'évaluation de 16 adultes atteints du SPW ainsi qu'une altération spécifique des fonctions exécutives mesurées par des tâches faisant appel aux capacités d'alternance (Trail Making Test, Wisconsin Card Sorting Test, fluences sémantiques), aux capacités d'inhibition avec une tâche d'inhibition verbale et aux capacités visuospatiales (figure de Rey). Les auteurs ont également noté un déficit dans l'organisation et la planification. Chevalère et al. (2013) ont montré que ce déficit des fonctions exécutives était lié aux compétences verbales, au travers de la mesure de ces fonctions avec la batterie écologique BADS, sur 20 adultes atteints du SPW comparés aux normes de la BADS. Walley et Donaldson (2005), quant à eux, ont effectué de multiples mesures des fonctions cognitives sur 18 adultes anglophones atteints du SPW comparés à 15 participants appariés sur l'âge et les capacités verbales mesurées par le QI verbal de la WAIS-R. Les auteurs n'ont pas noté de véritable altération des fonctions exécutives, mais une dégradation de la boucle phonologique de la mémoire de travail. Plus récemment, Chevalère et al. (2015) ont bien confirmé l'atteinte des fonctions exécutives en mettant en avant le lien avec la déficience intellectuelle et également qu'une partie des déficits pouvait être expliquée par le SPW lui-même. L'intérêt d'évaluer précisément le fonctionnement cognitif des patients pourrait aider à caractériser également leurs difficultés fonctionnelles dans la vie de tous les jours. En effet, il semble très probable que le déficit des capacités intellectuelles soit impliqué dans les désordres du comportement caractéristiques de ces patients (Jauregi et al., 2007). Par exemple, les traits obsessionnels et compulsifs et le développement de rituels semblent indiquer un dysfonctionnement des capacités exécutives et notamment un manque de flexibilité (Woodcock, Oliver, & Humphreys, 2009). D'autres difficultés cognitives comme le manque d'inhibition ou le déficit de planification pourraient expliquer le manque de tolérance face aux changements dans une routine bien instaurée.

Les difficultés comportementales et cognitives peuvent expliquer que les patients atteints du SPW voient le monde « d'une autre façon », tel que le décrivent les parents et les soignants. C'est un monde à leur propre rythme, avec leur propre mode de raisonnement et leur propre logique. Grâce au développement des connaissances sur le SPW, il est possible de faire évoluer les prises en charge avec des outils adaptés et réfléchis. Cela implique dans un premier temps des études spécifiques de tout ce qui caractérise la pathologie, comme par exemple le fonctionnement cognitif et en particulier, le langage qui est un outil essentiel pour être adapté et indépendant dans la vie de tous les jours.

1.1.3. Étude plus spécifique du langage

Plusieurs caractéristiques associées au SPW contribuent à l'émergence et au maintien des difficultés de langage et d'élocution, qui elles-mêmes interfèrent avec les capacités de communication des patients, nuisant aux relations avec les autres. L'hypotonie, par exemple, entraîne un faible débit de parole et une articulation imprécise, déjà entravés par certaines caractéristiques physiques comme la forme de la bouche, la croissance altérée du larynx et la mauvaise salivation des patients (Lewis et al., 2002). Au niveau cognitif, le retard global de développement et la déficience intellectuelle influencent aussi les capacités de langage. Lewis et al. (2002) ont étudié les compétences de discours et de langage de 55 patients atteints du SPW âgés de 6 mois à 42 ans. Ils ont mesuré notamment l'articulation, les compétences orales motrices, l'utilisation de la grammaire, l'expression et la compréhension lexicale, et les capacités narratives. Les principaux résultats ont montré que 91% des participants présentaient une déficience orale motrice, qui elle-même avait une incidence sur la mauvaise articulation des patients. Dans cette étude, les compétences langagières étaient aussi atteintes, notamment dans les capacités narratives et plus spécifiquement lors du séquençage des événements d'une histoire. Les capacités narratives ont une influence importante sur la capacité à tenir une conversation, cette dernière étant souvent décrite comme altérée chez les patients atteints du SPW. Butler et al. (2004) ont également mis en évidence des difficultés langagières, en particulier dans la lecture et la compréhension écrite chez 47 adultes atteints

du SPW. Dans l'étude de Chen et al. (2010), le langage expressif, défini comme la capacité à s'exprimer dans une relation interpersonnelle, ainsi que le langage réceptif, défini comme la capacité à comprendre le langage et les concepts abstraits, étaient altérés chez 10 enfants atteints du SPW comparés à des enfants avec un développement typique. Dimitropoulos, Ferranti et Lemler (2013) ont également caractérisé les compétences langagières expressives (assembler, formuler ou rappeler des phrases) et réceptives (comprendre des phrases à l'oral) chez 35 individus de 7 à 44 ans atteints du SPW, avec 11 sous-tests d'une évaluation clinique du fonctionnement langagier. Les résultats ont montré que les capacités linguistiques de base étaient considérablement altérées, et que les scores des compétences langagières expressives et réceptives étaient considérablement inférieurs à l'intelligence verbale des patients mesurée par la WAIS-III. L'évaluation précise des domaines langagiers dans cette étude met en évidence que les compétences langagières des patients sont inférieures à ce qui peut être attendu par rapport à leur intelligence verbale. Ces informations pourraient expliquer la frustration des patients atteints du SPW face à des demandes incompatibles avec leurs capacités, qui en retour peut être perçue comme un problème de comportement par l'entourage.

Afin d'étudier plus spécifiquement les capacités de langage des patients adultes atteints du SPW au sein d'une cohorte française, une étude comprenant plusieurs épreuves a été réalisée durant ce travail de thèse en collaboration avec Stéphanie Mathey et Christelle Robert¹. Plus précisément, les difficultés d'accès au lexique qui pourraient expliquer les problèmes de communication des patients atteints du SPW ont été ciblées. Pour obtenir des informations sur le niveau de vocabulaire et le niveau de lecture des patients, deux tests ont été utilisés. L'Alouette-R (Lefavrais, 2005) est une tâche de lecture étalonnée de 6 à 16 ans et du CP à la Terminale. Les participants doivent lire à voix haute le plus rapidement possible sans faire d'erreurs un texte de 265 mots. A l'aide du temps de lecture (maximum 3 minutes), du nombre total de mots lus, du nombre d'erreurs et du nombre de mots correctement lus, on

¹ Laboratoire de Psychologie Labpsy EA4139

obtient deux indices qui sont l'indice de précision et l'indice de vitesse. Ces deux indices donnent un « âge lexique » ou « âge de lecture » qui, comparé à l'âge réel, permet de connaître le retard des participants. Le Lextale (Brysbaert, 2013) est un test de vocabulaire dans lequel sont présentées 84 séquences de lettres qui forment des mots français réels ou non. Les participants doivent cocher les mots qu'ils pensent comme étant des mots français réels. En calculant le nombre de mots français oubliés et le nombre de non-mots sélectionnés, on obtient un Ghent score pour caractériser le niveau des participants. Plus le Ghent score est faible, plus les participants ont sélectionné des non-mots. Même si l'Alouette-R est un test standardisé pour enfant, étant donné le retard cognitif et le retard de développement associés au SPW, ce test a été utilisé pour des patients adultes en considérant que le fonctionnement langagier ne devrait pas significativement changer avec l'avancée en âge chez l'adulte (Dimitropoulos, Ferranti, & Lemler, 2013).

En retirant les participants qui ne savent pas lire ou ceux qui lisent avec des difficultés importantes, les deux tests ont été administrés à 56 patients atteints du SPW ($M_{\text{âge}} = 33.66$, $ET = 7.84$). Les données de QI ont été récoltées pour 46 d'entre eux avec une moyenne de QI total de 61.26 ($ET = 10.55$), un QI verbal de 62.67 ($ET = 11.32$) et un QI performance de 63.02 ($ET = 11.70$). Les résultats de l'Alouette-R ont montré que le niveau de lecture des participants adultes atteints du SPW était équivalent au niveau d'un enfant de CM1/CM2 (ou âge de lecture de 9/10 ans). Ces résultats sont en accord avec ceux de Whittington et al. (2004) qui ont montré un score de lecture inférieur par rapport à un autre groupe avec des difficultés d'apprentissage. Cependant, dans leur étude, le temps passé à l'école, et en particulier dans une école spécialisée, était prédicteur de la performance dans le groupe SPW. Dans notre échantillon, très peu d'informations sur le nombre d'années d'étude des patients ont pu être récupérées (17 données manquantes). En moyenne, les participants ont fait 7.85 années d'étude avec une très grande variabilité entre les participants, allant jusqu'à 14 années d'étude pour certains (niveau BTS). Une analyse de corrélation sur les 39 participants restants ne montrait que des liens tendanciels entre le nombre d'années d'étude et les indices de vitesse, $r(39) = .31$, $p = .05$, ou de précision, $r(39) = .26$, $p = .09$. Les résultats du Lextale ont

également montré une faiblesse au niveau du vocabulaire avec un Ghent score de 28.57 contre un score de 42.8 pour une population d'adultes sains. Ces résultats sont en accord avec l'étude de Lewis et al. (2002) qui ont montré une altération du vocabulaire, avec cependant une grande variabilité entre les individus, certains participants ayant des notes supérieures à la moyenne. Copet et al. (2010) montraient également que les participants atteints du SPW avaient un score supérieur à la moyenne dans le sous-test Vocabulaire de la WAIS-III chez 99 adultes. Il est possible cependant que ces tests mesurant le vocabulaire soient sous-tendus par des composantes différentes du vocabulaire. En effet, il semblerait que le Lextale sollicite davantage les composantes orthographiques puisque le participant doit répondre en trouvant les mots français réels parmi les non-mots en ayant les items sous les yeux, alors que le sous-test de la WAIS-III fait davantage référence aux connaissances relatives aux mots (définitions) et ne sollicite pas les connaissances orthographiques (présentation auditive). Les analyses de corrélation ont montré que le Ghent score était positivement lié au nombre d'années d'étude, $r(39) = .42, p = .004$. Enfin, ce Ghent score était fortement corrélé aux indices de vitesse, $r(56) = .66, p < .001$, et de précision de l'Alouette-R, $r(56) = .66, p < .001$. Les difficultés de lecture et de vocabulaire ont été retrouvées dans notre échantillon d'adultes français atteints du SPW et contribuent sûrement aux difficultés de langage qui nuisent à la communication des patients.

1.1.4. Synthèse et conclusion

Ce qu'il faut retenir du SPW est la complexité de cette maladie décrite en 2 phases principales et caractérisée par l'hyperphagie, la déficience intellectuelle et l'obésité (Whittington, 2002). Le passage à travers des phases de nutrition différentes a une importance capitale pour la prise en charge de la pathologie. La gestion de l'obésité passe principalement par des aménagements de l'environnement : régime équilibré, exercices physiques réguliers, accès restreint à la nourriture et à l'argent ; ainsi que par un soutien psychologique du patient et de sa famille. Il n'existe à ce jour aucun traitement pharmacologique efficace, et surtout aucun qui ne traite l'hyperphagie. Les traitements actuels permettent plutôt de réguler les

troubles psychiatriques associés. Seul le traitement par hormone de croissance est utilisé depuis quelques années et semble efficace afin d'éviter les problèmes de croissance et les complications associées (pourcentage de graisse corporelle élevé, troubles respiratoires). Ce traitement améliore également la qualité de vie et semblerait réduire le risque de troubles dépressifs (Whitman, Myers, Carrel, & Allen, 2002). Les effets possibles sur la cognition sont encore à l'étude (Festen et al., 2008).

Dans le domaine cognitif, les patients atteints du SPW ont des faiblesses et aussi des forces (performances visuospatiales et mémoire à long terme préservées), cependant leur comportement social immature masque souvent leurs capacités intellectuelles (Whittington et al., 2004b). Les individus atteints du SPW ont bien des « caractéristiques phénotypiques » quand on les compare à des individus appariés sur le QI, et également lorsqu'on les compare à des individus qui ont les mêmes caractéristiques cliniques (i.e., « Prader-Willi-like » ; Webb et al., 2002). Il est donc essentiel de connaître les caractéristiques cognitives spécifiques des patients atteints du SPW qui pourront permettre aux professionnels d'adapter les interventions pour obtenir une expression optimale des capacités intellectuelles (Benarroch et al., 2007). L'intérêt étant d'augmenter la possibilité d'une plus grande indépendance dans leur vie d'adulte et de fournir le support nécessaire pour respecter leurs choix et leur autonomie, tout en contrôlant certains aspects irrévocables de la maladie (contrôle de la nourriture, limite des dépenses). Ces stratégies peuvent fonctionner si elles sont mises en place avec l'accord du patient, dans le cadre d'une prise en charge multidisciplinaire et en soutenant l'accompagnement dans l'ensemble de leurs environnements (professionnel, familial, sociétal).

Les patients atteints du SPW sont complexes, « leur comportement inadapté, les altérations cognitives et les problèmes de développement dans le langage ont d'importantes implications durant l'enfance et sur le fonctionnement à long terme des individus » (Ho & Dimitropoulos, 2010, p.110). Pour conclure sur le fardeau que cette complexité engendre pour les familles et les aidants, Kayadjanian, Schwartz, Farrar, Comtois et Strong (2018) ont mesuré le fardeau des familles avec la Zarit Burden Interview et ont montré un très haut

niveau de fardeau, en particulier pour les familles et les aidants d'adolescents ou de jeunes adultes atteints du SPW. L'hyperphagie et les difficultés comportementales arrivent très tôt dans la vie des personnes atteintes du SPW et atteignent un pic lors de l'adolescence. Tout ce qui est relatif à la nourriture doit être géré avec une routine bien réglée (horaires de repas bien déterminés), un accès constamment restreint à la nourriture, un régime équilibré avec des portions définies (Goldstone, 2004). Si tous ces éléments sont mis en place à l'aide de règles cohérentes, les patients peuvent alors se focaliser et travailler sur d'autres aspects de leur pathologie. Il est important par exemple de fonctionner par un planning avec des horaires et des activités programmées, ce qui permet de les rassurer et de gérer leur routine. Compte tenu de l'ensemble des aménagements nécessaires pour assurer aux patients une bonne qualité de vie, la plupart d'entre eux doivent rester vivre dans la maison familiale ou dans des foyers adaptés. Une étude rétrospective sur une large cohorte de personnes atteintes du syndrome a montré que seulement 4% d'entre eux vivent seuls (Laurier et al., 2015), néanmoins, le maintien des règles à leur propre domicile est très souvent compliqué et l'absence de cadre engendre des prises de poids importantes ainsi que des comportements déviants. Même la vie en foyer peut également s'avérer compliquée du fait de la population hétérogène des résidents atteints de pathologies différentes qui se heurtent parfois aux restrictions alimentaires imposées par les patients atteints du SPW.

Puisque le SPW est un trouble complexe avec de multiples aspects, une approche multidisciplinaire est nécessaire pour obtenir le meilleur résultat possible pour chacun des individus. Des interventions multiples, des méthodes comportementales et beaucoup de soutien donnent la possibilité de prendre en charge cette pathologie handicapante, et de réduire ce fardeau des aidants estimé comme important (Kayadjanian et al., 2018). Chaque patient doit être vu comme un individu unique, avec ses forces et ses faiblesses, liées ou non à sa pathologie, afin de choisir les approches thérapeutiques les plus appropriées (Benarroch et al., 2007). Dans l'idée de développer leur indépendance, des interventions sur le fonctionnement exécutif des patients semblent indiquées. En effet, dans cette description détaillée du SPW, une atteinte du fonctionnement exécutif a été notée. La prise en charge de

ce versant cognitif est complémentaire aux autres approches plus centrées sur le comportement ou les symptômes des patients, et également tout aussi importante pour leur bien-être. L'importance des fonctions exécutives pour un comportement adapté dans la vie quotidienne sera développée dans le chapitre suivant qui commencera par un bref retour historique sur le concept de « fonctions exécutives ». Par la suite, les principales fonctions exécutives seront décrites ainsi que la façon dont elles sont généralement mesurées. Après cette description des principales fonctions exécutives, la fonction de planification sera particulièrement détaillée dans un autre chapitre, étant une fonction altérée dans le SPW et potentiellement pertinente dans les perspectives de prise en charge de cette maladie.

CHAPITRE 2 – Le fonctionnement exécutif

1.2.1. Définitions et caractérisation des fonctions exécutives

Les fonctions cognitives nous permettent chaque jour de parler, penser, réfléchir, interagir. Elles comprennent un ensemble de capacités utiles pour l'accomplissement de toutes les habitudes de vie : la perception, l'attention, la mémoire, l'encodage, le calcul, le langage, les fonctions visuoperceptives, l'orientation temporelle et spatiale. Ensemble, elles agissent sur les activités instrumentales de la vie quotidienne.

Notre vie quotidienne est remplie de situations routinières, qu'il s'agisse d'allumer l'interrupteur en entrant dans une pièce le soir, de lacer ses chaussures ou de se faire un café en arrivant au bureau le matin. Leur réalisation repose sur une mise en œuvre automatique de nos actions qui ne requiert que très peu d'attention. Ces situations sont routinières puisqu'elles se répètent fréquemment dans notre vie quotidienne, ce qui nous permet d'activer facilement les schémas d'action attendus face à ces situations. Cependant, il nous arrive d'être confronté à des situations nouvelles ou complexes pour lesquelles il n'existe pas de schéma de réponse automatique ou immédiat. Ce sont alors des fonctions cognitives bien particulières qui permettent de trouver la réponse adaptée en élaborant et mettant en œuvre un plan d'action : les fonctions exécutives. Ces dernières impliquent un ensemble de processus cognitifs de haut niveau, permettant un comportement flexible et adapté au contexte. Pour Chan, Shum, Touloupoulou et Chen (2008), le terme de fonctions exécutives est un terme « parapluie » pour des fonctions telles que la planification, la mémoire de travail, l'inhibition, l'alternance, l'initiation et l'organisation de l'action. Les fonctions exécutives renvoient ainsi à un ensemble de processus dont la fonction principale est de faciliter l'adaptation de l'individu face à des situations nouvelles, et notamment lorsque les schémas d'actions routinières ne peuvent suffire (Shallice, 1982). Leur rôle commence là où la tâche nécessite la mise en œuvre de processus contrôlés. La distinction entre processus automatiques et contrôlés est importante puisqu'elle devient la base de la définition des fonctions cognitives de haut niveau et de la classification des fonctions exécutives.

Le développement de la neuropsychologie expérimentale a conduit à l'étude des lobes frontaux du cerveau. L'observation neuropsychologique de patients présentant des lésions des lobes frontaux va de pair avec les premières tentatives de caractérisation des fonctions exécutives et la construction des modèles théoriques. C'est pourquoi l'étude des patients cérébrolésés a fortement contribué au développement des connaissances sur les fonctions exécutives, comme le cas princeps de Phineas Gage (Harlow, 1868). Ce patient fut transpercé par une barre de fer traversant le sommet de son crâne jusqu'au bas de la joue gauche en touchant notamment les régions frontales, suite à un accident de travail. Malgré la gravité de ses blessures, Phineas Gage semble rapidement guéri et conserve un fonctionnement cognitif apparemment normal (i.e., production du langage intacte, préservation de la mémoire et de l'intelligence). Cependant, il manifeste désormais d'importants changements comportementaux. Phineas Gage semble avoir des difficultés à gérer les situations nouvelles, à respecter les conventions sociales et à réaliser des tâches simples du quotidien. Il est décrit comme désinhibé, instable, grossier. Ces changements brutaux de fonctionnement seront bien décrits jusqu'à son décès. Ce cas initie l'étude des fonctions exécutives puisque l'observation anatomo-clinique de Phineas Gage permet de découvrir l'implication des lobes frontaux dans le comportement et le fonctionnement humain. Par la suite, la description des conséquences cliniques de l'atteinte des lobes frontaux, principalement liée aux blessures de guerre, conduit à l'énumération d'une longue liste des troubles souvent mal définis et mal classés (Godefroy, Jeannerod, & Allain, 2008). Le syndrome frontal sera décrit comme un ensemble de manifestations comportementales qui dépassent le trouble des fonctions exécutives, tels que la désinhibition, l'apathie, l'égoïsme, l'impulsivité et l'anosognosie. Par conséquent, le terme « syndrome frontal » (localisation anatomique) ne doit pas être confondu avec celui de « syndrome dysexécutif » (trouble des fonctions exécutives) (Baddeley, 1986).

1.2.1.1. L'approche de Luria

Le cadre théorique de Luria s'appuie sur l'observation du comportement d'individus cérébrolésés et propose une fragmentation de la cognition humaine. De ses observations, il déduit que les lobes frontaux sont grandement impliqués dans l'organisation et le fonctionnement des comportements. Luria (1966) considère que les fonctions sous-tendues par le lobe frontal occupent une place à part dans la hiérarchie des actions. Le lobe frontal occuperait un rôle de système de contrôle permettant un contrôle inhibiteur sur le reste de l'encéphale. Pour lui, ce rôle de programmation et de contrôle des actions se jouerait particulièrement dans les situations nécessitant d'analyser et de spécifier un but, de construire un plan d'action conforme au but formulé, d'initier l'action en exécutant le plan, et de vérifier que le but est atteint. Luria (1973, cité dans Chan et al., 2008) propose l'existence de trois unités fonctionnelles impliquées dans toute activité humaine : (1) l'unité attentionnelle qui maintient et régule les états de vigilance ou de veille des états mentaux, (2) l'unité d'intégration des informations sensorielles qui encode, analyse et stocke les informations provenant de l'extérieur, (3) l'unité de planification et d'organisation exécutive servant aux activités de programmation, de régulation et de vérification du comportement. Cette approche présente ainsi de fortes similitudes avec les approches qui seront développées plus tard, comme par exemple le modèle de Shallice (1982) qui sera abordé plus loin.

Selon Luria (1966, cité dans Godefroy, Roussel-Pierronne, Routier, & Dupuy-Sonntag, 2004), les lésions frontales entraînent une perturbation dans la réalisation des activités complexes, ainsi qu'une perturbation dans les situations qui impliquent de définir un but, de planifier l'exécution, d'agencer les séquences d'action et de vérifier l'exactitude du but atteint. Lorsque les mécanismes de contrôle de l'action sont perturbés ou inefficients, le comportement du patient est désorganisé, puisqu'il n'est plus contrôlé par un plan préalable et tombe sous l'influence de facteurs externes non pertinents au regard de l'action en cours.

1.2.1.2. L'approche de Lezak

Le terme de fonctions exécutives apparaît pour l'une des première fois dans un article de Lezak (1982) pour décrire les capacités mentales nécessaires à la formulation d'objectifs, à la planification de leur réalisation et à l'exécution efficace de plans. Elle décrit les fonctions exécutives comme étant le cœur de toutes les activités socialement utiles, enrichissantes, constructives et créatives. Pour Lezak (1995), les fonctions exécutives diffèrent bien des fonctions cognitives dans le sens où elles permettent à un individu d'adopter avec succès un comportement indépendant, volontaire et intéressé. L'altération des fonctions exécutives fait généralement suite à une atteinte des lobes frontaux. Les fonctions exécutives seraient également sensibles à des atteintes dans d'autres parties du cerveau. Lorsque les fonctions exécutives sont atteintes, il est difficile de maintenir des relations sociales normales, d'avoir un travail ou de prendre en charge de manière satisfaisante ses propres besoins. Le comportement de l'individu doit alors être vu comme une séquence comportementale et il convient d'examiner à quel stade de la séquence se trouve le déficit.

1.2.1.3. L'apport de Rabbitt

Dans l'ouvrage de Rabbitt (1997), différents critères permettant de définir les processus exécutifs sont décrits. Un premier critère important est celui de nouveauté : les fonctions exécutives seraient nécessaires pour (1) formuler un but, (2) planifier et choisir les différentes séquences de comportements qui permettront d'atteindre ce but, (3) de choisir entre les différents plans d'actions en fonction de leur probabilité de succès et leur efficacité, (4) de mettre en œuvre le plan sélectionné, (5) de réviser le plan en cas d'échec ou d'imprévu. Le deuxième critère propose que le contrôle exécutif soit impliqué dans la recherche délibérée d'informations en mémoire. On peut ainsi distinguer la récupération non exécutive (automatique) d'informations en mémoire à long terme en opposition à la recherche contrôlée et active d'informations spécifiques pour une situation nouvelle ou complexe. Les fonctions exécutives seraient également nécessaires pour initier de nouvelles séquences d'actions et interrompre des séquences en cours. Elles permettraient d'inhiber ou remplacer des réponses

habituelles ou automatiques par des réponses plus appropriées. En d'autres termes, elles permettraient de contrôler l'allocation des ressources attentionnelles lors de la réalisation de tâches complexes en passant d'une séquence d'actions à une autre en fonction des exigences de l'environnement. Les fonctions exécutives seraient indispensables pour empêcher la production de réponses inappropriées dans un contexte, et pour contrôler et coordonner un comportement. Elles seraient également nécessaires pour contrôler les comportements afin de détecter et corriger les erreurs, qu'il s'agisse de modifier un plan voué à l'échec, ou de reformuler le plan en cours de route si un nouveau but plus désirable apparaît. Ainsi, si le plan initial est insatisfaisant, les fonctions exécutives permettent de reformuler, de sélectionner et d'initier de nouveaux plans d'actions plus appropriés. Le contrôle exécutif participerait aussi au maintien de l'attention de façon soutenue sur de longues périodes de temps, ce qui permettrait de contrôler le déroulement de longues séquences de comportements. Enfin, une dernière caractéristique distinctive des fonctions exécutives serait que, contrairement aux comportements non exécutifs, elles seraient accessibles à la conscience.

Le trouble des fonctions exécutives est l'un des plus fréquemment observés, notamment parce qu'il rend compte de tout ou partie des symptômes et des problèmes fonctionnels observés dans de très nombreuses pathologies neurologiques et psychiatriques (Godefroy et al., 2008). Il est maintenant admis que le fonctionnement exécutif ne dépend pas exclusivement du cortex préfrontal, mais exige la contribution d'un réseau cérébral plus vaste (Van der Linden, Seron, & Meulemans, 2014). Les fonctions exécutives jouent également un rôle central dans l'administration des autres processus cognitifs, si elles sont intactes elles peuvent permettre de compenser des altérations dans d'autres domaines cognitifs comme la mémoire ou le langage (Denckla, 1994 ; cité dans Mahone, Zabel, Levey, Verda, & Kinsman, 2002). Et à l'inverse, un trouble dysexécutif peut amplifier des déficits dans les autres aires de fonctionnement cognitif, comme notamment certains troubles du comportement qui sont l'expression des répercussions de déficits exécutifs (Godefroy et al., 2008). Plus les fonctions exécutives sont atteintes, plus il est difficile de vivre de façon autonome. Afin d'évaluer le fonctionnement exécutif et les répercussions d'un déficit dysexécutif sur les activités de la vie

quotidienne, une première étape est la formulation et le développement de modèles rendant compte de la complexité des fonctions exécutives. Ces modèles tentent d'isoler les composants et processus spécifiques reliés au fonctionnement exécutif afin de proposer par la suite une évaluation efficace.

1.2.2. Modèles théoriques du fonctionnement exécutif

Le concept de fonctions exécutives est multidimensionnel, il existe ainsi une variété de modèles pour expliquer leur organisation. Afin d'essayer de décrire le fonctionnement exécutif, les principaux modèles seront présentés, et plus particulièrement les modèles à processus multiples qui postulent l'existence d'un contrôle exécutif et de mécanismes de fonctionnement distincts. Les modèles unitaires du fonctionnement exécutif ne seront pas exposés ici car ils offrent peu d'hypothèses spécifiques pour aider à la compréhension des processus impliqués dans les différentes tâches exécutive (Van der Linden et al., 2014). Cette revue est donc non exhaustive et limitée à une population adulte.

1.2.2.1. Norman et Shallice

Le modèle de Norman et Shallice (1986) repose sur la distinction entre processus automatiques et contrôlés. Dans notre vie quotidienne, un grand nombre de schémas spécifiques nous permettent la réalisation de manière automatique d'activités, sans effort conscient, en activant ces schémas d'actions qui ne requièrent que peu de contrôle attentionnel. Il nous arrive parfois d'être confronté à des situations familières dans lesquelles deux ou plusieurs schémas d'actions peuvent être activés simultanément. Par exemple dans la salle de bain, tous les accessoires peuvent activer des schémas particuliers : se brosser les dents, se raser, se couper les ongles. Lorsqu'un conflit entre ces différents schémas d'actions survient, il est pris en charge par des processus semi-automatiques de résolution de conflits. Le rôle du gestionnaire de conflits est alors de sélectionner le schéma le plus pertinent par rapport aux contraintes de la situation ou de la tâche à accomplir. Si nous souhaitons nous laver les mains, c'est donc le savon que l'on va attraper, ainsi le système a sélectionné le

schéma approprié tout en empêchant d'autres activités inappropriées d'être enclenchées. Cependant, lorsqu'on se trouve dans une situation non familière, où aucun schéma d'action n'est disponible, ou lorsque la tâche exige une prise de décision ou une planification, un niveau de contrôle supérieur intervient : le Système Attentionnel de Supervision (i.e., « Supervisory Attentional System » ou SAS). Ce superviseur est sollicité lorsque les schémas d'actions routinières ne sont pas suffisants pour la situation donnée, lorsque la situation exige davantage d'attention et une réponse plus contrôlée. Norman & Shallice (1986) ont décrit en particulier cinq situations où les schémas routiniers ne sont pas suffisants : (1) lorsqu'il faut planifier ou prendre une décision, (2) lorsqu'il faut corriger une erreur, (3) quand les réponses ne sont pas bien apprises ou contiennent des nouvelles séquences d'action, (4) quand un danger est attendu, (5) quand il faut surmonter une réponse habituelle ou prédominante. Le SAS aurait pour fonctions d'établir des buts et de les maintenir à long terme, de formuler des plans, de contrôler l'efficacité d'une stratégie particulière, d'évaluer les plans et éventuellement d'assurer les changements utiles de stratégies, et enfin, de créer et gérer des marqueurs de comportements ou situations qui se distinguent des activités routinières pour inhiber une réponse automatique et mettre en plan un plan d'action pertinent.

Dans la logique d'une organisation hiérarchisée du système cognitif sous la dépendance d'un système de contrôle central à capacité limitée, Shallice et Burgess (1998) ont proposé par la suite un fractionnement du système de contrôle cognitif en plusieurs étapes. Cependant la configuration théorique du fractionnement du SAS reste complexe et spéculative. Pour la résumer, elle est composée de trois étapes principales : (1) la construction d'un nouveau schéma temporaire d'action, cette étape étant elle-même divisée en trois voies : soit cette nouvelle procédure implique une génération spontanée d'un schéma (voie 1), soit elle émerge d'une démarche de résolution de problème (voie 2). La voie 3 met en jeu deux autres processus (i.e., création d'intentions et récupération en mémoire épisodique d'informations liées à des expériences anciennes). (2) La deuxième étape est la mise en œuvre du nouveau schéma temporaire (avec intervention de la mémoire de travail pour le maintien du nouveau schéma). (3) Enfin, la dernière étape implique l'évaluation et la vérification du nouveau

schéma avec vérification des erreurs et rejet ou remaniement du schéma au cours de son utilisation (Godefroy et al., 2008).

1.2.2.2. Stuss

Dans la même période, Stuss et al. (Stuss, 1992 ; Stuss & Benson, 1984, 1986) proposent aussi un fractionnement du fonctionnement exécutif. En analysant les tâches utilisées dans des études portant sur les atteintes neuropsychologiques suite à une lésion frontale, ils ont découpé le fonctionnement exécutif en plusieurs catégories décrivant les situations où le contrôle exécutif est nécessaire. C'est le cas lorsque la tâche implique des événements peu fréquents lors d'une période de temps assez longue ou lorsque la tâche est exigeante et les réponses doivent être produites rapidement. C'est également le cas lorsque deux ou plus de deux tâches non reliées doivent être entreprises en même temps, qu'il faut inhiber des réponses automatiques, et passer rapidement d'une tâche à une autre ou d'un contenu mental à un autre. Enfin, le contrôle exécutif est nécessaire lorsqu'une opération doit être effectuée ultérieurement et lorsqu'il faut sélectionner le schéma d'actions le plus approprié. Chaque tâche ne reflète pas un seul processus, mais exige la mise en place de processus multiples. En adoptant le modèle du SAS de Norman & Shallice (1986) comme cadre théorique de référence, Stuss et al. ont proposé que ces processus distincts convergent vers le concept général de fonctions de « contrôle » et que la performance d'un individu puisse être scindée en différents processus superviseurs, lesquels interagiraient avec des schémas de niveau inférieur (Stuss & Benson, 1986). Plus tard, Stuss et Alexander (2007) ont distingué trois processus superviseurs associés aux lobes frontaux, (1) les processus d'« energization » qui sont des processus d'initiation et de maintien d'une réponse, permettant de faciliter la prise de décision, (2) les processus de « task setting » englobant la capacité à établir une relation stimulus-réponse afin de programmer des schémas spécifiques pour effectuer une tâche définie, ainsi qu'ajuster le gestionnaire de conflits afin que les processus automatiques travaillent harmonieusement, (3) les processus de « monitoring » reflétant des processus de contrôle et de surveillance en termes de qualité de la performance et permettant

d'ajuster le comportement. D'autres processus assuraient l'inhibition des schémas non pertinents, la gestion des conflits entre des schémas (gestionnaire des conflits ou « contentions scheduling ») et le contrôle des processus logiques « if-then ». Selon Stuss (2011), seuls les processus de « monitoring » et de « task setting » correspondent à la définition habituelle des fonctions exécutives.

1.2.2.3. Miyake et collaborateurs

Miyake et al. (2000) ont constaté que les fonctions exécutives sont difficiles à mesurer, en particulier du fait de l'impureté des tâches censées les explorer et des descriptions hétérogènes et complexes du concept. Ainsi, un score à une tâche testant une fonction exécutive comprendra également une part de variance attribuable à d'autres processus non exécutifs. Ils ont alors décidé d'explorer les fonctions exécutives en utilisant une approche en variables latentes. Dans cette approche, on sélectionne plusieurs tâches différentes en surface mais captant la fonction exécutive d'intérêt. Si les tâches sont choisies de telle façon qu'elles partagent peu de variances liées à des processus non exécutifs, il devient alors possible d'extraire statistiquement ce qui est commun à ces tâches (au moyen d'une analyse factorielle confirmatoire ou de modèles d'équation structurale) et ainsi d'utiliser la variable latente (plus pure) comme mesure des fonctions exécutives (Van der Linden et al., 2014). Dans leur article de 2000, Miyake et al. ont analysé trois fonctions exécutives dominantes et spécifiques (« shifting » ou alternance, « updating » ou mise à jour et inhibition). Pour étudier le degré de relation ou de différence entre ces fonctions exécutives, ils ont administré trois tâches différentes pour chacune des fonctions étudiées à 137 jeunes adultes sains. L'analyse factorielle confirmatoire a montré que les trois fonctions exécutives étudiées manifestaient un caractère distinct, dans le sens où elles pouvaient être séparées dans un modèle à 3 facteurs, et elles étaient également modérément corrélées entre elles, mettant en évidence l'existence d'un facteur commun. Ces résultats ont démontré à la fois l'unité et la diversité de ces trois fonctions exécutives. Dans un second temps, le modèle d'équation structurale a montré qu'elles contribuaient différemment à la performance dans des tâches exécutives complexes

de type Winsconsin Card Sorting Test ou Tour de Hanoï. La mémoire de travail était régulièrement sollicitée pour maintenir le but, le contexte et les informations pertinentes actifs, de même que l'inhibition et l'alternance étaient utilisées pour alterner entre deux tâches ou consignes, et faire le tri entre les informations pertinentes et non pertinentes pour la tâche en cours. Par conséquent, il n'existerait pas d'épreuve qui permettrait de mesurer spécifiquement une seule fonction exécutive puisque les tâches de fonctions exécutives sollicitent des processus exécutifs de nature différente. Dix-sept ans plus tard, Friedman et Miyake (2017) ont montré que leurs méthodes d'analyses ont été répliquées de nombreuses fois et continuent à mettre en évidence à la fois l'unité et la diversité des fonctions exécutives. L'origine génétique du fonctionnement exécutif est également mise en avant puisqu'il existerait une sorte d'hérédité des différences individuelles dans les fonctions exécutives. Cependant, l'hérédité n'est pas immuable puisque l'environnement, l'expérience et l'entraînement peuvent également influencer le fonctionnement exécutif.

Les fonctions exécutives sont essentielles pour mener sa vie de façon autonome. Les personnes qui souffrent d'une atteinte de ces fonctions rencontrent de grandes difficultés au quotidien, que cela soit pour s'adapter à des situations nouvelles, ou pour gérer leur vie familiale, sociale ou professionnelle (Diamond, 2013). A partir des trois fonctions exécutives principales décrites dans le modèle de Miyake et al. sont construites d'autres fonctions exécutives de haut niveau telles que la résolution de problème ou la planification (Diamond, 2013), toutes aussi fondamentales dans la réalisation des activités de la vie quotidienne et dans le maintien de l'autonomie. Avant de décrire l'importance de la planification qui fera l'objet d'un chapitre à part, ces trois fonctions dominantes que sont l'alternance, la mise à jour des informations et l'inhibition vont être définies.

1.2.3. Alternance, mise à jour et inhibition

L'alternance peut être décrite comme la capacité à déplacer le foyer attentionnel d'une classe de stimuli à une autre, autrement dit de la capacité d'alterner entre des « sets » cognitifs différents (Monsell, 1996 ; cité dans Miyake et al., 2000). Elle peut se définir comme la

capacité à changer de stratégie mentale lorsque celle utilisée n'est plus appropriée pour la réalisation de la tâche en cours, ou lorsque deux tâches concurrentes nécessitant des stratégies différentes doivent être réalisées simultanément (Miyake et al., 2000). On peut distinguer l'alternance dite « réactive » et l'alternance « spontanée » (Eslinger & Grattan, 1993), la première concerne la capacité à déplacer le focus attentionnel en fonction d'une consigne ou d'un indice, et la seconde à produire un flux d'idées ou de réponses suite à une question simple. En soustrayant le temps mis pour réaliser une tâche répétitive à celui mis pour réaliser une tâche mettant en jeu les processus d'alternance, un coût d'alternance qui met en évidence le temps supplémentaire que requiert une tâche faisant appel à cette capacité peut être calculé. Il est également possible de mettre évidence le coût d'alternance en regardant le taux d'erreur, il est généralement plus important dans une tâche mettant en jeu les processus d'alternance que dans une tâche répétitive. Les altérations de la capacité d'alternance se manifestent par des difficultés à passer d'un comportement à un autre en fonction des exigences de l'environnement.

La fonction de mise à jour est étroitement liée au concept de mémoire de travail puisque la mise à jour permettrait la modification du contenu de la mémoire de travail en fonction d'entrées nouvelles et pertinentes pour la tâche en cours (Baddeley & Hitch, 1974). Pour Miyake et al. (2000), la fonction de mise à jour va au-delà d'un simple stockage passif des informations pertinentes pour la tâche et renvoie davantage à la notion de manipulation active des informations en mémoire de travail. La capacité de mise à jour nécessite le contrôle et le codage des informations entrantes en mémoire de travail ainsi que le remplacement des informations obsolètes par les informations utiles pour la réalisation de la tâche (Morris & Jones, 1990). L'altération de la mise à jour se manifeste par l'absence de remplacement d'une information ancienne par une information nouvelle en mémoire de travail, ce qui peut conduire à agir de façon erronée en fonction de l'information ancienne et non de l'information nouvelle.

L'inhibition peut être vue comme la capacité à écarter les informations non pertinentes ou à empêcher la production d'actions inadaptées. La définition de l'inhibition est cependant plus complexe puisqu'elle n'apparaît pas comme un concept unitaire mais semble recouvrir différents processus de nature variable. Friedman et Miyake (2004) ont distingué trois types d'inhibition en administrant différentes tâches à 220 adultes sains : (1) l'inhibition de la réponse dominante, renvoyant à la capacité à supprimer de manière contrôlée les réponses prédominantes et automatiques, (2) la résistance à l'interférence liée à des distracteurs, renvoyant à la capacité à écarter les stimulations non pertinentes pour l'activité en cours et de sélectionner uniquement les informations pertinentes, (3) la résistance à l'interférence proactive qui permet d'arrêter la production d'une réponse en cours et de supprimer les informations en mémoire de travail précédemment utiles mais devenues non pertinentes. Cette recherche a fait ressortir deux grandes dimensions de l'inhibition : la capacité d'inhiber une réponse dominante et des stimuli distracteurs issus de l'environnement (les deux premiers types d'inhibition étant corrélés), et la capacité de résister aux intrusions en mémoire d'informations qui ne sont plus pertinentes. Sans capacité d'inhibition, nous serions réduits à répondre sans contrôle à nos impulsions, à des réponses conditionnées ou à des stimuli de l'environnement (Diamond, 2013).

Même si elles peuvent être décrites de façon indépendante, il existe un lien entre ces trois principales fonctions exécutives. La mise à jour de l'information permet d'inhiber correctement en gardant en mémoire ce qui est pertinent, et l'inhibition est utile pour ne pas stocker dans la mémoire de travail des distracteurs ou des stimuli non pertinents. Enfin, l'alternance dépend également des deux autres fonctions puisque pour alterner efficacement, il faut inhiber régulièrement des comportements prédominants et mettre à jour fréquemment les informations. Cependant, les mesures des fonctions exécutives vont tenter de minimiser les effets des fonctions les unes sur les autres et mesurer spécifiquement une fonction parmi les autres.

1.2.4. Les principales mesures des fonctions exécutives

L'essence même des fonctions exécutives, processus multiples impliqués dans des situations complexes, non routinières, non structurées, rend leur mesure difficile puisque pour mesurer de façon standardisée, nous devons justement utiliser des règles bien précises, des situations bien structurées, dans un temps délimité. C'est pourquoi des patients ayant un trouble dysexécutif avéré peuvent réussir des tâches de fonctionnement exécutif dans un contexte de mesure particulier. Enfin, au regard d'un cadre théorique ne pouvant statuer véritablement sur l'existence et/ou la diversité des processus ainsi leurs liens respectifs (Chan et al., 2008 ; Diamond, 2013 ; Miyake et al., 2000), il est parfois difficile de trouver des mesures valides et normées. Pour cela, il existe des critères de sélection des tests, présentés dans le paragraphe suivant, avant de détailler les tâches classiques utilisées pour mesurer les trois principales fonctions exécutives décrites précédemment.

1.2.4.1. Critères de sélection des mesures

Le choix des tests pour l'évaluation des fonctions exécutives dépend de deux critères : d'une part, des qualités psychométriques des outils, et d'autre part, du niveau d'efficacité cognitive du patient, qui détermine dans une large mesure leur faisabilité.

Un instrument de mesure doit être valide, sensible et fidèle. On dit qu'un instrument est valide s'il mesure bien ce qu'il est censé mesurer. La validité peut se rapporter au contenu de l'outil, à la construction de l'outil en accord avec la théorie, ou l'utilisation d'un critère externe. Un instrument de mesure est sensible s'il a une grande finesse discriminative, c'est-à-dire s'il possède suffisamment de niveaux pour bien différencier les participants examinés. Enfin, un instrument de mesure est fidèle si, en l'absence de modification du phénomène mesuré, il fournit toujours les mêmes résultats, quelles que soient les conditions et les modalités de son utilisation. Il existe différents types de fidélité : la fidélité test-retest lors de l'utilisation répétée de l'instrument, la fidélité inter-examineurs lorsque l'outil est utilisé par des examineurs différents, et la fidélité des formes parallèles lorsqu'elles existent. On peut

également évaluer l'homogénéité (ou consistance interne) de l'instrument, ce qui constitue un moyen de vérifier sa fidélité. La fidélité d'un instrument est une qualité indispensable lorsqu'on souhaite mettre en évidence une éventuelle modification dans le phénomène mesuré.

Le second critère important lors de la sélection d'un outil de mesure est la prise en compte du niveau d'efficacité du participant. Il n'existe pas d'instrument de mesure universel utilisable en toute situation et quel que soit le participant. En fonction de son niveau, le même instrument peut constituer une tâche trop difficile à réaliser ou au contraire, trop facile. Ces différences vont se traduire dans la distribution des scores qui feront apparaître soit un effet « plancher », soit un effet « plafond ». Les problèmes posés par le choix et l'utilisation des outils peuvent être résolus en constituant des groupes de participants relativement homogènes au niveau de l'efficacité cognitive.

1.2.4.2. Tâches neuropsychologiques classiques

Les tâches neuropsychologiques dites « classiques » permettent d'évaluer les participants dans une situation standardisée et expérimentalement contrôlée. On peut y inclure les tests psychométriques traditionnels et les tests ou procédures issus des modèles de la psychologie cognitive. Cependant, même si les épreuves psychométriques utilisées en laboratoire permettent une évaluation scientifiquement contrôlée des performances, leur contenu et les conditions de passation n'ont que de lointains rapports avec les tâches effectuées par les participants dans leur vie quotidienne. C'est pourquoi de nombreux cliniciens préconisent d'utiliser également des outils offrant la possibilité d'évaluer le fonctionnement de façon plus directe et plus naturelle.

Pour mesurer l'alternance, il s'agit de distinguer les tâches évaluant l'alternance « spontanée » de celles évaluant l'alternance « réactive ». Le test le plus utilisé pour évaluer l'alternance réactive est le Trail Making Test (TMT), mis au point en 1944 dans le cadre d'une batterie d'évaluation cognitive de l'armée américaine. Dans ce test, le participant doit relier des chiffres et des lettres tout en respectant l'ordre chronologique et l'ordre

alphabétique dans la partie B (1-A-2-B-3-C...), la partie A nécessitant seulement de relier dans l'ordre croissant des chiffres répartis aléatoirement (1-2-3-4...). Les mesures correspondent au temps mis par le participant pour exécuter chaque partie et au nombre d'erreurs. La différence entre la partie B et la partie A permet de minimiser l'implication des capacités de recherche visuoperceptives. L'alternance « spontanée » peut être mesurée avec des tâches demandant une production d'un flux d'idées ou de réponses suite à une question simple. C'est le cas des tâches de fluence verbale, où le participant doit produire, dans un temps donné, le plus de mots différents appartenant à une certaine catégorie sémantique (fluence sémantique) ou commençant par une même lettre (fluence phonémique). Pour mesurer plus directement les capacités d'alternance spontanée, on peut également demander au participant de fournir de façon alternée un mot dans différentes catégories. La distinction entre alternance réactive et alternance spontanée reflète l'utilisation de processus dits « bottom-up » ou « top-down », c'est-à-dire une différence entre une alternance qui s'appuie sur des indices dans la tâche, comme c'est le cas du TMT, et une alternance plus active où le participant doit lui-même décider d'alterner dans la tâche. Pour mesurer ce type d'alternance, Arrington et Logan (2004) proposent une tâche d'alternance volontaire où le participant a pour consigne d'effectuer deux tâches dans des proportions identiques sans alterner ou répéter de façon systématique les tâches. Il doit faire comme si le hasard décidait quelle tâche faire. Cela revient donc à choisir seul d'alterner ou de répéter les tâches qu'il effectue. Cette tâche met en avant le coût d'alternance, c'est-à-dire l'allongement du temps de réponse et l'augmentation du nombre d'erreurs lorsque le participant alterne entre les tâches comparées aux situations où il répète la même tâche, ainsi qu'un biais de répétition, c'est-à-dire une tendance naturelle à répéter les mêmes tâches au lieu d'alterner.

Les tâches mesurant la mise à jour des informations font souvent appel à la mémoire de travail, comme par exemple les épreuves dites de double-tâche qui nécessitent l'intervention du centre exécutif, qui gère l'attention entre les différentes tâches à exécuter. D'autres tâches mesurent la capacité à manipuler le contenu de la mémoire de travail. Par exemple l'épreuve d'empan de chiffres en ordre inverse implique de retenir une série de chiffres présentée

verbalement et de restituer les éléments dans l'ordre inverse de leur présentation. Ces tâches nécessitent de la part du participant de maintenir différentes informations en mémoire de travail, tout en actualisant le contenu de façon constante pour intégrer de nouveaux éléments et supprimer les anciens, compte tenu de la capacité de stockage limitée. Par exemple, la tâche du « N-back » (Li et al., 2008) permet de stimuler directement la mémoire de travail et la manipulation de l'information. Dans cette tâche, des stimuli successifs sont présentés au participant. Selon la consigne, le participant doit se rappeler quand le stimulus a déjà été présenté « n » positions avant. Pour cela, il doit constamment actualiser le contenu de sa mémoire de travail pour pouvoir supprimer les anciennes positions et intégrer les nouvelles.

Les tâches mesurant l'inhibition sont aussi nombreuses que le nombre de définitions de l'inhibition (Kok, 1999 ; Nigg, 2000). Afin de simplifier cette fonction, il est possible de se focaliser sur l'une des dimensions de l'inhibition, à savoir la capacité d'inhiber une réponse dominante et des stimuli distracteurs issus de l'environnement. Une tâche classique pour focaliser l'attention sur les informations pertinentes tout en inhibant les distracteurs est la tâche de Stroop (Stroop, 1935). Cette tâche comprend classiquement quatre conditions, une condition de dénomination de pastilles, dans laquelle le participant doit nommer la couleur des pastilles, une condition de lecture de noms de couleurs imprimés en noir, une condition de lecture de noms de couleurs imprimées en couleur et enfin une condition de dénomination de la couleur de l'encre dans laquelle est écrit le nom des couleurs (e.g., l'item BLEU inscrit en rouge). Dans les tâches de lecture, la différence de temps de lecture entre la condition des noms imprimés en couleur par rapport aux noms imprimés en noir correspond à la mesure de l'interférence de la couleur du stimulus sur la lecture du nom. Dans les tâches de dénomination, la différence de temps de dénomination de la couleur de l'encre dans laquelle le mot de couleur est écrit par rapport au temps de dénomination de la couleur de l'encre des pastilles de couleur est la mesure de l'interférence du mot sur la dénomination de couleur. L'une des interprétations en termes d'inhibition considère que pour réussir la tâche, le participant doit inhiber l'information apportée par la lecture automatique du mot au profit de la dénomination (pour des explications alternatives, voir MacLeod, 1991). D'autres tâches,

basées sur le paradigme « go/no-go », impliquent aussi que le participant réponde à certains stimuli tout en inhibant ses réponses pour d'autres stimuli (distracteurs). Les tâches go/no-go peuvent par exemple mesurer la capacité à supprimer un mouvement intentionnel. Elles consistent alors à appuyer sur une touche réponse lors de l'apparition d'un stimulus cible (i.e., go), et à s'abstenir de répondre à certains stimuli définis dans la consigne (i.e., no-go). Le taux d'erreur dans la condition « no-go » constitue la mesure de l'inhibition. La tâche de Hayling (Burgess & Shallice, 1996) permet également de mesurer la capacité à inhiber une réponse dominante. Dans cette tâche, des séries de phrases auxquelles il manque le dernier mot doivent être complétées, soit par le mot le plus logique dans un premier temps (e.g. « Les pompiers ont éteint le ... feu »), soit par un mot non relié à la phrase dans un second temps (e.g. « En automne, les arbres perdent leurs ... fauteuils »). La première partie fait intervenir des processus d'activation automatiques alors que la seconde nécessite l'inhibition du mot activé automatiquement afin de produire la réponse attendue. Les temps de réponses et le nombre d'erreurs constituent les mesures de la tâche.

1.2.4.3. Tâches dites « écologiques »

Cette autre catégorie d'outils a pour finalité d'évaluer les difficultés des participants telles qu'elles se manifestent dans leurs activités de tous les jours. L'adjectif « écologique » par lequel il est maintenant habituel de les désigner souligne le caractère naturel de l'approche qu'elles représentent. On peut y retrouver les tests simulant les activités de la vie quotidienne en laboratoire, les échelles d'évaluation clinique du comportement du participant utilisables par différents observateurs, et les échelles d'auto-évaluations (e.g., questionnaires, journaux). Le caractère très subjectif des évaluations des tâches écologiques conduit parfois certains chercheurs à contester leur validité, notamment parce que la simulation constitue une situation artificielle qui ne peut pas être représentative des situations réellement affrontées par les patients. Des différences entre ces outils apparaissent également en ce qui concerne le recueil et la cotation de l'information. Avec les épreuves de laboratoire, y compris les tests simulant les activités de la vie quotidienne, la subjectivité de l'investigateur ne joue qu'un faible rôle.

Elle intervient, au contraire, largement avec les échelles comportementales, les questionnaires ou les journaux, ce qui peut altérer leur validité.

Dans la perspective de fournir des informations sur le fonctionnement dans la vie quotidienne, Burgess et al. (2006) suggèrent de changer d'approche dans l'évaluation clinique des fonctions exécutives et de développer une approche dirigée vers le fonctionnement. Pour cela, les situations d'évaluation doivent être proches des situations de la vie quotidienne, en prenant en compte les exigences d'un fonctionnement réel soumis à la gestion de tâches multiples, aux stimuli de l'environnement et à l'adaptation aux interférences. La batterie d'évaluation élaborée par Wilson, Alderman, Burgess, Emslie et Evans (1996) a pour objectif de fournir des tâches plus « écologiques », c'est-à-dire plus proches des activités de la vie quotidienne. La BADS comprend six sous-tests évaluant différentes fonctions exécutives : Rule Shift Cards, Action Program, Key Search, Zoo Map, Modified Six Elements Test, Temporal Judgement, ainsi qu'un questionnaire évaluant le syndrome dysexécutif. Ces sous-tests évaluent l'alternance, la résolution de problème, la planification, les capacités de jugement et d'estimation et les capacités de régulation comportementale. Ces sous-tests mettent en jeu des capacités ainsi que des situations que les participants peuvent expérimenter dans leur vie quotidienne : estimation de durée, recherche des clés, planification d'un circuit, etc. Avant le développement de la BADS, Shallice et Burgess (1991) avait déjà mis au point le Test des Errances Multiples (i.e., « Multiple Errands Test », TEM). Le but était de placer le participant dans un lieu peu familier dans lequel il devait effectuer différentes tâches simples tout en respectant certaines règles, comme acheter quelque chose ou envoyer une carte postale à l'examineur en faisant figurer certaines informations. Depuis, cette tâche a été revisitée pour proposer un TEM en milieu hospitalier (Knight, Alderman, & Burgess, 2002) et dans le contexte clinique habituel du patient (Alderman, Burgess, Knight, & Henman, 2003). D'autres tâches font en sorte de mettre le participant dans une situation proche de la vie quotidienne, comme la tâche du secrétariat (Lamberts, Evans, & Spikman, 2010) dans laquelle le participant doit effectuer différentes missions de secrétariat, avec à sa disposition

un annuaire, un téléphone, du matériel de bureau, un agenda et une carte pour connaître l'emplacement des bureaux.

1.2.5. Synthèse et conclusion

Les travaux issus de la littérature suggèrent qu'il n'existe pas qu'une seule définition des fonctions exécutives ou qu'un seul cadre théorique interprétatif. De plus, puisque les processus qui sous-tendent le fonctionnement exécutif sont multiples, les troubles dysexécutifs sont très variés. Par conséquent, il peut s'avérer difficile de les opérationnaliser et de les évaluer. Certaines difficultés exécutives n'apparaissent que dans des situations peu structurées, dont la résolution nécessite la mise en œuvre de capacités d'organisation ou de planification de l'action. Or la plupart des tests neuropsychologiques sont hautement structurés et appréhendent difficilement les perturbations. Le critère de nouveauté pour définir la mise en œuvre de processus exécutif a également des conséquences sur leur évaluation. Certaines tâches exécutives cessent de tester les fonctions exécutives à partir du moment où elles sont utilisées plus d'une fois, c'est pourquoi la fidélité test-retest de la plupart des tâches est faible (Rabbitt, 1997). Concernant les tâches elles-mêmes, les capacités exécutives peuvent être entraînées. Ainsi, une tâche complexe, mais familière pour le participant, peut être réalisée sans contrôle exécutif, alors qu'une tâche simple, mais nouvelle, peut exiger un contrôle plus important. Par conséquent, la complexité de la tâche ne constitue pas un critère pertinent pour distinguer les processus exécutifs et non exécutifs. Enfin, les mesures classiques des fonctions exécutives ne répondent pas vraiment aux questions réellement pertinentes pour le patient, c'est-à-dire de savoir de quelle façon ses difficultés affectent sa vie quotidienne, quelles sont celles qui l'inquiètent le plus ? Il est important de savoir si, lorsqu'il est confronté à une situation face à laquelle il ne peut pas utiliser des séquences comportementales stockées en mémoire (i.e., schémas d'actions routinières), le patient peut analyser et choisir des stratégies appropriées. Ceci souligne l'intérêt d'utiliser conjointement des tâches classiques, puisqu'elles permettent de détecter des troubles de façon standardisée et validée, et des tâches dites « écologiques » afin de replacer ces troubles dans un contexte plus

naturel. C'est la convergence entre les résultats des deux types d'outils qui constitue le meilleur critère d'évaluation du participant, en évaluant les fonctions exécutives de façon standardisée, et également leur utilisation dans un contexte proche de la vie quotidienne du patient, afin d'objectiver les déficits.

Le concept de fonctions exécutives recouvre un ensemble de fonctions essentielles pour gérer son quotidien et leur atteinte peut s'avérer très délétère pour un individu. Parmi toutes les fonctions, la planification joue un rôle important dans le quotidien des patients atteints du SPW. Les patients vivraient dans un « autre espace-temps » où anticipation et organisation sont problématiques. Ces déficits ont des conséquences importantes sur leur ajustement au niveau familial, social ou professionnel. Afin de comprendre l'impact d'une atteinte de la planification, elle sera tout d'abord définie précisément dans le chapitre suivant et positionnée par rapport aux trois principales fonctions exécutives décrites précédemment.

.

CHAPITRE 3 – La fonction de planification et le cas particulier du syndrome de Prader-Willi

1.3.1. Définitions de la planification

Pour rendre compte de la complexité du fonctionnement exécutif, et plus particulièrement de la planification, il est nécessaire de faire référence aux tâches que les individus accomplissent au quotidien. La planification peut être illustrée par l'exemple d'une personne qui souhaite organiser une sortie avec des amis. Un nombre important d'éléments est à prendre en compte. Il faut déterminer une date et un horaire, choisir un lieu, s'assurer des disponibilités de chacun, du temps prévu pour se rendre sur place. Il faut prendre en compte la météo, ainsi qu'un plan de secours si elle n'est pas favorable. Il faut savoir composer avec les amis qui sont en retard, les travaux sur la route, la recherche des clés à la dernière minute. Il faut établir un plan qui répond de façon détaillée à l'ensemble des questions qui définissent les circonstances de la situation (i.e., qui, quoi, où, quand, comment, combien, etc.) afin de produire un comportement efficace, approprié au contexte, et par conséquent contrôlé. Les activités cognitives nécessaires pour formuler des séquences d'actions, pour stocker et mettre à jour le plan d'action, et pour gérer et coordonner l'exécution des actions, sont souvent regroupées sous le terme de planification (Morris & Ward, 2005). La planification peut alors se définir comme la capacité à organiser une série d'actions en une séquence optimale afin d'atteindre un but plus ou moins bien défini. Elle permet de faire face à la variabilité et à la complexité des situations, en anticipant les informations futures tout en s'aidant le plus souvent de connaissances déjà acquises dans le passé. Enfin, elle consiste à utiliser des stratégies efficaces, établir des priorités, anticiper et prévoir les étapes d'une tâche ou d'une situation. La planification est essentielle pour les tâches courantes de la vie quotidienne : prendre un rendez-vous, organiser une réunion ou se rendre à son activité de loisir. Afin de comprendre toute l'importance de cette fonction, il faut dans un premier temps la positionner par rapport aux autres fonctions exécutives et décrire les conséquences d'un déficit de planification.

1.3.1.1. Place de la planification parmi les autres fonctions exécutives

Les fonctions exécutives sont nécessaires pour initier et mener à bien un comportement intentionnel et dirigé vers un objectif (Friedman & Miyake, 2017). Pour expliquer comment un individu élabore et sélectionne un plan dans un ensemble d'agissements possibles lors d'une situation non routinière, la plupart des approches s'accorde sur l'importance de la planification. Pour Luria et Tsvetkova (1964, 1967), la planification est une étape nécessaire et contrôlée des processus de résolution de problèmes. Elle participe à l'élaboration d'un plan efficace étape par étape et à l'évaluation anticipatrice des résultats. Lezak (1982) distingue des catégories fonctionnelles de capacités exécutives pour (1) formuler un but, (2) planifier, (3) réaliser le plan afin d'atteindre le but formulé et (4) effectuer ces étapes de façon efficace. La planification en tant que telle se définit alors comme la capacité à anticiper les séquences d'actions et leurs conséquences, ainsi qu'identifier les étapes et les éléments nécessaires pour atteindre son but. Lezak conceptualise la planification comme une des composantes des fonctions exécutives impliquant un répertoire de comportement spécifique. Pour Duncan (1986), tout comportement humain est orienté vers des buts et est contrôlé par une liste d'objectifs ou sous-objectifs en réponse à une demande environnementale ou interne. C'est la motivation à planifier et à réaliser des buts qui serait à la base du fonctionnement exécutif. Selon sa théorie du « goal-neglect » (Duncan, Johnson, Swales, & Freer, 1997), l'ensemble des désordres exécutifs peut s'interpréter dans le cadre d'un déficit de la capacité de former et de maintenir un plan. Cependant ce modèle est unitaire parce qu'il considère qu'un seul processus sous-jacent est responsable du fonctionnement exécutif. Pour en revenir à une perspective de processus multiples, dans les travaux initiaux de Shallice (1982), les situations qui impliquent un processus de planification requièrent forcément la mise en œuvre du SAS, c'est-à-dire la création de nouveaux schémas pour répondre à des situations non routinières. Pour Shallice et Burgess (1991), la planification correspond à l'organisation d'une séquence d'opérations simples selon une règle logique ou un but. Sur la base de leur modèle, ils distinguent d'ailleurs plusieurs processus reliés à la planification, en différents niveaux, et contrôlés par un système exécutif. Selon Diamond (2013), la planification fait partie des

fonctions exécutives de haut niveau, construite à partir des trois fonctions exécutives dominantes (voir Figure 2). Pour elle, puisque la planification implique de maintenir son but en mémoire et de découper ses actions en étapes, elle requiert notamment la mémoire de travail et la fonction de mise à jour. De même, l'inhibition joue un rôle lors de la sélection des étapes, notamment si une action qui semble optimale va à l'encontre du plan initial et qu'il faut inhiber une réponse quasi-automatique. Il semblerait également que d'autres variables cognitives impliquées dans le fonctionnement exécutif (attention soutenue, vitesse de traitement, inhibition et mémoire de travail) influencent la fonction de planification (Baddeley, 2007). Enfin, Friedman et Miyake (2017) évoquent eux aussi que l'inhibition, l'alternance et la mise à jour se combinent au service de fonctions exécutives plus complexes, comme la planification. Ils proposent également l'existence d'un facteur commun aux trois fonctions exécutives principales reflétant les différences individuelles dans les capacités de maintenir et gérer un but (i.e., qualité des représentations du but, usage effectif du but). Au-delà d'un simple stockage du but, ce facteur commun devrait sélectionner les buts pertinents aux moments adaptés (en utilisant des indices environnementaux par exemple). Cependant, la description des processus cognitifs sous-tendant la planification dépend fortement des tâches utilisées pour tester cette fonction, ne permettant pas d'établir un modèle univoque (Rose et al., 2015).

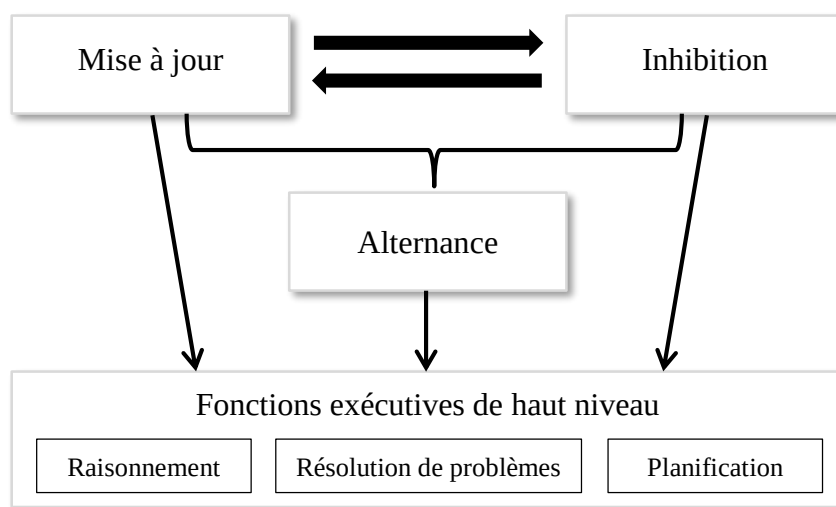


Figure 2. Construction des fonctions exécutives, d'après Diamond (2013).

Quelle que soit la définition de la planification, il apparaît que c'est une fonction complexe et pourtant essentielle pour guider les comportements et s'adapter de façon efficace à son environnement. Il apparaît également qu'elle puisse être composée de plusieurs niveaux, qui pourraient être atteints indépendamment. En s'appuyant sur les diverses descriptions de la planification, le paragraphe suivant propose un découpage de cette fonction.

1.3.1.2. Des niveaux de planification ?

Une activité de planification implique plusieurs activités d'évaluation et de décision. Il faut passer d'un état, d'une tâche, d'une situation initiale, à un état final. La théorie des espaces de problèmes de Newell & Simon (1972) propose l'existence d'opérateurs qui permettent de passer de l'état initial à l'état final en vérifiant si les conditions de mise en places des objectifs (et sous-objectifs) sont bien observées dans l'environnement. A chaque étape, une vérification est effectuée pour voir si les conditions sont bien remplies. Du fait de sa nature complexe, la plupart des théories propose un découpage de la planification en plusieurs étapes ou niveaux pour rendre compte de toutes les activités qu'elle implique. La première serait la formation d'une représentation mentale du problème. Cette représentation inclurait le stade initial, c'est-à-dire la situation au moment précis où on commence une tâche, ainsi que le but ou l'objectif que l'on se fixe et l'ensemble de toutes les actions qui pourraient être effectuées pour atteindre ce but ou cet objectif (Hoc, 1992). Il s'agit de travailler sur la représentation de la situation en contrôlant les détails et en ayant une idée précise de la direction dans laquelle on va. La représentation de la situation initiale dans son ensemble est essentielle pour pouvoir poursuivre son activité de planification. Une autre étape de développement de stratégies permettrait d'évaluer et sélectionner les meilleures actions à effectuer. Il s'agit ici d'anticiper et schématiser l'ensemble des possibilités pour atteindre le but. La planification peut être parfois prospective, en construisant les étapes à partir de la situation initiale, ou rétrospective en procédant à partir du but (Hoc, 1992). Par la suite, un plan d'actions sera développé et stocké en mémoire de travail. Les mécanismes de planification impliquent l'utilisation du plan, au-delà de sa seule construction. On peut alors

distinguer une partie ascendante de l'activité de planification (élaboration du plan) et une partie plus descendante (réalisation du plan). Le plan doit être ensuite exécuté et surveillé pour vérifier que les étapes précédemment élaborées soient bien respectées et également pour anticiper les changements nécessaires en cas d'incident ou de modification. Une fois le but correctement atteint, il faut vérifier de façon rétrospective si des erreurs ont été commises avant de décider si le déroulement de ce plan peut être stocké en mémoire pour gérer une situation similaire qui se présentera peut-être à l'avenir. Si l'état final ne correspond pas à l'objectif qui était fixé, d'autres processus doivent se mettre en place pour régler le problème et retourner aux étapes précédentes afin de revoir la procédure.

Ces différents niveaux de planification et les étapes du SAS évoquées précédemment ont des similitudes. Lorsque le SAS effectue le tri parmi les schémas existants pour choisir le plus pertinent, l'une des fonctions de la planification est de choisir le meilleur plan d'action. Elle implique également la prise en compte des contraintes de la situation, au même titre que le SAS va activer ou inhiber les schémas en fonction des objectifs et des retours sur l'exécution des schémas. D'autres niveaux analogues correspondent au choix d'un but, à la formulation d'un plan adapté, à la création de marqueurs reliés à la situation traitée et à l'évaluation de l'atteinte du but.

1.3.1.3. Conséquences de l'altération de la planification

Planifier, c'est prévoir. Et pour prévoir, il est presque toujours nécessaire de schématiser pour maîtriser la situation future, d'autant plus si celle-ci est complexe. Avec la schématisation, on peut accroître les possibilités de contrôle de la situation en s'appuyant notamment sur les détails (Hoc, 1992). Planifier c'est également anticiper, c'est-à-dire être capable d'évaluer de façon fine les conséquences de chacune des actions qui se présentent à nous pour atteindre notre but. Compte tenu de l'éventail de processus que comprend la planification, une altération de cette fonction peut se traduire de différentes façons. Les difficultés peuvent toucher les différents niveaux : impossibilité à maintenir le but, difficulté à choisir le meilleur plan, impossibilité à tenir compte des incidents ou des changements. Les

personnes qui subissent une altération de leur fonction de planification sont désorganisées et ne parviennent pas à atteindre leurs objectifs, soit parce qu'elles les oublient, soit parce que leurs actions deviennent aléatoires ou bloquées dans un ou plusieurs sous-objectifs (Levine et al., 2000). L'absence de prise en compte de certains objectifs rend complexe la réalisation de tâches. Toutefois, les schémas généralement construits par les individus peuvent parfois être transmis sous forme externe, ce qui permet de limiter les difficultés. En détaillant étape par étape les actions, on peut transmettre des plans d'actions efficaces et utilisables par des individus ayant des difficultés à ce niveau-là, tout en s'assurant de la bonne compréhension du plan. La planification peut cependant être atteinte différemment, notamment lors de la recherche d'informations pertinentes et la prise de décision en cas d'informations manquantes. Il faut agir au niveau des systèmes de recherche d'informations pour diriger et anticiper au mieux les étapes. Il existe également des situations où l'état final est « mal défini » dans le sens où il est difficile d'avoir une représentation précise du but, et donc des étapes nécessaires pour l'atteindre.

Grâce à la planification, un sous-ensemble sélectionné de nouvelles solutions peut être découvert plus rapidement et plus efficacement que si on utilise une simple stratégie d'essais-erreurs par exemple. La planification permet une organisation appropriée de la connaissance et facilite l'intégration des éléments constitutifs d'une situation pouvant poser problème, permettant de générer et d'évaluer de nouvelles idées, et de mieux détecter les problèmes avant qu'ils arrivent. La mise en œuvre de ces mécanismes est bien souvent implicite. C'est pourquoi il est important de déterminer précisément, dans la mesure du possible, quelle activité de planification est atteinte. Etant donné la complexité de cette fonction exécutive, il existe de nombreuses mesures pour l'évaluer. Les outils les plus courants sont détaillés dans la partie suivante, répartis de nouveau entre mesures classiques et écologiques.

1.3.2. Les mesures de la planification

Comme toute fonction exécutive, il existe de nombreux tests permettant de mesurer la fonction de planification. Cependant, la façon de mesurer une fonction isolée peut être interrogée. Théoriquement, la plupart des tests disponibles pour évaluer les fonctions exécutives ne sont pas suffisamment « purs » pour attester d'un déficit spécifique dans telle ou telle fonction. Les tâches sont développées de façon à contrôler le maximum de variables possibles dans l'espoir d'isoler et de mesurer les effets d'une seule variable qui reflèterait le fonctionnement d'un seul processus. Cependant, une fonction exécutive comme la planification implique la gestion simultanée de différents processus. Il est alors important d'utiliser plusieurs tâches variées pour obtenir des indices différents et indépendants, qui pourront être comparés pour attester d'un vrai déficit dans une fonction isolée. Ces indices devront ensuite être comparés dans des populations différentes, c'est-à-dire chez des individus tout venants sains par rapport à des patients que l'on soupçonne d'avoir des déficits dans les fonctions exécutives, et plus particulièrement dans la planification. Les principales mesures employées pour mesurer la planification sont présentées à la suite.

1.3.2.1. Mesures classiques

L'une des approches pour étudier la planification utilise classiquement des tests standardisés dans lesquels les participants doivent résoudre un problème tout en respectant des contraintes. C'est le cas des tâches neuropsychologiques s'appuyant sur la théorie du SAS de Shallice et Burgess (1986), comme la Tour de Londres (Shallice, 1982). Cette épreuve consiste à résoudre une série de problème en reproduisant la configuration d'empilement de boules colorées proposée par l'expérimentateur sur un boulier à trois mâts. Le participant doit reproduire la configuration en effectuant le moins de déplacements possibles. D'un essai à l'autre, la difficulté de la tâche augmente. Ainsi le niveau le plus facile nécessite le déplacement d'une seule boule pour résoudre le problème, alors que les niveaux les plus complexes exigent cinq déplacements. La procédure est similaire dans l'épreuve de la Tour de Hanoï (voir Figure 3). Cependant, dans cette épreuve, les boules sont remplacées par des

blocs de tailles différentes, ce qui complique les déplacements puisque ceux de petite taille doivent toujours être placés au-dessus de ceux de grande taille lorsqu'ils sont sur le même mât. Dans les deux épreuves, le participant doit planifier les déplacements qu'il va faire afin de trouver la meilleure solution avec le plus petit nombre de déplacements. Dans un autre registre, la copie de la Figure de Rey nécessite elle aussi les capacités de planification (Rey, 1941 ; cité dans Lezak, 1982). Dans cette épreuve, le participant doit appréhender les données visuospatiales en planifiant la procédure de la copie (e.g., début par l'armature ou détails juxtaposées) afin de ne pas produire une figure fragmentée. Cependant, comme toute épreuve neuropsychologique classique, ces tâches peuvent être critiquées pour le peu de similarité qu'elles offrent avec les situations de la vie quotidienne.

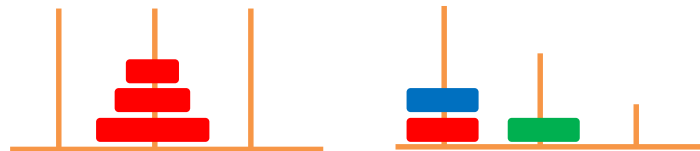


Figure 3. Représentations de la Tour d'Hanoï et de la Tour de Londres.

1.3.2.2. Mesures écologiques

Il existe également des épreuves de laboratoire calquées sur des événements de la vie quotidienne d'en simuler la complexité. C'est le cas du Test des Commissions (Martin, 1972) ou le Test du Zoo provenant de la BADS (Wilson et al., 1996). Dans ces deux tests le participant doit planifier son cheminement sur un plan selon les objectifs qu'on lui donne et en respectant quelques contraintes. Dans le Test du Zoo, le participant doit indiquer le parcours qu'il suit pour visiter six endroits du zoo, énoncés dans la consigne. L'épreuve comporte deux conditions : dans la condition formulation du plan, le participant doit organiser lui-même son itinéraire en respectant la consigne. Cette condition évalue spécifiquement les capacités de planification dans la mesure où le participant doit planifier son trajet de manière à ne manquer aucun lieu. Dans la condition exécution du plan, le participant doit suivre les instructions dans lesquelles l'ordre de visite des différents lieux est directement donné. Dans le Test des Commissions, le participant doit planifier l'ordre dans lequel il effectuera les différentes courses qu'il a à faire en respectant les contraintes horaires et logistiques pour

pouvoir déterminer le trajet le plus logique. Il est évalué sur le trajet qu'il a choisi en fonction des erreurs logiques, des détours inutiles ou du non-respect des horaires qu'il aurait pu commettre. D'autres épreuves plus globales font aussi appel à la fonction de planification, comme le Test Modifié des Six Eléments (« Modified Six Elements Test », MSET), également issu de la BADS (Wilson et al., 1996) qui se compose de trois tâches découpées chacune en 2 parties. Le participant doit s'organiser pour faire au moins un peu de chacune des 6 sous-tâches dans les 10 minutes imparties, tout en respectant la règle de ne pas effectuer deux parties d'une même tâche l'une à la suite de l'autre. Enfin, certains tests simulent eux aussi des situations de la vie quotidienne mais cette fois-ci en plaçant le participant dans une situation de la vie réelle (e.g. un centre commercial ou l'hôpital) comme c'est le cas du Test des Errances Multiples (TEM) présenté plus haut (Shallice & Burgess, 1991). Dans ce test, le participant doit planifier, organiser et exécuter son plan d'action de façon à respecter les consignes (e.g., dépenser le moins d'argent possible, être efficace en peu de temps) pour effectuer des courses et recueillir des informations. Dans le TEM et le MSET, le participant doit se servir de la planification pour organiser son temps, anticiper les missions qu'il doit effectuer et mobiliser le schéma le plus approprié pour réussir. Ses erreurs peuvent être dues à des ruptures de règles, des erreurs d'interprétation ou des inefficiences, lorsqu'une stratégie plus efficace aurait pu être mise en place par exemple. Si ces épreuves permettent d'avoir une meilleure validité écologique, elles peuvent complexifier l'évaluation d'une fonction isolée telle que la planification, au regard des autres processus en jeu (Rose et al., 2015).

Nous utilisons la planification constamment, quelle que soit la situation. A travers les différentes mesures utilisées, il apparaît qu'elle est un élément essentiel pour s'organiser et gérer son quotidien. Son altération conduit à des comportements désorganisés et indubitablement à une perte d'autonomie (Duncan, 1986 ; Levine et al., 2000). Qu'en est-il des capacités de planification de personnes atteintes de déficience intellectuelle, et notamment les capacités des patients atteints du SPW, décrits comme ayant peu d'aptitudes à organiser et gérer leur quotidien ?

1.3.3. La planification et les fonctions exécutives dans un trouble avec déficience intellectuelle

Le SPW est une maladie qui implique beaucoup d'aménagements afin de maintenir un cadre sécurisant pour les patients. L'organisation de la vie quotidienne est généralement centrée sur le patient atteint du syndrome, et la maladie à des conséquences importantes sur l'autonomie de la personne. Dès l'enfance, les patients bénéficient souvent d'un parcours personnalisé de scolarisation avec un accompagnement par un auxiliaire de vie scolaire, du fait de leurs difficultés d'apprentissage et de l'acquisition retardée du langage. Pour rappel, les patients atteints du SPW ont un QI qui varie en moyenne entre 50 et 70, avec une altération globale des habiletés intellectuelles et un retard de développement. La plupart d'entre eux sont capables de mener à bien une scolarité primaire ordinaire. La suite est extrêmement variable selon les capacités des individus, certains peuvent aller jusqu'au lycée dans des classes à petits effectifs avec un rythme adapté (unités pédagogiques spécifiques), d'autres ne poursuivent pas au-delà du primaire. Une orientation vers un établissement spécialisé peut être envisagée afin de poursuivre la scolarisation le plus longtemps possible. Adultes, les patients atteints du SPW peuvent vivre dans des foyers de vie ou foyers occupationnels, ou travailler dans des foyers d'hébergements type ESAT (Etablissement ou Service d'Aide par le Travail). Les établissements doivent cependant bien connaître le syndrome et prendre en charge le régime alimentaire particulier des patients. Avoir l'opportunité de vivre dans un foyer de vie et de travailler leur permet d'exercer le maximum d'autonomie dont ils sont capables. Enfin, les patients sont très souvent placés sous tutelle ou curatelle, ayant des difficultés importantes dans la gestion de l'argent. Cependant, lorsqu'on lit les fiches destinées aux parents ou aux professionnels, la plupart de ces caractéristiques sont décrites comme étant reliées au SPW, alors qu'elles sont communes à la plupart des pathologies avec déficit intellectuel. Les trois critères pour définir la déficience intellectuelle sont : le constat de déficits dans les fonctions intellectuelles, des limitations significatives du comportement adaptatif en général et l'apparition de ces deux premiers critères au cours de la période développementale (Expertise collective INSERM, 2016). Dans le SPW, on constate bien un

faible niveau intellectuel ainsi qu'un déficit du comportement adaptatif qui y est associé (Ho & Dimitropoulos, 2010). Les sphères conceptuelles (langage, écriture et lecture, temps et concepts mathématiques), sociales et pratiques sont altérées et empêchent un fonctionnement ajusté à l'environnement (pour une revue voir Whittington & Holland, 2017). Pourtant le déficit intellectuel chez les individus atteints du SPW est très souvent considéré comme modéré. Certaines descriptions à destination des parents et des soignants amoindrissent même sa présence : « Un déficit intellectuel peut être présent, mais il reste modéré et extrêmement variable d'un enfant à l'autre » (« Le syndrome de Prader-Willi », 2013). Enfin, il apparaît très souvent que la variabilité du QI d'un patient à l'autre n'est pas prise en compte dans les prises en charge.

La capacité de planification participe grandement à notre autonomie. Même pour un patient travaillant dans un ESAT, il est important de savoir s'adapter et planifier au quotidien, pour respecter les horaires, respecter les règles de vie. Certains foyers proposent également des activités, pour lesquelles il faut être capable de gérer son emploi du temps, de maîtriser les imprévus et parfois les rendez-vous ponctuels qui s'ajoutent. Si le foyer d'hébergement et l'ESAT sont éloignés, il faut être capable de s'y rendre et de s'adapter à toutes les situations (e.g., panne de bus, travaux sur le chemin). Danielsson, Henry, Rönnerberg et Nilsson (2010) ont montré que la capacité de planification, mesurée avec la Tour de Hanoï, était relativement préservée chez les personnes avec déficience intellectuelle en comparaison avec une population d'adultes tout-venants appariés sur l'âge chronologique. En revanche, en utilisant un test de Tour du D-KEFS qui implique également l'arrangement de disques selon certaines règles, Alloway (2010) a montré un déficit de planification chez des étudiants avec un déficit intellectuel en comparaison avec des étudiants tout-venants appariés sur l'âge chronologique. Enfin, sur une tâche d'arrangement d'images, des étudiants avec déficit intellectuel ont montré davantage de difficultés qu'une population saine appariée sur l'âge mental, indiquant l'influence du déficit intellectuel sur les capacités de planification (Danielsson, Henry, Messer, & Rönnerberg, 2012). Chez les personnes atteintes du SPW, les chercheurs ont montré une altération de cette fonction à travers des tâches variées, qu'elles soient comparées avec

une population saine appariée sur l'âge chronologique ou la population générale (Chevalère et al., 2013, 2015 ; Jauregi et al., 2007). En règle générale, les patients atteints du SPW montrent une faible capacité à organiser et planifier les informations, et cela se traduit concrètement par des difficultés à quantifier la durée d'un acte, ce qui limite l'anticipation des actions et provoque une mauvaise gestion des horaires et des rendez-vous.

Après l'étude des modèles présentés plus haut, plusieurs étapes semblent constituer les niveaux de la planification : planifier à l'avance et choisir le meilleur plan d'action qui permet d'atteindre le but, maintenir ce dernier pendant l'activité, ajuster le plan sélectionné en tenant compte d'incidents ou de changements nécessaires à l'atteinte du but fixé, évaluer la réussite du plan et l'atteinte du but. Ces étapes font de la planification une fonction complexe et multi-niveaux qu'il est important d'examiner en détail, parallèlement aux autres difficultés observées, notamment parce que tous les niveaux ne sont pas nécessairement affectés. Un individu peut avoir des difficultés à lister les sous-objectifs et ne plus avoir aucun problème lors de la sélection du meilleur schéma d'action. C'est pour cela qu'afin d'affirmer que la fonction de planification est altérée, une évaluation fine des capacités de l'individu paraît essentielle.

Les capacités de planification chez les patients atteints du SPW ont été montrées comme altérées dans les articles précédents lors d'évaluations globales des fonctions exécutives (utilisation de la BADS ou de la WAIS) en comparaison avec la population générale ou appariée sur l'âge chronologique seulement (Chevalère et al., 2013, 2015 ; Jauregi et al., 2007). L'article suivant (Estival et al., en révision) propose une évaluation spécifique de la capacité de planification chez des patients atteints du SPW en comparaison à deux groupes contrôles : un groupe apparié sur l'âge chronologique et un groupe apparié sur l'âge mental (QI). Cette comparaison permettra de déterminer dans un premier temps les difficultés de planification des patients atteints du SPW. La comparaison avec un groupe apparié sur le QI permettra également de déterminer si les déficits peuvent être expliqués par le niveau intellectuel des participants ou si le déficit de planification peut être attribué spécifiquement au SPW. Enfin, compte tenu de l'importance de la nourriture dans le SPW, c'est une version

modifiée du Zoo Map de la BADS qui est proposée. En effet, le Test du Marché propose de tester l'influence de la présence de nourriture sur les performances de planification. Chacun des trois groupes comprend 30 participants qui ont tous passé les deux conditions du Plan du Marché : une condition où les magasins de nourriture doivent être évités lors du traçage du chemin et une condition où le chemin doit passer par les magasins de nourriture. Les mesures, détaillées dans l'article, comprennent le temps moyen mis pour planifier son chemin, le nombre moyen d'erreurs décrites dans le manuel et le type d'erreurs commises.

1.3.4. Study of the deficit in planning abilities of adults with Prader-Willi Syndrome

S. Estival¹, J. Chevalère¹, V. Laurier², D. Thuilleaux², & V. Postal¹

¹Laboratoire de Psychologie EA4139, Université de Bordeaux, France

²Hôpital Marin AP-HP, Unité Prader-Willi, Hendaye, France

ABSTRACT

Background: Prader-Willi syndrome (PWS) is a complex developmental genetic disorder related to intellectual disability and deficit in executive functions which result in disorganisation and poor personal autonomy. **Aims:** This study aimed to assess impairments in planning abilities in adults with PWS to later develop a cognitive remediation program. **Methods and Procedures:** A modified version of the Zoo Map from the BADS was used in three groups: a group of PWS adults in comparison with two groups both matched on chronological age, one with typical development and one with intellectual disability. **Outcomes and Results:** PWS adults showed impairments in planning: they failed to anticipate the steps in the task, to use effective strategies and to initiate a plan while taking account of incidents. Results also showed that intellectual level plays a role in participants' performance. **Conclusions and Implications:** This knowledge is essential to understand the difficulties of people with PWS in their lives. Planning abilities and intellectual level must be considered systematically to better understand the capacity of people with PWS and adapt assessment and care to those capacities.

Keywords: Cognitive profile, intellectual disability, planning, Prader-Willi Syndrome

1. INTRODUCTION

Prader-Willi syndrome (PWS) is a complex neurodevelopmental disorder caused by a lack of paternal expression on the q11-q13 region of chromosome 15. Seventy percent of cases are the result of a paternal deletion of the 15q11-q13 region of the chromosome and 25-30% of cases are due to maternal uniparental disomy (m-UPD). In the 3-5% remaining cases, PWS is thought to be caused by either a defect in the imprinting centre or by a balanced

translocation involving a breakpoint in the 15q11-q13 (Goldstone, 2004). PWS is characterised by neonatal hypotonia, poor sucking reflexes and delayed motor development in early infancy, followed by excessive appetite (hyperphagia) and obsessive food-seeking in childhood that can lead to morbid obesity in adulthood if not controlled (Gunay-Aygun, Schwartz, Heeger, O’Riordan, & Cassidy, 2001). The food dimension is central to the syndrome, as people with PWS have no sense of satiety and presence of food can disturb their performance (Hinton, Isles, Williams, & Parkinson, 2010; Key & Dykens 2008). PWS also involves a range of difficulties, such as physical, behavioural and intellectual symptoms (Holm et al., 1993). Key features include repetitive and compulsive behaviours (Woodcock, Oliver, & Humphreys, 2011), temper outbursts, resistance to change (Tunnicliffe, Woodcock, Bull, Oliver, & Penhallow, 2014), impaired social functioning (Dimitropoulos, Ho, & Feldman, 2013), delayed development of speech and language (Lewis, Freebairn, Heeger, & Cassidy, 2002), difficulties in understanding the behaviour and mental states of others (Whittington & Holland, 2011), a general slowdown in the processing of information, extreme fatigability and learning disabilities (Foti et al., 2015; Whittington et al., 2004). Some of these previous impairments can be attributed to their low intellectual level (i.e., IQ level). Previous research into the intellectual disabilities (ID) of people with PWS showed a deficit of cognitive processes and, more specifically, impairment in the higher cognitive processes, known under the term of executive functions (Jauregi et al., 2007).

Executive functions can be defined as high-level cognitive processes that allow flexible and context-appropriate behaviour when an individual is confronted with a new or complex situation (Friedman & Miyake, 2017; Mikaye et al., 2000; Shallice & Burgess, 1996). The deficit in executive functioning leads to difficulties for individuals in managing new situations and in managing family, social or professional life (Diamond, 2013). According to Stuss and Benson (1984) “executive control” activates specific functions in order to find solutions in response to new situations: anticipation, selection of behaviour, monitoring of performance, feedback use and planning. Planning can be defined as the ability to anticipate and organise series of actions in an optimal sequence to achieve a goal (Luria, 1966). It is the way people

use effective strategies, prioritise, anticipate and predict the steps in a task (Shallice & Burgess, 1991). In order to do so, planning requires different abilities: maintaining the goal, planning ahead and choosing the different action plans that will achieve the goal, choosing the best action plan and initiating the selected action plan while taking account of incidents or the changes necessary to achieve the stated goal (Levine et al., 2000) with constant feedback between those abilities. However, it remains unsure what cognitive processes underlie the planning function (Rose et al., 2015). There is no consensus regarding the deficit of planning in people with ID: either the capacity is relatively preserved (Danielsson, Henry, Rönnerberg, & Nilsson, 2010) or there is a deficit (Alloway, 2010). Furthermore, when compared with an age-matched population, planning seems to be dependent on mental age at first and then other factors appear to determine the performance (Danielsson, Henry, Messer, & Rönnerberg, 2012). One explanation for this lack of consensus may be the different abilities required to plan something and that may be altered separately: not being able to maintain the goal, not being able to follow the steps leading to the goal, not being able to change the plan when unexpected things happen (Levine et al., 2000). The involvement of other processes on the task chosen to assess planning should also be considered, especially in ecological tasks simulating “real-life” goals and contexts (Rose et al., 2015).

In PWS, the deficit of intellectual capacities is surely involved in the social behaviour disorders (Woodcock, Oliver, & Humphreys, 2011) and some behaviours observed in PWS (e.g., repetitive and perseverative speech, tantrums and intolerance to change) do suggest a deficit of executive functions (Walley & Donaldson, 2005). Studies have shown a deficit of planning in PWS with a battery of executive tasks (Chevalère et al., 2013, 2015). This deficit results in disorganisation and poor personal autonomy. Most of adults with PWS live in the family home or in a care system, under guardianship measures (Laurier et al., 2015). Having access to an autonomous way of life is complicated and executive deficit, and in particular planning abilities, determine the remaining autonomy of patient (i.e., being able to take appointments, to take the bus by oneself, to attend to an activity). Considering that one of the rehabilitation priorities for families is to reduce adjustment difficulties (Pituch et al., 2010),

further analyses are needed to clarify planning abilities of adults with PWS. This step is essential to propose adapted intervention and help them be more independent in their lives.

The present study seeks to assess the deficit of planning abilities in people with PWS with analysis of group differences. This first objective is measured with a planning task where participants are instructed to plan their way through on a map according to certain rules, reproducing a situation that each participant can experience in real life. To purpose is to think ahead all the steps needed in order to achieve the goal correctly while following the rules. This experiment highlights automatic mechanisms that people are supposed to use when they plan something. This important information will help us to later build an adapted remediation program designed for planning alterations. We also want to see if the deficit can be attributed specifically to PWS or if the IQ level of the participants has a role to play in deficits. This second objective is evaluated with two comparison groups both matched on chronological age (CA), one with typical development (CA matched TD group) and one with non-specific intellectual disability (CA matched ID group). More precisely, the former group comparison aims at assessing whether PWS adults show an impairment of planning abilities and its magnitude relative to the typically developing population. The latter group comparison is useful to determine whether the expected impairment in planning abilities is accounted for by intellectual level. Indeed, comparing the syndrome under study to groups with non-specific intellectual disabilities has been recommended and used in previous work to isolate syndrome-specific psychological features from general intellectual disabilities (Dykens & Hodapp, 2001; Hodapp & Dykens, 2001). This data will help us understand the role of ID in a high-level cognitive function such as planning and anticipate the development of a cognitive remediation program adapted to the IQ level of the participants. Other indexes of IQ will be analysed in order to discuss the possible influence of other cognitive processes in our study. Finally, given the central role of the food dimension in PWS, our third objective is to observe this specific relation with food in people with PWS. Because the original task implied to visit a selection of locations while disregarding others, a modified version of the task with two conditions was proposed with the presence of food items. In a condition, participants have to

draw their path through locations in relation with food items. In the second condition, they have to draw their path while avoiding locations with food items. Given that the food is considered as a compulsive trait of the PWS, the hypothesis is made that the condition in which the participants have to go through food-related shops will make planning easier. However, planning is expected to be more difficult when the participants have to avoid the food-related shops.

2. METHOD

2.1 Participants

Three groups of participants were recruited in accordance with the Declaration of Helsinki. They were invited to participate on a voluntary basis and provided informed consent. PWS participants were 30 adults recruited during a stay in a specialised PWS centre in France. They all had genetic confirmation of the diagnosis: the group contained 23 cases of deletion (76.6 %) and seven cases of m-UPD (23.4 %). Twelve of the participants were men and 18 were women. The age range of participants with PWS was 20-41 years ($M = 28.53$, $SD = 5.30$ years). The CA matched TD group recruited at the University of Bordeaux was composed of 30 participants, 12 men and 18 women with an age range of 18-41 years ($M = 26.76$, $SD = 5.82$ years). The CA matched ID group of non-specific aetiologies was recruited in several Work Assistance Establishments and was composed of 30 people, 17 men and 13 women. The age range of the participants was 21-41 years ($M = 30.13$, $SD = 6.67$ years).

Characteristics of the participants (PWS group, CA matched TD group and CA matched ID group) are described in Table 1. No age difference was found between the PWS group and the CA matched TD group, $t(58) = 1.22$, $p > .10$. No difference between the PWS group and CA matched ID group was found for FSIQ, $t(58) = .32$, $p > .10$.

Table 1. *Participant's characteristics.*

	PWS adults (n = 30)		CA matched TD group (n = 30)		CA matched ID group (n = 30)	
	Mean	(SD)	Mean	(SD)	Mean	(SD)
AGE	28.53	(5.30)	26.76	(5.82)	29.75	(6.67)
FSIQ (WAIS-III)	65.7	(8.51)	112.5	(11.79)	64.9	(10.19)
VCI	75.03	(10.40)	112.3	(12.41)	69.48	(11.58)
PRI	71.89	(11.09)	111.44	(14.47)	73.34	(13.43)
WMI	67.46	(15.92)	110.07	(15.70)	63.28	(13.39)
PSI	66.74	(15.84)	115.10	(11.00)	71.13	(15.99)

Note. FSIQ = Full Scale Intelligence Quotient; VCI = Verbal Comprehension Index; PRI = Perceptual Reasoning Index; WMI = Working Memory Index; PSI = Processing Speed Index

2.2 Measures

The Wechsler Adult Intelligence Scale III edition (WAIS-III, Wechsler, 1997) was administered to all the participants in the same order as described in the user's guide. The WAIS-III evaluation allowed obtaining a Full Scale Intelligence Quotient (FSIQ) for the participants and four indexes of IQ. The verbal comprehension index (VCI) measures the capacity to apply knowledge to reasoning skills and the ability to retrieve information, vocabulary and verbal-reasoning. The perceptual reasoning index (PRI) reflects the ability to interpret, organise and think with visual information. It measures nonverbal reasoning skills and requires perceptual abilities. The working memory index (WMI) measures the capacity to maintain and manipulate visual and verbal information in mind. The processing speed index (PSI) reflects to accuracy to identify visual information, making decisions and acting on these decisions.

In order to allow manipulation of the presence of food items, we adapted the original BADS Zoo Map (Wilson, Alderman, Burgess, Emslie, & Evans, 1996) and proposed a modified version named "The Market Map". The test is a map of a market place with different shops (food related shops and non-food related shops). The organisation of the different locations is identical to the original version of the task, but zoo sites have been replaced by market shops (e.g. bakery, fishmonger, bag seller, jewellery). The participant had to plan then execute a path according to certain rules. Depending on the condition, the participant had to

build his path passing exclusively either by food related shops (food condition) or by non-food related shops (non-food condition). One measure was the average number of errors consisting of using a path more than once, deviations from the path, failures to make continuous line and inappropriate places visited (Oosterman, Wijers, & Kessels, 2013). According to BADS' Manual (Wilson et al., 1996), the raw score for each version was created by the number of locations visited in the correct order (sequence score) with points deducted if an error is made (range 0 to 8). There was also a measure of the average time taken by the participant to anticipate and plan their future path in his head. This planning time stops when the participant starts to draw their path. The execution time starts when the participant draws the path. In order to avoid a familiarisation effect, the orientation of the tests was reversed (top entry vs. bottom entry) and counterbalanced for each condition (see Appendix A). Similarly, the presentation of the two conditions was counterbalanced in each group.

2.3 Procedure

All the participants did the test in the two conditions individually with an additional interference task in between. The interference task was measuring the theory of mind and was part of a complete protocol designed to assess cognitive and executive functioning of people with PWS. First, assessor read the instructions of the modified version of the Zoo Map to the participants. Then participants were invited to think about their path in their head and encouraged to take their time to plan it best. After this planning period, the participant started to draw the path on the map using a set of coloured markers providing information on sequencing movements. The instructions remained visible at any time on the sheet with the map but could be recalled by the experimenter.

3. RESULTS

Data were analysed to compare performances between groups and examine links to the Full Scale Intellectual Quotient (FSIQ), to the four WAIS-III indexes and to the age of the participants. Descriptive and analytical statistics were calculated in order to compare the values of the groups. Depending on sample size and normal distribution of the values ($p > .05$), parametric tests were used. All test results were considered significant at $p \leq .05$.

A 3 x 2 mixed-design ANOVA with the 3 groups as between-subjects factor and the 2 conditions (food or non-food) as within-subjects factor revealed that PWS adults (182.9 s) and CA matched ID group (156.2 s) had a higher mean planning time than CA matched TD group (81.3 s), $F(2, 87) = 5.59, p < .001, \eta_p^2 = .11$. There was no difference between the food (138.2 s) and non-food (142.0 s) conditions of the task for any group ($F < 1$) and no interaction effect between the group and the condition on mean planning time ($F < 1$). Regarding the time of execution, a 3 x 2 mixed-design ANOVA with the 3 groups as between-subjects factor and the 2 conditions (food or non-food) as within-subjects factor revealed a difference between the three groups, $F(2, 79) = 39.84, p < .001, \eta_p^2 = .50$. PWS adults (185.25 s) had a higher mean execution time than the CA matched ID group (96.72 s) and the CA matched TD group (48.03 s) ($p < .001$), and the CA matched ID group had a higher execution time than the CA matched TD group ($p = .002$). There was no difference between the food (105.99 s) and non-food (114.01 s) versions of the task for any group, $F(1, 79) = 1.50, p = .22$, and no interaction effect between the group and the condition on mean execution time ($F < 1$).

Regarding the number of errors, a 3 (groups) x 2 (conditions: food vs. non-food) mixed-design ANOVA revealed that PWS adults (2.20) performed worse than the two comparison groups (0.26 and 1.10), $F(2, 87) = 7.98, p < .001, \eta_p^2 = .15$. Participants made more errors in the non-food (1.36) relative to the food condition (1), $F(1, 87) = 4.05, p = .03, \eta_p^2 = .04$. There was no interaction effect between the group and the condition on the mean number of errors ($F < 1$). A 3 x 2 mixed-design ANOVA with the 3 groups as between-subjects factor and the 2 conditions (food or non-food) as within-subjects factor revealed the raw score for the CA matched TD group was higher (7.13) than the PWS adults (4.31) and the CA matched ID (5.05), $F(2, 87) = 8.25, p < .001, \eta_p^2 = .16$. There was also a difference between the food (5.81) and the non-food (5.18) version of the task, $F(1, 87) = 4.12, p = .04, \eta_p^2 = .05$. There was no interaction effect between the group and the condition on the raw score, $F(1, 87) = 1.55, p = .21$.

To examine the pattern of errors in each group, we divided errors into 5 categories: using a path more than once, deviations from the path, failures to make continuous line, locations forgotten and inappropriate places visited. The most common mistake was using a path more than once (40% of all participants), which was the principal error of the CA matched TD group. Regarding the pattern of errors in comparison to the two control groups, people with PWS seemed to commit specific errors. There was only one participant who made deviations from the path in the PWS group but 20% of the PWS adults tend to visit inappropriate places, especially in the non-food condition. However, none of the PWS adults forgot to visit locations, whereas this specific error was committed by 33% of the CA matched ID group and 13% of the CA matched TD group. Finally, 23% of PWS adults and 26% of the CA matched ID group failed to make continuous lines.

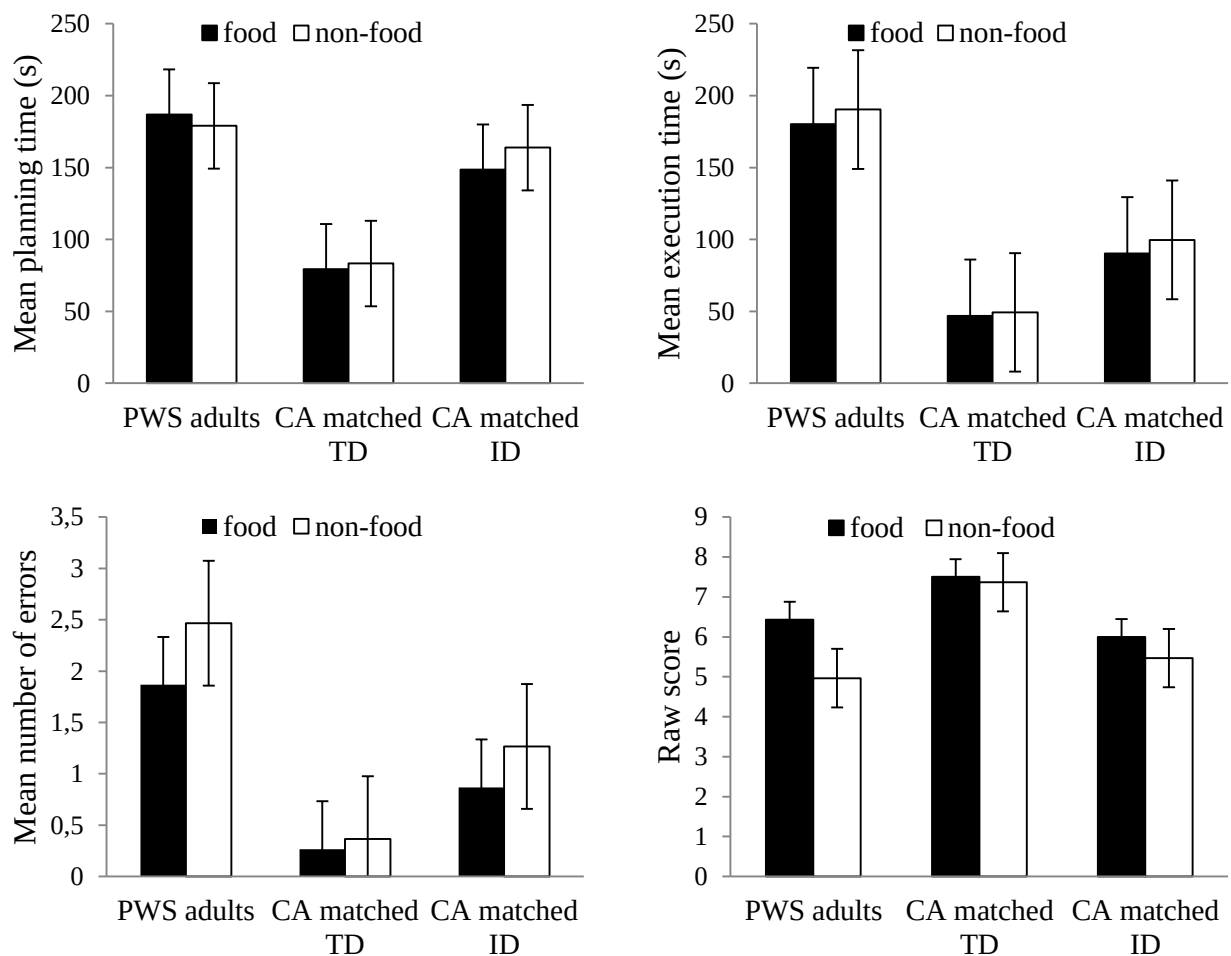


Figure 1. Mean performance for each group.

To examine the relation between participants' performances and their characteristics (age, FSIQ, VCI, PRI, WMI and PSI), we conducted Pearson's bivariate correlations. As shown in Table 3, the mean number of errors was highly related to the raw score in the 3 groups. In the PWS group, the FSIQ appeared to be moderately related to the mean number of errors, $r(30) = -.53, p = .002$, to the raw score, $r(30) = .68, p < .001$ and to the execution time, $r(30) = -.46, p = .009$. The different WAIS-III indexes appeared to be related to dependant variables in the PWS group. All four were related to the raw score: the higher the indexes were, the higher the raw score was. The PRI was also related to the mean number of errors, $r(28) = -.44, p = .01$. The WMI was related to the mean number of errors, $r(26) = -.40, p = .04$, and to the mean time of execution, $r(26) = -.39, p = .04$. The VCI was also related to the mean number of errors, $r(28) = -.41, p = .03$, and to the mean time of planning, $r(28) = .39, p = .03$. In the CA matched ID group, the FSIQ was also moderately related to the mean number of errors, $r(30) = -.52, p = .003$, and to the raw score, $r(30) = .48, p = .007$. The PRI was moderately related to all the dependant variables and the PSI was only related to the mean time of execution, $r(26) = -.50, p = .009$. Age appeared to be related to the raw score only in the CA matched ID group, $r(30) = -.50, p = .004$. In the CA matched TD group, the mean time of planning and the mean number of errors were moderately related to each other, $r(30) = .44, p = .01$, likewise the mean time of planning was related to the mean time of execution, $r(27) = .62, p < .001$.

Table 2. *Pearson's bivariate correlations.*

		Mean time of planning	Mean time of execution	Mean number of errors	Raw score
		<i>r</i>	<i>r</i>	<i>r</i>	<i>r</i>
PWS group	FSIQ	.33	-.46**	-.53**	.68**
	VCI	.39*	-.28	-.41*	.46*
	PRI	-.01	-.29	-.44*	.49**
	WMI	.26	-.39*	-.40*	.64**
	PSI	.15	-.18	-.33	.43*
	Age	-.08	.05	.30	-.31
	Mean time of planning	-	.16	.26	.30
	Mean number of errors	.26	.32	-	-.80**
CA matched TD group	FSIQ	-.10	-.00	-.03	.07
	VCI	-.28	.01	.07	-.06
	PRI	-.08	-.03	-.28	.33
	WMI	-.18	.03	-.14	.19
	PSI	-.10	.00	.23	-.09
	Age	.00	.09	.28	-.19
	Mean time of planning	-	.62**	.44*	-.34
	Mean number of errors	.44*	.43*	-	-.91**
CA matched ID group	FSIQ	-.33	-.28	-.52**	.48**
	VCI	-.27	-.10	-.29	.31
	PRI	-.37*	-.40*	-.56**	.59**
	WMI	-.18	.03	-.23	.03
	PSI	-.15	-.50**	-.35	.22
	Age	.28	.15	.31	-.50**
	Mean time of planning	-	.11	.02	-.24
	Mean number of errors	.02	.28	-	-.84**

Note. * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$

FSIQ = full-scale intellectual quotient; VCI = verbal comprehension index; PRI = perceptual reasoning index; WMI = working memory index; PSI = processing speed index

4. DISCUSSION

The first aim of this study was to confirm the deficit of planning in people with PWS. Given the presence of ID in PWS, the second objective was to determine whether the deficit can be attributed specifically to the syndrome or whether the IQ level of participants has a role to play in alterations. Our third objective was to observe any specific relationship with food that people with PWS might experience when performing an ecological task. With “The Market Map”, we were able to assess planning abilities: ability to understand and maintain the

goal, to anticipate the steps of the task and to break the plan down into sub-goals and finally ability to take incidents into consideration during execution. This modified version also allowed the influence of food during planning to be studied in order to highlight the potential facilitative or deleterious effect of food in our two conditions. The Market Map, based on the Zoo Map of Wilson et al. (1996), is particularly relevant for people with PWS because instructions are presented visually throughout the testing period, which considerably reduces the use of working memory during the task and genuinely measure planning ability (Oosterman, Wijers, & Kessels, 2013). Considering PWS adults' disabilities, it was important to propose a task where only planning capacities were evaluated.

The main finding confirms the deficit of planning in people with PWS, as observed by several authors (Chevalère et al., 2013, 2015). This deficit was found at different times of the task, which confirms the relevance of different abilities in planning and provides important information for adapting medical care and cognitive intervention. Participants with PWS failed to anticipate the steps of the task and to initiate a plan while taking account of incidents, for example being capable of correct themselves when they were using the same path more than once. Analyse of the execution time also revealed that PWS adults took a longer time to draw their path, which can confirm the general slowdown observed in individuals with PWS. Using effective strategies was also difficult for them, for example to ensure that the path visited only the good locations. These results raise new questions about the underlying mechanisms of planning. Considering the specific functions of executive control described by Stuss & Benson (1984), these multiple deficits may be linked to other difficulties. For instance, an inability to anticipate the steps of a task can result from a poor comprehension of the task setting and the bad monitoring of performance can lead to poor detection of incidents or changes. Correlation analysis revealed that the four WAIS-III indexes were related to dependant variables of the Market Map in the PWS group revealing the complexity of planning activities. In adults with PWS, working memory, processing speed, verbal comprehension and perceptual reasoning appeared to be link to their performance in the Market Map. Those four indexes were not related to any measures in the CA matched TD

group. In the CA matched ID group, only the processing speed and the perceptual reasoning were linked to the measures. Those indexes are not a sufficient measure of cognitive processes and therefore must be taken with caution, but they can help in understanding the underlying processes in performance and confirm the idea that planning is not a unitary construct (Burgess et al., 2000, 2005; Rose et al., 2015). Further studies should include multiple tests to reflect different aspects of planning to provide a detailed account of the underlying processes in the chosen tasks.

With the help of two control groups, we wanted to see whether the deficit was linked to PWS specifically or could be attributed to IQ level. It was also important to verify whether variability in IQ was important in PWS itself. The planning deficit was shown by a longer mean time of planning for the PWS group than the CA matched TD. However, this planning time seems to be the same for the PWS group and the CA matched ID. This first result indicates involvement of IQ level in performing this task regarding the mean planning time. A large number of errors would seem to be more specific to the PWS group because they have a significantly higher number of errors than the two other groups. Despite the mean time taken to elaborate a strategy, the participants with PWS failed in this task. One explication could be the underlying mechanisms in both of our versions. The rule is to avoid food or non-food related shops, which could require inhibition capacities. Analysis of correlations indicates that IQ level is involved in the performance of people with PWS: the FSIQ is correlated to the number of errors and the raw score, the lower the IQ the higher the number of errors and the lower the raw score. In the PWS group, IQ is also related to the execution time. In the CA matched ID group, the FSIQ is only related to the number of errors and the raw score. Those results show us the importance of the variability of IQ in people with PWS and people with ID. It enhances the idea that variability in the IQ level must be taken into account systematically because it can explain the performance of participants, whether in neuropsychological task like the Market Map or in everyday life. PWS is also specifically involved in some aspects, and even in the PWS group itself it was important to consider

variability in intellectual level. All medical care must be personalised for each person by considering their different capacities.

Considering the central dimension of food in PWS, we also wanted to see whether the presence of food, even fictional, could disturb or enhance their performances. In the Market Map, we used two conditions. One with food to evaluate planning capacities with food related shops and a condition with non-food related shops to assess the capacity to inhibit the presence of food. We believed that food request attentional resources in adults with PWS and that the non-food version would have been more difficult because it implied to inhibit food-related shops. Findings about the food dimension of the task showed that planning time was not affected in the food condition for each group, but all participants seemed to perform better in the food condition in terms of number of errors and therefore the raw score is lower for the non-food condition. Because the three groups made more mistakes when food-related shops had to be avoided, these results could be linked to others process: either the presence of food facilitates performances; either the non-food condition is more difficult because it implied inhibition of the food-related shops. However, regarding the pattern of errors, the most common error is linked to a rule breaking, which can be explain like a misunderstanding of instructions. Interestingly the specificity of the syndrome appears to have an influence on performance because only the PWS group visited inappropriate places but didn't forget to visit any locations compared to the two comparisons groups. A larger sample of PWS participants would have been needed to assess if those results are linked to the ability of the PWS group to select relevant information, for example with direct comparison to other planning tasks like the Commission Test (Chevalère et al., 2015).

Because the Market plan implies two conditions to specifically assess the influence of food on performance, it could be interesting to compare our version to the original task to later propose a parallel version of the Zoo Map. To our knowledge, the present study is the first to offer a precise analysis of the different planning abilities in order to describe specific alterations. We highlight the importance of intellectual level on performance which can later influence behaviour. More systematic assessment of executive functioning like this is needed

to confirm deficits more precisely in people with PWS and provide personalised care. Our goal now is to propose cognitive interventions targeting specific alterations of planning and help them be more independent in their lives.

Conflict of interest

The authors have no conflict of interest to declare.

REFERENCES

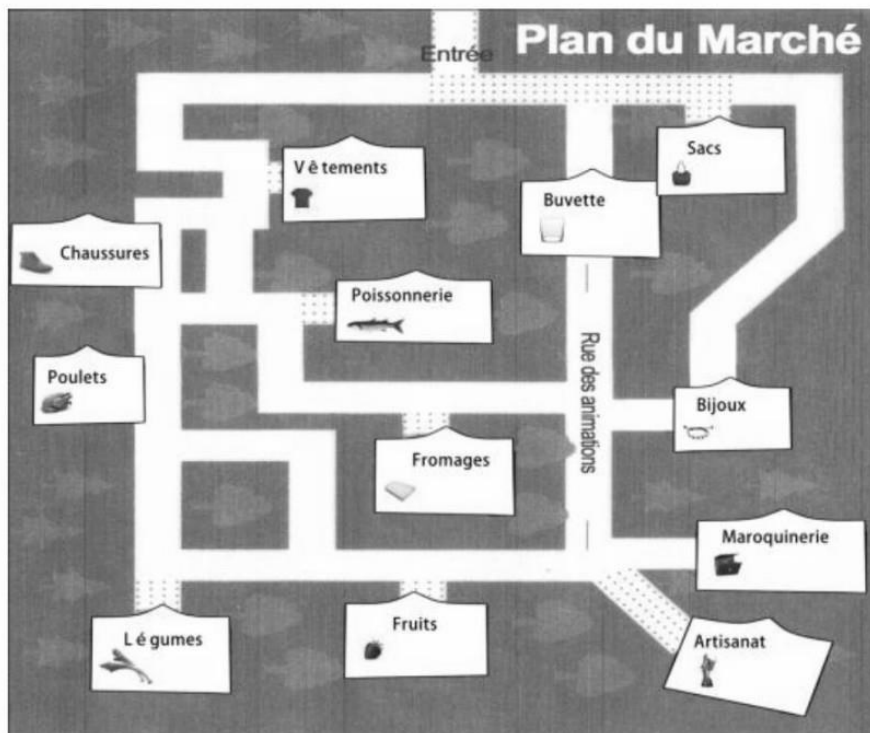
- Alloway, T. P. (2010). Working memory and executive function profiles of individuals with borderline intellectual functioning. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54(5), 448-456.
- Burgess, P. W., Simons, J. S., Coates, L. M.-A., & Channon, S. (2005). The search for specific planning processes. In R. Morris & G. Ward (Eds.), *The cognitive psychology of planning* (pp. 199-227). New York, NY: Psychology Press.
- Burgess, P. W., Veitch, E., de Lacy Costello, A., & Shallice, T. (2000). The cognitive and neuroanatomical correlates of multitasking. *Neuropsychologia*, 38(6), 848-863.
- Chevalère, J., Postal, V., Jauregi, J., Copet, P., Laurier, V., & Thuilleaux, D. (2013). Assessment of Executive Functions in Prader-Willi Syndrome and Relationship with Intellectual Level. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 26(4), 309-318.
- Chevalère, J., Postal, V., Jauregi, J., Copet, P., Laurier, V., & Thuilleaux, D. (2015). Executive functions and Prader-Willi Syndrome: global deficit linked with intellectual level and syndrome-specific associations. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 120(3), 215-229.
- Danielsson, H., Henry, L., Messer, D., & Rönnerberg, J. (2012). Strengths and weaknesses in executive functioning in children with intellectual disability. *Research in Developmental Disabilities*, 33(2), 600-607.
- Danielsson, H., Henry, L., Rönnerberg, J., & Nilsson, L.-G. (2010). Executive functions in individuals with intellectual disability. *Research in Developmental Disabilities*, 31(6), 1299-1304.
- Diamond, A. (2013). Executive Functions. *Annual Review of Psychology*, 64, 19.1-19.34.
- Dimitropoulos, A. Y., Ho, A., & Feldman, B. (2013). Social Responsiveness and Competence in Prader-Willi Syndrome: Direct Comparison to Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(1), 103-113.
- Dykens, E. M., & Hodapp, R. M. (2001). Research in mental retardation: Toward an etiologic approach. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 42(1), 49-71.
- Foti, F., Menghini, D., Orlandi, E., Rufini, C., Crino, A. Spera, S., ... Mandolesi, L. (2015). Learning by observation and learning by doing in Prader-Willi syndrome. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 7(1), DOI 10.1186/s11689-015-9102-0
- Friedman, N. P., & Miyake, A. (2017). Unity and diversity of executive functions: Individual differences as a window on cognitive structure. *Cortex*, 86, 186-204.
- Goldstone, A. (2004). Prader-Willi syndrome: Advances in genetics, pathophysiology and treatment. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 15(1), 12–20.

- Gunay-Aygun, M., Schwartz, S., Heeger, S., O’Riordan, M. A., & Cassidy, S. B. (2001). The Changing Purpose of Prader-Willi Syndrome Clinical Diagnostic Criteria and Proposed Revised Criteria. *Pediatrics*, 108(5), 92.
- Hinton, E. C., Isles, A. R., Williams, N. M., & Parkinson, J. A. (2010). Excessive appetitive arousal in Prader-Willi syndrome. *Appetite*, 54(1), 225-228.
- Hodapp, R. M., & Dykens, E., M (2001). Strengthening Behavioral Research on Genetic Mental Retardation Syndromes. *American Journal on Mental Retardation*, 106(1), 4-15.
- Holm, V. A., Cassidy, S. B., Butler, M. G., Hanchett, J. M., Greenswag, L. R., Whitman, B. Y., & Greenberg, F. (1993). Prader-Willi syndrome: consensus diagnostic criteria. *Pediatrics*, 91(2), 398-402.
- Jauregi, J., Arias, C., Vegas, O., Alén, F., Martinez, S., Copet, P., & Thuilleaux, D. (2007). A neuropsychological assessment of frontal cognitive functions in Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 51(5), 350-365.
- Key, A. P. F., & Dykens, E. M. (2008). ‘Hungry Eyes’: visual processing of food images in adults with Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 52(6), 536-546.
- Laurier, V., Lapeyrade, A., Copet, P., Demeer, G., Silvie, M., Bieth, E., ... Jauregi, J. (2015). Medical, psychological and social features in a large cohort of adults with Prader-Willi syndrome: experience from a dedicated centre in France. *Journal of Intellectual Disability Research*, 59(5), 411-421.
- Levine, B., Robertson, I. H., Clare, L., Carter, G., Hong, J., Wilson, B. A., Duncan, J., & Stuss, D. T. (2000). Rehabilitation of executive functioning: an experimental clinical validation of Goal Management Training. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6(3), 299-312.
- Lewis, B. A., Freebairn, L., Heeger, S., & Cassidy, S. B. (2002). Speech and Language Skills of Individuals with Prader-Willi Syndrome. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 11(3), 285-294.
- Luria, A. R. (1966). *Higher Cortical Functions in Man*. New York, NY: Basic Books Inc.
- Mikaye, 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.
- Oosterman, J. M., Wijers, M., & Kessels, R. P. (2013). Planning or something else? Examining neuropsychological predictors of Zoo Map performance. *Applied Neuropsychology: Adult*, 20(2), 103-109.
- Pituch, K. A., Green, V. A., Didden, R., Lang, R., O'Reilly, M. F., Lancioni, G. E., ... Sigafoos, J. (2010). Rehabilitation priorities for individuals with Prader-Willi Syndrome. *Disability and Rehabilitation*, 32(24), 2009-2018.
- Rose, N. S., Luo, L., Bialystok, E., Hering, A., Lau, K., & Craik, F. I. (2015). Cognitive processes in the Breakfast Task: Planning and monitoring. *Canadian Journal of Experimental Psychology/Revue canadienne de psychologie expérimentale*, 69(3), 252.
- Shallice, T., & Burgess, P. W. (1991) Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain*, 114(2), 727-741.
- Shallice, T., & Burgess, P. W. (1996). The domain of supervisory processes and temporal organization of behaviour. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, B*, 351(1346), 1405-1412.
- Stuss, D. T., & Benson, D. F. (1984). Neuropsychological studies of the frontal lobes. *Psychological Bulletin*, 95(1), 3-28.

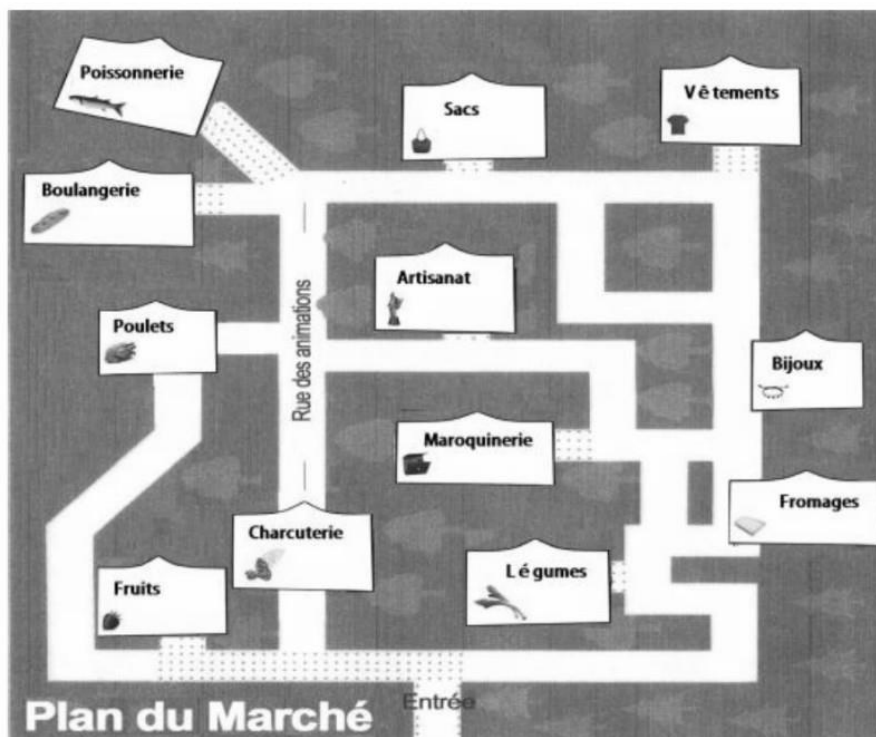
- Tunnicliffe, P., Woodcock, K., Bull, L., Oliver, C., & Penhallow, J. (2014). Temper outbursts in Prader-Willi syndrome: causes, behavioural and emotional sequence and responses by carers. *Journal of Intellectual Disability Research*, 58(2), 134-150.
- Walley, R. M., & Donaldson, M. D. C. (2005). An investigation of executive function abilities in adults with Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 49(8), 613-625.
- Wechsler D. (1997). Wechsler Adult Intelligence Scale Manual. New York: Psychological Corporation.
- Whittington, J., & Holland, T. (2011). Recognition of emotion in facial expression by people with Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 55(1), 75-84.
- Whittington, J., Holland, A., Webb, T., Butler, J., Clarke, D., & Boer, H. (2004). Population prevalence and estimated birth incidence and mortality rate for people with Prader-Willi syndrome in one UK Health Region. *Journal of Medical Genetics*, 38(11), 792-798.
- Wilson, B. A., Alderman, N., Burgess, P. W., Emslie, H. E., & Evans, J. J. (1996). *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome*. Bury St Edmunds, Angleterre: Thames Valley Test Company.
- Woodcock, K. A., Oliver, C., & Humphreys, G. W. (2011). The relationship between specific cognitive impairment and behavior in Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 55(2), 152-171.

Appendix A. The Market Map

“Non-food condition – top entry”



“Food condition – bottom entry”



Les résultats de ce premier article (Estival et al., en révision) ont montré que le groupe de 30 patients atteints du SPW avait des difficultés à anticiper les étapes de la tâche et à utiliser des stratégies efficaces. Dans cette étude, le QI jouait également un rôle important puisque les 30 patients du groupe contrôle apparié sur l'âge mental montraient également de faibles performances de planification. Cette information met en lumière l'importance de prendre en compte de façon systématique le QI des patients. La manipulation de la présence ou de l'absence de nourriture n'a pas influencé pas les résultats. Les capacités de planification étant altérées dans le SPW, notre objectif sera par la suite de proposer une remédiation spécifique de cette fonction dans une méthodologie adaptée aux caractéristiques de la pathologie.

Les fonctions exécutives sont essentielles pour mener une vie indépendante et organisée. Un déficit exécutif constitue un obstacle majeur à l'insertion sociale et professionnelle, par conséquent la prise en charge des patients avec des problèmes dysexécutifs est primordiale. Il existe des exercices qui peuvent aider le patient à mieux structurer ses activités, à optimiser ses capacités de planification, et à parvenir à un meilleur contrôle de son propre comportement. Ces exercices reposent sur une analyse approfondie du profil du patient permettant de déterminer la nature du déficit, notamment en évaluant les processus déficitaires et également ceux qui demeurent intacts. C'est le principe de la remédiation cognitive : travailler sur les processus atteints, soit en les entraînant directement, soit en utilisant les processus intacts pour compenser.

Il y a maintenant une bonne connaissance des capacités des patients atteints du SPW, pourtant les prises en charge concernent surtout le suivi nutritionnel ou médical, et celles du versant cognitif restent rares. Cependant, dans des centres de référence tel que l'hôpital Marin d'Hendaye, où se trouve une unité spécialisée pour les patients adultes atteints du SPW, une prise en charge pluri-professionnelle semble faisable. Différents professionnels de rééducation peuvent proposer des projets communs afin de travailler d'autres aspects de la maladie, notamment dans le cadre d'une remédiation cognitive axée sur l'indépendance des patients.

Dans le chapitre suivant, les grands principes de la remédiation cognitive seront abordés ainsi que quelques exemples de techniques existantes. L'objectif est de pouvoir par la suite proposer un programme de remédiation de la fonction de planification, construit en collaboration avec plusieurs professionnels à l'Hôpital Marin.

CHAPITRE 4 – La remédiation cognitive

1.4.1. Au niveau théorique

1.4.1.1. Rappel historique

Le développement de la remédiation cognitive² est lié au développement des connaissances sur le fonctionnement cognitif et exécutif de l'être humain. En développant les théories de fonctionnement de la cognition humaine, les premières tentatives de rééducation des fonctions exécutives voient le jour avec les travaux de Luria. Les premiers programmes développés par Luria et Tsvetkova (1964, 1967) s'appuient sur des guidances externes. L'objectif est de réguler l'activité et/ou les pensées du patient avec une atteinte du lobe frontal pour pouvoir contrôler ses réponses impulsives, améliorer son initiation à l'action et l'aider à coordonner et planifier ses actions (Luria, 1969). En remplaçant des schémas internes défaillants par une guidance externe sous forme de fiches ou de consignes, ils proposent aux patients de résoudre des problèmes qu'ils ne pourraient résoudre spontanément (Seron, 2009). Malgré leur efficacité sur les processus de résolution de problèmes entraînés tels que l'analyse des données, l'établissement d'un plan général d'action ou l'exécution du plan, ces premiers travaux mettent aussi en lumière l'importance du transfert des acquis aux situations de la vie quotidienne, notamment parce qu'en retirant les fiches ou les consignes aux patients, la plupart d'entre eux retourne à leurs comportements déficitaires (Seron, 2009).

Par la suite, les interventions élaborées dans la ligne directe des travaux de Luria ont suivi trois orientations principales : l'aménagement de l'environnement et l'utilisation d'aides externes (aide-mémoire, checklists, aides matérielles), l'apprentissage ou le réapprentissage d'habiletés spécifiques et fonctionnelles, et la restauration des processus exécutifs perturbés. L'intérêt de la remédiation est alors de maintenir les progrès après le retrait progressif des

² Les termes de remédiation, réhabilitation, rééducation ou revalidation sont utilisés de façon indifférenciée pour désigner le travail visant à améliorer le fonctionnement cognitif du patient (Seron & Van der Linden, 2016). Ils se distinguent cependant de la notion de récupération fonctionnelle qui s'appuie sur une récupération spontanée des capacités.

dispositifs de régulations externes. Certains programmes avaient pour but d'intérioriser de façon progressive les opérations de contrôle de comportements mais les progrès restaient limités aux tâches travaillées en sessions. Fasotti, Bremer et Eling (1992) ont proposé une aide centrée sur l'étape d'encodage des données en invitant les patients à analyser le schéma du problème afin de comprendre à quel problème ils se retrouvent confrontés, dans l'espoir de généraliser les progrès à toutes les tâches de résolution de problèmes. L'idée commune à ces programmes et aux suivants était de centrer l'entraînement sur le développement de l'autorégulation du patient : dans un premier temps en régulant le comportement de l'extérieur, i.e., en amenant le patient à analyser la situation, à définir un but, à fragmenter la tâche en sous-buts, à contrôler la réalisation séquentielle des opérations et à vérifier l'adéquation du résultat obtenu (Seron, 2009). La seconde étape qui sera mieux développée par la suite étant la phase de généralisation nécessaire pour entraîner le patient à utiliser dans sa vie quotidienne les stratégies apprises.

1.4.1.2. Les grands principes

Le principe même de la remédiation cognitive s'appuie sur la plasticité cérébrale, c'est-à-dire la capacité qu'a la structure du cerveau de se modifier en permanence (Berlucchi, 2011). Cette neuroplasticité a été définitivement établie par Raisman en 1969 qui démontre la capacité du cerveau à créer de nouvelles synapses après des lésions expérimentales. La plasticité implique une modification du cerveau, tout au long de la vie, que cela soit par des expériences vécues et des apprentissages ou des processus pathologiques. La plasticité cérébrale permet le rétablissement et la réorganisation structuro-fonctionnelle des réseaux neuronaux qui sous-tendent les fonctions cognitives (Will, Dalrymplealford, Wolff, & Cassel, 2007) et notamment dans le cas de lésions cérébrales (Pascual-Leone, Bartres-Fazf, & Keenan, 1999). Le cerveau est alors capable de s'adapter, s'ajuster et se développer, en réponse à des pertes fonctionnelles ou à des accidents. Le but de la remédiation cognitive n'est pas de restaurer un cerveau lésé ou de redonner l'ensemble de ses capacités au patient mais plutôt de l'aider à reprendre sa participation dans diverses activités de la vie quotidienne,

grâce à l'acquisition de nouvelles stratégies (i.e., utiliser un agenda). Cette reprise passe parfois par la modification de facteurs environnementaux (adaptation du lieu de résidence), parfois par l'entraînement direct des incapacités (entraînement au balayage visuel) ou alors par la compensation (en passant par les fonctions préservées).

L'objectif de la remédiation cognitive est de cibler les déficits cognitifs. La remédiation vise à optimiser les capacités résiduelles du patient sur un plan fonctionnel et améliorer la gestion de problèmes spécifiques de la vie quotidienne. Dans le but de conduire la personne à la plus grande « autonomie » possible, elle veille au maintien des acquis et à favoriser l'adaptation du patient. La remédiation cognitive repose sur des programmes adaptés aux troubles, validés scientifiquement, et se compose généralement de plusieurs sessions d'entraînement répétées qui peuvent s'étaler sur plusieurs mois. Elle n'a pas pour but de remplacer d'autres traitements éventuellement suivis par le patient (médicaments, thérapies) mais plutôt de les compléter. Au niveau de la personne, la remédiation permet d'élaborer une attitude positive, de dévoiler des capacités et des ressources ignorées, de provoquer des réactions (réorganisation), d'établir une communication et de favoriser des liens nouveaux (Paquette, 2009). Il revient donc au thérapeute et au patient, en concertation avec l'équipe de rééducation, de prioriser les interventions thérapeutiques qui répondent aux besoins d'indépendance les plus importants et aux plaintes du patient.

La remédiation cognitive propose essentiellement deux approches : soit restauratrice, le but étant d'améliorer les performances des fonctions altérées à travers des exercices répétés dont la difficulté sera augmentée graduellement, soit compensatrice, dans ce cas on va mobiliser des mécanismes cognitifs intacts ou des aides environnementales externes pour suppléer aux fonctions altérées (Fredrick et al., 2015). Le critère essentiel pour décider la stratégie à employer est la sévérité de l'atteinte et la gravité des troubles qui en résulte, ainsi que son étiologie. Il est important de préciser que la remédiation cognitive s'inscrit dans une globalité de traitement et de compréhension d'autrui, et une évaluation précise et globale du fonctionnement de l'individu est nécessaire au préalable (i.e., troubles cognitifs observés,

degré d'atteinte, projets du patient). La validité écologique, i.e., l'applicabilité de la rééducation à l'ensemble de la vie quotidienne, est un élément primordial.

En conclusion, la remédiation cognitive peut se définir comme la stratégie d'intervention qui a pour objectif d'améliorer les fonctions cognitives déficitaires (Medalia & Lim, 2004). Elle regroupe l'ensemble des « activités thérapeutiques systématiques visant à aider la personne ayant des atteintes cognitives à reprendre son autonomie fonctionnelle » (Paquette, 2009, p.4). La notion d'autonomie fonctionnelle est centrale et la remédiation cognitive devrait toujours avoir comme objectif de rétablir la qualité de vie et la participation de la personne dans son quotidien. Un modèle de classification du fonctionnement et du handicap permet de se rendre compte des véritables implications de la remédiation dans le quotidien du patient.

1.4.1.3. Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé

La Classification Internationale du Fonctionnement, du handicap et de la santé (CIF) est une norme internationale pour décrire et mesurer la santé et le handicap (Organisation Mondiale de la Santé, 2001). Elle s'appuie sur un modèle « biopsychosocial » du handicap en intégrant à la fois un modèle « biomédical » où le handicap est l'attribut de la personne et relève d'une politique de santé, et un modèle « social » où le handicap est créé par un défaut d'intégration de la société et relève d'une politique sociale (André, Paysant, & Beis, 2006). La CIF devient alors un outil de communication entre les différents professionnels, politiques et administrateurs impliqués dans le handicap, pour décrire les situations relatives au fonctionnement humain et aux restrictions qu'il peut subir.

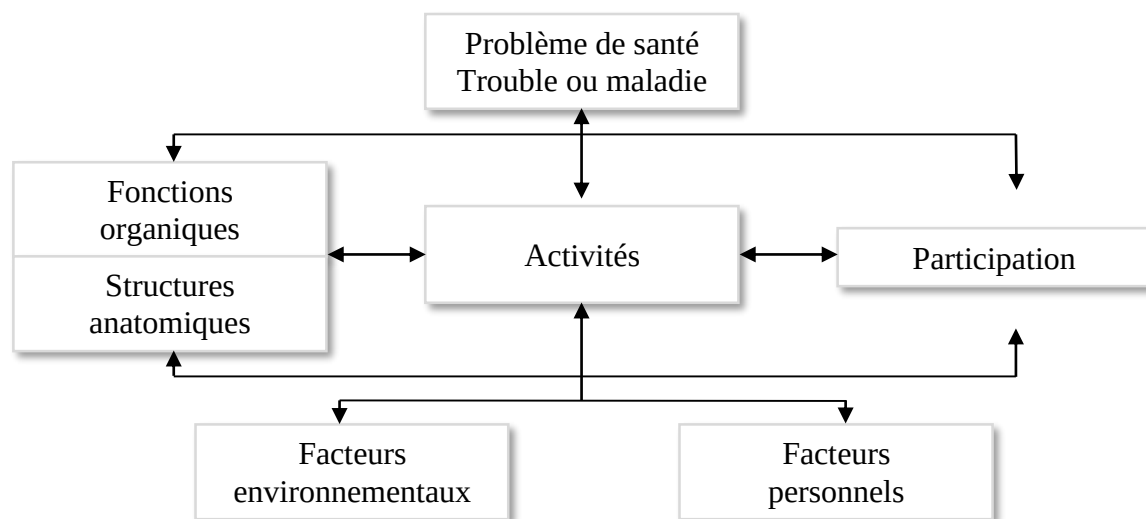


Figure 4. Modèle de la CIF (Organisation Mondiale de la Santé, 2001).

Par sa schématisation, les différents facteurs conduisant au handicap sont mis en évidence (voir Figure 4). Les facteurs environnementaux incluent le monde physique et ses caractéristiques, les autres individus dans les relations, les rôles, les attitudes et les valeurs, les systèmes et services sociaux, ainsi que les politiques, les règles et les lois. Les facteurs personnels sont les facteurs propres à l'individu tels que le sexe, la condition sociale ou les expériences de vie. Les fonctions organiques sont les fonctions physiologiques des systèmes organiques, fonctions psychologiques comprises. Les structures anatomiques sont les parties du corps, comme les organes ou les membres. L'activité est l'exécution d'une tâche ou d'une action par un individu. C'est le fonctionnement de la personne d'un point de vue individuel, c'est-à-dire les aspects positifs de l'interaction entre un individu (ayant un problème de santé) et les facteurs contextuels face auxquels il évolue (facteurs personnels et environnementaux). La participation est l'implication de l'individu dans une situation vécue. C'est le fonctionnement de la personne d'un point de vue sociétal. La manière dont la participation du patient est atteinte ne dépend pas seulement de la lésion organique de base mais est aussi influencée par les facteurs environnementaux et personnels. Les interventions en réadaptation visent à ramener la personne vers la reprise de sa participation. Le handicap peut alors désigner les déficiences, les limitations d'activités et les restrictions de participation, c'est-à-dire les problèmes rencontrés par l'individu pour s'impliquer dans des situations de vie. On considère le handicap en fonction de l'impact sur la vie de la personne. C'est pourquoi il est

important de faire référence à ce modèle lorsqu'on construit et choisit les objectifs de rééducation des patients puisqu'il permet d'ancrer et d'orienter la rééducation vers des problèmes spécifiques et réellement rencontrés.

L'objectif de toute remédiation est d'avoir un impact sur la vie quotidienne, pas seulement dans le centre de rééducation ou l'hôpital, ou sur des tâches artificielles. La remédiation a pour intérêt de pouvoir se transférer aux contextes naturels du patient, de pouvoir se généraliser à des tâches et des activités non entraînées et à avoir des effets persistants sur le long terme (Cicerone et al., 2000). Il est important cependant de pouvoir évaluer l'efficacité de la remédiation. C'est le cas notamment dans le contexte hospitalier où seule l'efficacité d'un programme justifie la mise en place de moyens adaptés pour l'implémenter.

1.4.1.4. Comment évaluer l'efficacité d'une intervention ?

La remédiation cognitive repose sur les principes des thérapies cognitives et comportementales qui incluent des évaluations pré- et post-intervention, une participation active du patient, une attitude engagée et empathique du thérapeute, une alliance thérapeutique, une utilisation de renforcements positifs et une répétition d'exercices dont la difficulté peut augmenter progressivement (Chapelle, Monié, Poinot, Rusinek, & Willard, 2011). L'évaluation de l'atteinte des objectifs, déterminés avant l'intervention, est essentielle pour déterminer si l'intervention a un effet bénéfique pour le patient ou s'il faut redéfinir les objectifs ou la technique employée. L'analyse neuropsychologique doit également être accompagnée d'une analyse des situations de la vie quotidienne. La fréquence et la durée des interventions constituent des variables fondamentales dans l'obtention de résultats significatifs. Les interventions doivent être efficaces (donner les résultats escomptés), et aussi efficaces (donner les résultats dans le moins de temps possible et au moindre coût). De façon standard, des effets significatifs sont obtenus avec 4 à 5 heures d'intervention par semaine pendant 4 à 7 semaines (Calvanio, Levine, & Petrone, 1993). Les études récentes portant sur des interventions de groupe comprennent entre 16 heures (Miotto, Evans, Souza de Lucia, &

Scaff, 2009) et 48 heures (Rath, Simon, Langenbahn, Sherr, & Diller, 2003) d'entraînement, réparties sur plusieurs semaines (i.e., 2 à 3 heures d'intervention par semaine). La question de l'efficacité, et donc le succès de l'intervention, concerne aussi bien le domaine de l'efficience cognitive, que la sphère personnelle et familiale ou le registre économique et social.

Pour établir l'efficacité d'un traitement du point de vue du fonctionnement cognitif d'un patient, la simple observation d'un changement chez le patient ne constitue pas une preuve suffisante. Il faut donc établir deux éléments : d'une part que l'intervention a été utile par rapport au fait de ne rien faire, et d'autre part, que l'intervention elle-même a joué un rôle dans la survenue des progrès. Cette évaluation est importante puisque si l'intervention a conduit à une progression, il est intéressant de s'en servir à nouveau. Il s'agit également de comprendre pourquoi telle méthode de remédiation s'est avérée plus efficace qu'une autre chez un patient ou un groupe de patients présentant un déficit particulier. Classiquement, une évaluation rigoureuse en pré-intervention et une deuxième évaluation identique à la première en post-intervention est appliquée. On compare par la suite les deux évaluations et l'intervention est jugée efficace si une différence apparaît en faveur de la deuxième évaluation. Cependant, des évolutions positives hors rééducation peuvent se produire, ne permettant pas de s'appuyer uniquement sur l'évaluation pré-post-intervention.

Il existe différentes techniques pour évaluer l'efficacité d'une intervention à l'échelle d'un groupe. Une des plus utilisées consiste à comparer les performances d'un groupe de patients suivant l'intervention (groupe traité) à un groupe contrôle ne recevant pas l'intervention. Si le groupe traité montre de meilleures performances au terme de l'intervention, on attribue le gain à l'intervention. Pour éviter les biais dans la constitution des groupes, il convient de sélectionner des échantillons de patients qui se ressemblent suffisamment sur plusieurs variables (âge, pathologie, QI, sévérité des troubles, etc.) et de les assigner au hasard à l'un des deux groupes. La comparaison entre un groupe traité et un groupe contrôle apporte une information générale sur l'effet de la remédiation puisqu'elle indique qu'il est utile de s'occuper des patients plutôt que de ne rien faire, mais il peut être difficile de démontrer que les progrès sont dus à la structure et à la nature de l'intervention.

Cependant, la constitution d'un véritable groupe contrôle peut s'avérer difficile, notamment parce qu'il est impossible de contrôler toutes les activités des patients et ce d'autant plus lors d'une hospitalisation dans un centre de soins. Egalement du point de vue éthique, il est discutable de ne proposer aucune prise en charge aux patients pendant leur séjour. Tant que l'intervention n'a pas été jugée inefficace, il faut prévoir de la dispenser également au groupe non traité à la fin de l'évaluation. Pour éviter cela, on peut comparer deux groupes soumis chacun à des interventions différentes, ainsi si l'un des groupes manifeste davantage de progrès que l'autre, c'est que l'une des deux interventions dispensée est meilleure. L'un des prérequis pour utiliser la comparaison de deux groupes est d'éviter que les attentes des examinateurs ou des thérapeutes influencent les résultats de l'une ou l'autre des interventions. La procédure utilisée est celle des évaluations en aveugle, dans le cas où un examinateur extérieur s'occupe des évaluations. Il est possible également que les thérapeutes eux-mêmes soient aveugles quant à la potentielle supériorité de l'un ou l'autre des programmes, ce qui est plus difficile à mettre en place. Enfin, les patients non plus ne doivent pas avoir d'attente quant à la potentielle supériorité d'un programme sur l'autre.

Au-delà des méthodes classiques pour évaluer l'efficacité d'une intervention de remédiation cognitive, il existe des procédures qui évaluent de façon répétée les progrès des patients. Il est possible alors d'utiliser un protocole où l'intervention serait délivrée, puis retirée, et enfin délivrée de nouveau. L'idée sous-jacente est que si le traitement est efficace, les patients devraient progresser pendant l'entraînement, mais que si on arrête l'intervention, les progrès aussi devraient être suspendus. Une reprise du traitement devrait coïncider avec la reprise des progrès. Il convient d'évaluer à différents moments clés les progrès du patient à l'aide de mesures stables dans le temps. Cependant, lorsque l'intervention a pour but de développer des stratégies applicables en dehors de l'intervention, l'utilisation d'une telle procédure ne semble pas justifiée. D'autres protocoles peuvent alors être imaginés, avec l'alternance temporelle de traitements différents, avec des évaluations répétées avec plusieurs retraits de l'intervention.

L'inconvénient majeur d'une évaluation sur un groupe de patients concerne la prise en compte d'un score moyen qui ne reflète pas nécessairement tous les patients du groupe (groupe pas forcément homogène). Utiliser la moyenne du groupe revient à gommer les effets potentiellement positifs et également négatifs de l'intervention pour certains patients. Il est possible alors d'évaluer l'efficacité de l'intervention au niveau individuel. Par exemple, les évaluations répétées présentées plus haut peuvent également s'appliquer à l'échelle d'un seul individu. Pour attester de l'efficacité de l'intervention avec l'étude d'un seul participant, il faut respecter plusieurs exigences méthodologiques. C'est le cas notamment des « Single-Case Experimental Design » (SCED) ou cas uniques expérimentaux qui utilisent une liste de critères méthodologiques bien précis à respecter pour assurer une évaluation valide et fiable des progrès du patient (Tate et al., 2016). Les critères ou recommandations portent sur la manière de conduire un protocole en cas uniques expérimentaux afin d'établir un rapport compréhensif et clair qui décrit correctement le contexte, le plan expérimental, la manière dont il a été appliqué et les résultats de l'étude.

Enfin, toujours à un niveau individuel, compte tenu de l'importance de choisir des buts pertinents pour les patients et spécifiques à l'intervention testée, il est important d'utiliser des outils adaptés pour mesurer les progrès. C'est pourquoi, au lieu d'utiliser des échelles génériques pour mesurer les progrès, les échelles de rééducation personnalisées semblent davantage indiquées. Il existe notamment les échelles utilisant la méthodologie du « Goal Attainment Scaling » (GAS, Krasny-Pacini, Hiebel, Pauly, Godon, & Chevignard, 2013). La GAS permet une évaluation de l'efficacité de l'intervention sous forme d'objectifs personnalisés avec des échelles à 5 niveaux, allant de -2 (état initial) à +2 (au-delà du résultat attendu), le « 0 » correspondant au résultat attendu le plus probable. Cette méthodologie d'évaluation dépend fortement de la capacité de l'intervenant à élaborer des échelles valides, fiables et signifiantes (Krasny-Pacini, Evans, Sohlberg, & Chevignard, 2016), c'est pourquoi il existe également des critères permettant d'élaborer des échelles GAS valides à des fins de recherche clinique.

Puisque les fonctions exécutives représentent un ensemble d'habiletés très diversifiées, il importe de bien cibler la problématique nuisant à l'efficacité de la personne dans la réalisation d'une activité, avant d'entreprendre le programme de réadaptation. Par exemple, planifier une activité demande, entre autres, d'avoir de l'initiative, d'être capable de se représenter mentalement l'activité, d'avoir une bonne mémoire de travail, de pouvoir intégrer de multiples données et d'arriver à bien gérer son temps. La réadaptation cognitive doit porter sur le processus cognitif spécifique qui fait défaut.

1.4.2. Quelques exemples

Il existe un large éventail de thérapies qui aident les personnes avec des déficits cognitifs, quelque que soit l'étiologie. Les entraînements visent à améliorer les processus cognitifs dans un but de généralisation et de durabilité (Büchel & Paour, 2005). Il est d'autant plus intéressant de s'occuper spécifiquement des fonctions exécutives, car compte tenu que le trouble dysexécutif n'est pas isolé, une rééducation de ces fonctions peut entraîner des modifications sur d'autres fonctions déficitaires (mémoire, attention, etc.). Une revue exhaustive de toutes les techniques de remédiation cognitive ferait l'objet d'une thèse à part entière, compte tenu de la multiplicité des troubles qu'elles peuvent cibler (mémoire de travail, autorégulation du comportement, troubles mnésiques, résolution de problèmes, fonctions exécutives). Les premiers programmes de remédiation ciblaient surtout la résolution de problème, c'est-à-dire le raisonnement qui permet de déterminer puis d'exécuter des étapes afin d'aboutir à une solution pour régler un problème pour lequel il n'existe pas de procédure immédiate (Newell, Shaw, & Simon, 1958). L'activité de résolution de problème se rapproche de l'activité de planification car pour résoudre un problème nous adoptons rarement une stratégie au hasard, par essais-erreurs. Au contraire, nous avons tendance à construire un plan qui consiste souvent à diviser le problème en plusieurs étapes. Newell et Simon (1972) définissent à ce sujet la notion d'espace de recherche qui comprend à la fois « l'espace de la tâche », c'est-à-dire l'interprétation canonique du problème après une analyse de celui-ci, et « l'espace-problème » qui symbolise un sous-ensemble de la tâche, c'est-à-dire la partie du

problème dont on s'occupe à cet instant. Parmi les processus de résolution de problème, la planification a pour but de réduire l'espace-problème en trouvant les chemins simples entre chacune des sous-étapes (Richard, 1997). Ces quelques programmes destinés aux déficits de résolution de problèmes vont être décrits dans le paragraphe suivant parce qu'ils sont également applicables à la remédiation de la fonction de planification, qui y est étroitement liée.

Sur la base des travaux de Luria, des chercheurs (von Cramon, Matthes-von Cramon et Mai, 1991) ont développé un programme de « Problem Solving Training » (PST) qui se présente comme un programme très général d'encadrement de l'activité intellectuelle avec un ensemble très diversifié d'exercices d'encodage, de comparaisons d'informations, de déduction et de planification. Ces exercices sont présentés par écrit et évoquent des situations proches de celles de la vie quotidienne. Le programme repose sur le principe de la décomposition de problèmes complexes en sous-étapes plus simples. L'aide apportée au patient est structurée du plus général au plus spécifique : d'abord sous forme d'une recommandation ou d'une question très générale jusqu'à des indices de plus en plus précis si le patient est en difficulté. L'évaluation du programme a été faite par la comparaison de deux petits groupes de patients, l'un suivant la méthode PST, l'autre soumis à un programme d'entraînement mnésique. Le programme PST s'est alors montré efficace dans des tâches exécutives de résolution de problèmes (Fasotti & Spikman, 2004 ; Miotto et al., 2009).

En 1998, Ylvisaker, Szekeres et Feeney proposent une nouvelle approche de rééducation des fonctions exécutives qui s'appuie sur les opportunités que l'on peut trouver dans la vie quotidienne pour influencer et stimuler le fonctionnement exécutif. En encourageant les patients à découvrir les aspects exécutifs de toute une série d'activités quotidiennes, les auteurs suggèrent que les patients apprennent ainsi à mieux gérer des tâches complexes. A l'aide d'une liste aide-mémoire, les patients doivent se poser des questions relatives à l'objectif (qu'est-ce que je veux accomplir ?), au plan (comment je veux atteindre mon objectif ? De quels instruments ai-je besoin ? Quels sont les sous-objectifs à accomplir ?), aux prédictions (quelles sont mes chances d'atteindre l'objectif ? Où puis-je

arriver ?), aux actions (quels sont les problèmes que je rencontre ? Quelles solutions puis-je trouver ?) et à l'aperçu (qu'en est-il de ma performance ? Qu'est-ce qui a fonctionné ? Qu'est-ce qui n'a pas fonctionné ? Qu'est-ce que je peux essayer la prochaine fois ?).

Par la suite, Robertson (1996) et Levine et al. (2000) ont mis au point un programme structuré visant à rétablir les différents processus impliqués dans la réalisation de buts : le « Goal Management Training » (GMT). Le cadre théorique du GMT est celui proposé par Duncan, Emslie, Williams, Johnson et Freer (1996) qui considèrent que tout comportement humain est dirigé vers un but à atteindre en fonction d'états internes et de contraintes de l'environnement. Comme dans une procédure de résolution de problèmes, un but n'est généralement pas réalisable en une seule étape, il convient alors d'élaborer et de réaliser une liste de sous-buts. C'est le but qui donne une cohérence aux actions individuelles en leur fournissant une orientation. Un patient ayant des troubles dysexécutifs serait incapable de construire ou d'utiliser une liste de buts. L'objectif du GMT est de les aider à rétablir cette structure mentale. Il s'agit d'apprendre au patient à s'orienter dans les données d'une tâche, à établir le but à atteindre, à le fragmenter en sous-buts, à encoder de manière efficace et retenir l'enchaînement des sous-buts et enfin, à contrôler les résultats. Le programme se présente sous la forme d'une routine mentale de check-list afin de maintenir la concentration sur la tâche (Chan et al., 2008). Il s'agit d'une guidance externe pour remplacer l'absence de schémas auto-générés, composée de cinq étapes : (1) STOP pour identifier l'activité en cours : « Que suis-je en train de faire ? » ; (2) DEFINIR les principales tâches ou objectifs ; (3) LISTER les étapes nécessaires pour atteindre le but ou les sous-objectifs ; (4) APPRENDRE i.e., connaître et maintenir les étapes pendant la réalisation de la tâche ; (5) VERIFIER la réalisation du but : « Suis-je en train de réaliser ce que j'avais l'intention de faire ? ». Si ce n'est pas le cas, la procédure doit être répétée depuis le début. Certaines de ces étapes recouvrent les composantes du PST de von Cramon et al. (1991). Ce programme a été appliqué et évalué sur de nombreuses populations : personnes âgées, étudiants avec difficultés d'attention, étudiants avec difficultés exécutives, personnes souffrant de schizophrénie, individus avec des addictions, patients avec des lésions cérébrales traumatiques ou acquises,

patients atteints de spina bidifa (Krasny-Pacini, Chevignard, & Evans, 2014 ; pour une revue voir Stamenova & Levine, 2018). Le programme donne généralement de bons résultats avec un transfert des stratégies d'autocontrôle à d'autres dimensions du comportement dans la vie quotidienne (Stamenova & Levine, 2018). Il semble cependant être plus efficace lorsqu'il est combiné avec d'autres interventions telles que le PST, l'établissement de buts personnels, des exercices à domicile et un entraînement sur des activités de la vie quotidienne plutôt que sur des tâches papier-crayon (Krasny-Pacini et al., 2014).

Plus récemment, Hewitt, Evans et Dritschel (2006) ont proposé une intervention basée sur le constat que les difficultés de planification des patients présentant des troubles exécutifs seraient liées au fait qu'ils n'arrivent pas à utiliser spontanément des souvenirs autobiographiques spécifiques pour réussir à planifier dans des situations non structurées. Le programme vise à entraîner les patients à se souvenir avec suffisamment de détails de situations identiques ou proches lorsqu'ils sont face à une situation peu familière. A l'aide d'exemples de tâches de planification et de récupération de souvenirs précis en lien avec ces tâches, les patients sont ensuite invités à procéder de la même manière sur des nouveaux exemples. Un aide-mémoire rappelle la stratégie à employer : « Essayez de vous souvenir d'un moment précis et d'un endroit où vous avez réalisé la même activité ». Les résultats ont montré un effet bénéfique de l'intervention chez les participants qui fournissaient des plans plus détaillés et plus adéquats que les participants contrôles.

A partir des programmes validés existants, il est possible de construire une intervention basée sur des éléments de rééducation qui semblent fonctionner dans la population d'intérêt. Miotto, Evans, Souza de Lucia et Scaff (2009), par exemple, ont proposé un programme composite nommé « Attention and Problem Solving » qui combine des éléments du GMT et du PST. Le programme de remédiation à « facettes multiples » de Spikman, Boelen, Lamberts, Brouwer et Fasotti (2010) se fonde lui aussi largement sur les principes du PST et du GMT. Il a pour but d'apprendre aux patients des stratégies cognitives leur permettant de faire face aux situations de la vie quotidienne de façon systématique et structurée. En plusieurs étapes, les patients apprennent à formuler des intentions et des actions en termes de

but et de sous-buts, à exécuter efficacement ces plans, tout en contrôlant leur comportement. Le transfert des acquis est facilité par des exercices à effectuer et des missions à remplir à domicile. Les résultats montrent que ce programme semble améliorer l'indépendance des patients et accroître leur engagement dans divers domaines d'activités (Spikman et al., 2010). D'autres notions utiles dans la rééducation peuvent également se rajouter à de tels protocoles afin de maximiser les effets de la rééducation, en tenant compte en particulier des difficultés réelles éprouvées par les patients. C'est le cas des scripts d'auto-régulation d'Ylvisaker et Feeney (2009). Ces scripts sont construits de façon simple pour faciliter la réalisation d'une tâche : est-ce que c'est facile/compliqué ? Est-ce que je suis prêt ? Est-ce que cela va me prendre du temps ? Qu'est-ce que la tâche cible ? L'utilisation de ces scripts augmente l'indépendance du patient et ses capacités à résoudre des problèmes. Enfin, les notions de « problem-orientation » de Rath, Hradil, Litke et Diller (2011) insistent sur la prise en compte des croyances et attentes des patients par rapport à leurs capacités et à leurs problèmes. La prise en compte de ces aspects permet d'augmenter le sentiment d'auto-efficacité du patient ainsi que sa motivation à réussir l'intervention.

La plupart de ces programmes d'intervention ont pour objectif de réguler le comportement du patient en l'amenant à analyser la situation, à définir un but, à fragmenter la tâche en sous-buts, à contrôler la réalisation séquentielle des opérations et à vérifier l'adéquation du résultat obtenu. De plus, il est important de travailler la prise de conscience des troubles à travers d'une « auto-examination » des ressources et des faiblesses. Cependant, l'efficacité d'une intervention repose également sur les capacités du patient, que cela soit en termes de motivation, de déficits cognitifs ou d'efficacité intellectuelle. Il est alors conseillé d'adapter ces programmes aux possibilités du patient, en prenant en compte les difficultés qui pourraient entraver l'efficacité du programme.

1.4.3. La remédiation cognitive dans la déficience intellectuelle

Un des changements récents dans les pratiques de la remédiation cognitive concerne le développement d'une approche focalisée sur des buts précis de la vie quotidienne, établie en partenariat par le patient lui-même, ses proches ou les cliniciens (Evans, 2012 ; Wilson, Evans, & Gracey, 2009). La manière la plus efficace de planifier et de guider une intervention avec des patients ayant de faibles capacités intellectuelles consiste à établir des objectifs ou des buts de rééducation en partenariat direct avec le patient et ses proches. Cette approche repose sur l'évaluation du niveau de base du patient et des buts qu'il souhaite atteindre en termes comportementaux clairs et réalistes. Par la suite, il faut déterminer le niveau de performance mesurable qui indiquera que les buts ont été partiellement ou entièrement atteints. L'utilisation des échelles GAS est généralement conseillée afin de définir des critères mesurables. L'intervention doit être adaptée au profil du patient, proposer si possible des exercices pratiques afin de favoriser le transfert et impliquer, quand cela est possible, son entourage.

Lorsque l'on tente d'établir des objectifs de rééducation en collaboration avec le patient, il est possible de se heurter à des contradictions qui devront faire l'objet d'une négociation, notamment lorsque les patients ont des attentes irréalistes, soit liées à une difficulté d'acceptation des déficits, soit liées à un déni voire une anosognosie du handicap. Un défaut de motivation peut empêcher également l'implication du patient dans sa rééducation, soit parce qu'il ne perçoit pas ses troubles, soit parce qu'il les perçoit, mais ne désire pas que l'on s'en occupe. Il ne faut cependant pas que l'absence de motivation soit une contre-indication au travail de remédiation car l'indifférence voire la non-reconnaissance des troubles peuvent faire partie des déficits consécutifs au déficit intellectuel. Un travail de remédiation chez des patients avec déficit intellectuel doit alors s'accompagner d'un entraînement à la métacognition, c'est-à-dire penser à propos de son propre raisonnement. Ce travail est essentiel pour s'extraire de comportements automatisés et pouvoir mieux diriger l'action vers l'objet de la rééducation. Un exemple de métacognition se trouve dans le GMT. Une partie du

programme repose sur l'apprentissage par les patients à s'interrompre et à s'extraire de l'action en cours. Les patients avec un déficit intellectuel négligeraient le but parce que leur attention est trop facilement captée par les événements de l'environnement immédiat. En s'imposant un arrêt délibéré dans leurs activités, les patients peuvent se rappeler du but général de l'action.

Enfin, la recherche montre que lorsque les fonctions cognitives sont sollicitées à travers la réalisation d'une activité fonctionnelle, on obtient de meilleurs résultats que la pratique seule, isolée de son contexte, de cette même fonction cognitive (Cicerone et al., 2000). De façon générale dans la remédiation cognitive, il est donc important de resituer la rééducation du patient par rapport à son contexte de vie et de travailler sur des situations concrètes qu'il expérimente dans sa vie quotidienne. Cependant, il existe peu d'études de la remédiation cognitive avec des adultes ayant un déficit intellectuel autre que celui provoqué par un accident traumatique et qui prennent en compte ces aspects (e.g., Glaser et al., 2012 ; Wasserstein & Lynn, 2006).

1.4.4. Synthèse et discussion

Cicerone et al. (2000) concluent dans une de leur revue de la littérature que l'application d'entraînement de stratégies à des comportements adaptés et des situations problématiques de la vie de tous les jours est une pratique recommandée. La revue systématique de Cicerone et al. (2005) qui porte sur 1801 patients, indique que dans 79% des études, la remédiation cognitive donne des résultats positifs. De plus, elle n'entraîne pas d'effets secondaires ou de risque pour la santé. Sa mise à jour de 2011 confirme l'efficacité des interventions portant sur les fonctions exécutives (Cicerone et al., 2011). Boelen, Spikman et Fasotti (2011) après l'analyse de 54 études, concluent que beaucoup d'interventions visant les troubles exécutifs ont des effets bénéfiques, même si bon nombre de travaux présentent des lacunes méthodologiques selon les auteurs (le choix du groupe contrôle, la randomisation des patients dans les groupes, l'évaluation de la généralisation à des tâches non entraînées ou l'absence de suivi à distance de l'intervention).

Afin d'optimiser le succès de la réadaptation cognitive, des conditions essentielles à toute démarche d'intervention sont à considérer, avec en premier lieu l'évaluation neuropsychologique. La réadaptation cognitive doit être fondée sur une évaluation neuropsychologique complète, mettant en avant les limites et les ressources du patient. Ensuite vient la prise de conscience des difficultés. L'implication du patient dans sa réadaptation sera optimisée s'il comprend bien son projet de réadaptation. Le problème de la prise de conscience peut s'expliquer par l'anosognosie, le déni, ou simplement un manque d'information. Enfin la motivation, car une personne non motivée progresse peu en réadaptation. Lorsque la motivation est insuffisante, cela peut répercuter sur la qualité de sa participation en réadaptation (Paquette, 2009). Le thérapeute peut soutenir la motivation du patient en prenant soin, par exemple, de bâtir une bonne alliance thérapeutique, de promouvoir chez le patient le sentiment qu'il s'approprie sa réadaptation (par exemple en l'impliquant dans l'élaboration de ses objectifs) et de favoriser ses succès dans le cadre de ses activités de réadaptation. Il convient de noter que les troubles neuropsychologiques sont souvent des réalités de caractère chronique, un trouble ne disparaît pas spontanément après une période d'intervention intensive. Ceci pose le problème du suivi à long terme des patients et de la mise en place d'interventions de rappel ou de soutien au-delà de la période d'intervention.

Dans le cadre du SPW, la remédiation cognitive représente un véritable enjeu puisqu'elle pourrait permettre d'augmenter les capacités d'adaptation des patients en développant de nouvelles compétences ou en entraînant celles qui sont déficitaires. Une telle intervention nécessite une évaluation fine et précise des déficits de l'individu. Une meilleure connaissance des capacités des patients atteints du SPW permet par la suite d'adapter la prise en charge. Un projet de remédiation cognitive doit s'appuyer sur une dynamique de développement des capacités de la personne présentant une déficience intellectuelle qui peut s'effectuer tout au long de sa vie. Ceci implique une approche personnalisée sur la base des ressources propres de la personne et de son environnement, intégrant des méthodes d'aides

individualisées pour tous (quelle que soit la sévérité de la déficience) et ajustées aux profils cognitifs (Expertise collective INSERM, 2016).

Il existe plusieurs techniques ayant pour but d'améliorer les aspects du trouble dysexécutif. Certaines prises en charge globale permettent de prendre en compte tous les aspects du patient, sa souffrance et ses attentes. Cependant, il peut être difficile d'évaluer l'impact spécifique d'une intervention globale sur les fonctions exécutives. De plus, lorsqu'on entraîne un patient de façon répétée sur des exercices, ces derniers peuvent devenir familiers. L'utilisation effective des fonctions exécutives est donc remise en question puisque le patient ne mobilise pas forcément ses fonctions exécutives face à des situations nouvelles mais peut plutôt déclencher quasi-automatiquement des conduites particulières grâce aux indices fournis par la situation dans certaines tâches. Il faut donc être prudent quant aux résultats d'une intervention ciblant précisément un certain domaine, comme la planification. Un programme de remédiation efficace devra prendre en compte l'ensemble de ces éléments afin de proposer une intervention basée sur une évaluation neuropsychologique et comportementale solide du patient, ainsi qu'un véritable travail sur les possibilités de généralisation à son environnement naturel. De plus, les outils pour évaluer l'efficacité de cette intervention devront être choisis avec soin, en fonction des objectifs de la rééducation.

CHAPITRE 5 – Synthèse et objectifs

1.5.1. Problématique

La revue de la littérature permet de comprendre toute l'importance des fonctions exécutives afin de s'adapter de façon flexible au monde qui nous entoure. Dans le cas d'une pathologie telle que le SPW, cette capacité d'adaptation est fortement atteinte, ce qui entraîne des difficultés importantes chez les patients, ayant au final des répercussions sur leur bien-être. La moindre tâche qui requiert de la planification devient complexe. Par exemple, être à l'heure à un rendez-vous implique de se noter une heure de départ précise, d'anticiper le temps de trajet et les éventuels obstacles, et en autres choses, de penser à ce que l'on doit amener à ce rendez-vous. Cela nécessite de multiples stratégies comme le fait de mettre plusieurs alarmes ou d'avoir des parents prêts à rappeler plusieurs qu'il est l'heure de partir. Aujourd'hui, il apparaît donc essentiel de proposer des prises en charge innovantes en ce sens.

L'objectif principal de ce travail de thèse est de proposer une technique de remédiation cognitive dans le but d'améliorer les capacités de planification des personnes atteintes du SPW, en s'appuyant d'une part sur des méthodes issues de la psychologie cognitive déjà testées et validées, et d'autre part également sur l'expérience indispensable des équipes de professionnels au contact des patients. Sachant que la santé des personnes avec un déficit intellectuel peut être améliorée par une meilleure prise en compte du handicap, une coordination des soins et la formation des professionnels, cette recherche a pour souhait de s'inscrire dans une démarche déjà initiée au sein du centre de référence, et d'améliorer les solutions déjà mises en place par les équipes grâce à nos connaissances, en croisant des méthodes classiques de remédiation et des techniques plus récentes qui permettent de personnaliser l'intervention. L'un des objectifs est la construction de ce programme qui se veut adapté aux patients atteints du SPW et pertinent au regard de leurs objectifs de rééducation. Et l'autre objectif est également d'instaurer des évaluations répétées auprès des participants afin de vérifier l'efficacité d'une telle intervention. Ces deux objectifs répondent aux recommandations de recherche de l'expertise collective INSERM (2016) à savoir

l'implication des personnes concernées (acteurs de terrain, personnes avec déficience et proches) et l'appui d'une équipe pluridisciplinaire permettant ainsi l'appropriation et la diffusion des connaissances, et également l'évaluation de l'impact et l'efficacité de ces programmes et des diverses interventions proposées. Enfin, à un niveau plus fondamental, l'intérêt est d'identifier les implications de ce programme sur le fonctionnement exécutif, notamment de comprendre comment l'entraînement d'une fonction de haut niveau telle que la planification peut avoir un impact sur d'autres fonctions exécutives et sur les capacités d'adaptation des patients.

Au-delà des retombées directes auprès des participants volontaires, et d'un ajout aux connaissances sur les capacités des personnes atteintes du SPW, ce projet peut s'inscrire dans une démarche globale de généralisation auprès d'autres personnes atteintes de cette maladie et également auprès d'individus touchés par d'autres maladies génétiques. Ce travail permettra d'évaluer dans quelle mesure la mise en place d'une intervention de remédiation est pertinente et surtout faisable auprès d'une population avec déficit intellectuel. De plus, les informations et observations recueillies lors de ce suivi longitudinal permettront d'informer davantage les personnels et les familles sur cette fameuse « autre façon de voir le monde » des personnes atteintes du SPW (attention portée aux détails, autre notion de l'espace-temps, persévérance et routinisation) et éventuellement d'imaginer des stratégies afin de maintenir les compétences développées. Enfin, la construction globale du programme dans le cadre de l'hospitalisation courte des patients au centre de référence mettra en valeur les éléments importants d'une intervention adaptée à la fois aux capacités des patients, aux moyens disponibles et aux contraintes institutionnelles.

1.5.2. Hypothèses de recherche

Dans une première étude, les performances d'un groupe de patients atteints du SPW suivant les séances de remédiation de la planification telles que décrites dans notre programme d'intervention et celles d'un autre groupe de patients atteints du SPW ayant une prise en charge en ergothérapie sans entraînement particulier de la planification, seront

comparées dans un essai randomisé contrôlé en double-aveugle. Puisque le projet est une étude interventionnelle qui compare les performances de planification d'un groupe expérimental à un groupe contrôle, deux méthodes d'évaluations complémentaires seront utilisées. Une évaluation neuropsychologique en pré- et post-intervention sera effectuée afin d'évaluer les fonctions exécutives et plus particulièrement la fonction de planification avec des tests neuropsychologiques informatisés et papier-crayon. Des mesures répétées plus cliniques seront également effectuées afin d'évaluer la ponctualité des patients et leur succès dans la réalisation de petites missions impliquant une recherche anticipée d'informations. L'utilisation d'échelles GAS permettra également de définir des objectifs de rééducation personnalisés et d'évaluer leur atteinte à l'issue de l'intervention.

Une amélioration des fonctions de planification des patients ayant suivi l'entraînement est attendue grâce à des interventions spécifiques et adaptées, par rapport aux patients n'ayant pas suivi cet entraînement. Puisque la planification est sous-tendue par d'autres fonctions exécutives, une progression des fonctions exécutives en général lors de l'évaluation neuropsychologique est également attendue grâce au travail sur la fonction de planification. Ces progrès devraient être observables à chaque réplication du traitement, et durables sur le long terme. La ponctualité et le succès dans la réalisation des missions, mesures évaluant la généralisation des stratégies apprises en intervention, devraient également progresser dans le groupe expérimental par rapport au groupe contrôle. Enfin, les capacités d'adaptation des patients, mesurées au travers de leurs objectifs de rééducation personnalisés et de leur ancrage dans la remédiation, devraient également bénéficier de cette prise en charge.

PARTIE II

CONTRIBUTIONS
EXPÉRIMENTALES

CHAPITRE 6 – Le développement du projet ETAPP

2.6.1. Introduction

L'étude menée dans ce travail de thèse a été baptisée ETAPP (Evaluation d'une intervention Thérapeutique d'Aide à la Planification dans le Syndrome de Prader-Willi). Cette étude a été menée en étroite collaboration avec l'équipe de rééducation de l'Hôpital Marin d'Hendaye, en particulier avec les ergothérapeutes et l'attachée de recherche clinique. Les ergothérapeutes ont pour fonction d'évaluer les habiletés fonctionnelles d'une personne, de déterminer et de mettre en œuvre un plan de traitement et d'intervention. Elles peuvent développer, restaurer ou maintenir les aptitudes, compenser les incapacités, diminuer les situations de handicap et adapter l'environnement dans le but de favoriser une autonomie optimale. C'est pourquoi elles ont participé à la création du programme et se sont occupées de délivrer l'intervention lors des séances d'ergothérapie en groupe. Elles ont également évalué les difficultés exécutives réelles des patients lors de rendez-vous individuels avec les participants, sur la base des informations obtenues par la famille ou les éducateurs. Les éléments relatifs à la rééducation s'appuient sur les points forts de différentes techniques ayant déjà prouvé leur efficacité. Les mesures de l'efficacité de l'intervention ont été développées avec l'association d'un médecin rééducateur de l'Institut de Réadaptation de Strasbourg. Enfin, l'association Prader-Willi France a permis de sensibiliser les familles à l'importance du projet et de soutenir l'ensemble des collaborations.

L'article suivant (Estival et al., 2019) présente le protocole ETAPP de façon détaillée. Ce protocole a été choisi et implémenté dans une phase de test dans l'Hôpital Marin avant de lancer le début des évaluations. La même procédure a ensuite été suivie au cours des 17 mois d'évaluation avec l'inclusion chaque mois d'un nouveau groupe de 3 à 4 participants. Elle comprend dans un premier temps un échange avec l'entourage du patient (famille ou foyer) afin de déterminer les difficultés de planification de chaque patient atteint du SPW. Par la suite, un entretien individuel entre le patient et l'ergothérapeute permet de déterminer un objectif de rééducation personnalisé se rapportant à de la planification. Une évaluation

neuropsychologique en pré- et post-intervention permet d'évaluer les capacités de planification ainsi que les capacités d'alternance, de mise à jour des informations et d'inhibition, et leur progression après les séances d'entraînement. Un questionnaire de screening cognitif est proposé uniquement en pré-intervention pour évaluer le niveau global des participants. L'intervention du programme ETAPP est composée de 6 séances d'ergothérapie d'une heure, en groupe, pendant lesquelles un objectif commun, choisi par les participants, est travaillé. Ce nombre de 6 séances a été déterminé par la durée moyenne de séjour des patients à l'Hôpital Marin, à raison de 2 séances par semaine, sans compter les entretiens d'évaluations. Un second entretien individuel avec l'ergothérapeute à l'issue de l'intervention permet d'évaluer l'atteinte de l'objectif personnalisé. Un suivi à 6 mois auprès de la famille ou du foyer est effectué afin d'évaluer à nouveau les difficultés de planification et la poursuite de l'atteinte des objectifs personnalisés de rééducation des patients à domicile. L'ensemble des épreuves et questionnaires utilisés, les méthodes d'évaluation ainsi que le contenu de l'intervention sont présentés dans l'article suivant.

2.6.2. Cognitive training targeting planning dysfunction in adults with Prader-Willi Syndrome: Brief report of a study protocol³

S. Estival¹, A. Krasny-Pacini^{2,3,4}, V. Laurier⁵, C. Maugard⁵, D. Thuilleaux⁵, & V. Postal¹

¹Laboratoire de Psychologie EA4139, University of Bordeaux, France

²Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation, Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau (IUCR), Strasbourg, France

³Unité INSERM 1114 Neuropsychologie Cognitive et Physiopathologie de la Schizophrénie, Hôpital civil de Strasbourg, Strasbourg, France

⁴Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, AP-HP, GRC n°18, Handicap Cognitif et Réadaptation (HanCRe), Hôpitaux Universitaires Pitié-Salpêtrière-Charles Foix, Paris, France

⁵Hôpital Marin AP-HP, Unité Prader-Willi, Hendaye, France

ABSTRACT

Background: Prader-Willi syndrome (PWS) is a neurodevelopmental genetic disorder involving executive deficits notably with planning. The main objective of the study is to assess the effectiveness of cognitive training on daily life planning difficulties in PWS patients. **Methods/design:** The study is a double blind randomised controlled trial which will compare the effectiveness of a metacognitive strategy intervention designed to improve planning difficulties for PWS patients to usual occupational therapy. Sixty adults will be included over 20 months. The main outcome measure will be the performance on the Modified Six Elements task from the BADS; secondary outcome measures will be computerised executive tasks and questionnaires. Daily life planning difficulties will be identified and transformed into measurable goals using Goal Attainment Scaling. **Discussion:** The project will provide knowledge on the difficulties experienced by PWS patients, in relation to their executive functioning in order to implement effective intervention for planning in daily life.

³ Estival, S., Krasny-Pacini, A., Laurier, V., Maugard, C., Thuilleaux, D., & Postal, V. (2019). Cognitive training targeting planning dysfunction in adults with Prader-Willi Syndrome: brief report of a study protocol. *Developmental Neurorehabilitation*, 22(8), 569-575.

Keywords: Cognitive rehabilitation, executive functions, Prader-Willi syndrome, randomised controlled trial, metacognitive strategy, planning

Introduction

Prader-Willi syndrome (PWS) is a neurodevelopmental genetic disorder caused by the absence of paternal expression in the region q11-q13 of chromosome 15.¹ The population prevalence of the syndrome is about 1:50 000.² PWS in childhood is characterised by severe hypotonia at birth, poor sucking reflexes and failure to thrive until two years of age. After this first stage PW patients develop a food obsession with no sense of satiety: the onset of this hyperphagia can lead to morbid obesity if not kept under control.^{3,4} Adults with PWS have mild to moderate intellectual disability and often show related adaptive behaviour deficits.⁵ Previous studies showed a global impairment in intellectual abilities,⁶ and more specifically impairments in executive functioning.^{7,8} Executive functions (EF) allow flexible and context-appropriate behaviour when an individual is facing a new or complex situation.^{9,10} Literature has shown impairments in EF in people with PWS, such as deficits in task inhibition, switching, updating, cognitive estimation, and planning which impact patients' daily life.^{8,11,12} Difficulties in planning (ability to anticipate and organise a series of actions in an optimal sequence to achieve a goal)¹³ are particularly disabling. Planning difficulties result in failure to anticipate required actions for a goal, disorganised behaviour on-task with difficulties following a series of steps, and an inability to adjust behaviour to unexpected events. As a result, patients with executive dysfunction, and planning difficulties especially, are less likely to live independently.¹⁴ Typical examples of encountered difficulties include: being able to plan an appointment with friends and be there on time, being able to take the bus independently and adapt if an unexpected event changes the bus course, being able to plan what to bring for a valued leisure activity.

One of the purposes of cognitive rehabilitation is to target intellectual deficits in patients. With the help of professional staff and others, the goal is to achieve their optimum physical, psychological and social function by minimising the disabled functions.¹⁵ In patients with acquired brain injury, metacognitive strategies are recommended as standard practice for

executive dysfunction,¹⁶⁻¹⁷ but in adults presenting with a dysexecutive syndrome due to a developmental disability such as PWS, there have been no research exploring metacognitive strategies. Metacognitive strategies are step-by-step approaches to help individuals to think about their thinking and include different approaches such as Attention and Problem Solving, Problem Solving Therapy, self-regulatory scripts, Goal Management Training (GMT).¹⁷⁻²² GMT helps individuals to efficiently encode goals and sub-goals and learn a mental checklist routine to maintain focus on the task.²³ GMT has proved its effectiveness when combined with more comprehensive approaches, including ecological tasks and patient-chosen goals.²⁴ Focusing rehabilitation on patients' identified personal goals is practice standard but choosing relevant and realistic goals can be challenging in patients with cognitive impairment. A method for choosing and evaluating a rehabilitation effect on personalised goals is Goal Attainment Scaling (GAS), largely used in patients with cognitive impairment but to our knowledge never used in PWS so far.²⁵

Study objectives and hypothesis

The aim of the study is to explore the effectiveness of metacognitive strategy training on daily life planning difficulties in patients with PWS. The secondary aims are (1) to explore if training planning difficulties impact other cognitive functions; (2) to explore links between EF and patients' functional skills; (3) to explore the feasibility of using GAS for goals related to planning difficulties in patients with PWS; (4) to explore links between intellectual disability and the effectiveness of cognitive training.

Methods/design

Study design

This study is a double-blinded two-group randomised controlled trial that compares planning performance of patients undergoing the cognitive training (ETAPP programme, see below) with those of a control group receiving usual care, not focusing specifically on planning. The investigator conducting the assessments and patients' caregivers will be blind to group assignment. Patients will be blind to potential superiority of one of the interventions.

Study population (Participants and Recruitment)

Potential participants will be identified by treating therapists in a PWS unit in a rehabilitation centre belonging to the French Reference Centre for PWS in Hendaye (France). Participants eligible for the study will be patients already known by the therapists (not their first stay), with cognitive deficits in executive functioning and a previous evaluation of their intellectual quotient (IQ) with the Wechsler Adult Intelligence Scale III.²⁶ Only patients with genetically confirmed diagnosis will be included in the study, aged between 18 and 40 years old and medically stable. Exclusion criteria are: (1) inability to speak/understand French language; (2) severe psychiatric problems or severe mood symptoms; (3) IQ level under 50.

Ethics, Procedures and Measures

Participants will be recruited in accordance with the Declaration of Helsinki and written informed consent will be obtained from each participant prior to study enrolment. Participants will be randomly assigned to the cognitive training or the usual care.

Identifying Participant's Planning Difficulties

The participant's primary caregiver will fill in two questionnaires: the Dysexecutive Questionnaire (DEX) from the Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS) and the 6-Item version of the Disability Assessment for Dementia (DAD-6).^{27,28} These questionnaires allow us to evaluate the patient's executive difficulties in his/her ecological context and to provide a basis for interview with caregivers regarding planning difficulties. A first phone-interview will allow the blind assessor to discuss answers from caregivers and identify specific difficulties of the patients. An occupational therapist (OT) will then conduct a face-to-face interview with the patient him/herself using the report of the phone-interview with caregivers to lead the discussion. Comparison of those two interviews will provide information about differences in perceived difficulties and intervention priorities between the patient or his/her caregivers, as well as an indication of the patient's insight of his/her difficulties. Following the interview of the OT with the patient, personalised goals will be selected and transformed into Goal Attainment Scales. GAS will be created using the original Kiresuk method but adapted to improve the validity and reliability of GAS when used

as outcome measures in research, following recently published guidelines.^{25,29-31} All OT and investigators have been trained in the use of GAS through 7 (OT) to 21 hours (investigators) of theoretical and practical training. After the final training session, GAS will be rated (1) by the occupational therapist that conducted the intervention; (2) by the patient. At six months after the end of the cognitive training, the participant's caregiver will fill in again the same two questionnaires (DEX and DAD-6) and give feedback on the attainment of the selected GAS goal. The study design is shown in Figure 1.

Outcome Measures

The main outcome will be the performance on the Modified Six Elements Test (MSET) from the ecological battery BADS which aims to provide tests matching daily life difficulties.²⁷ The MSET is known to mobilise planning abilities that imply organisational and behavioural control capacities. Furthermore, the MSET requires a considerable amount of planning and monitoring behavior because of its highly unstructured character.³² Executive functioning will be measured using a battery of neuropsychological tests previously used and validated for people with PWS.³³ These tests were chosen based on (1) reduced test-retest effects; (2) sensibility to executive dysfunctions in patients with PWS.³³ The battery includes the N-Back task adapted from Li et al., a Voluntary Task Switching and the Hayling task to assess respectively updating, shifting and inhibition – see appendix A.^{8,33-36} Immediately after the final training session, the blind assessor will conduct a post-intervention assessment with the MSET and the three executive tests.

Additional Study Parameters

Throughout the study participants will be asked to perform between session assignments (similarly to the study of Krasny-Pacini *et al.* 2013)²⁹, twice before the intervention, five times during the intervention and one after the intervention. The assignments consist of ecological tasks involving planning (e.g. 'which bus line should you take and what time to be at the train station at 12h tomorrow?') and require participants to search for information. The rehabilitation staff will be instructed to answer the patient's queries but not to do the assignments for them. Each mission will be scored as succeeded, not attempted or attempted

but failed. Finally, because the ability to come on time to the different rehabilitation sessions is thought to be linked to the ability to anticipate and plan ahead, a punctuality score will be measured weekly as a monitoring of the intervention's success. The score will take into account the number of times the patient arrives on time and/or patient's delay each week. Those parameters will provide a weekly punctuality score (similar to Krasny-Pacini *et al.* 2013) and a weekly percentage of succeeded assignments. The evolution of those scores over time for each group will be analysed. We make the hypothesis that the group following the ETAPP programme will show a better improvement over time in the punctuality score and in the percentage of succeeded between-session assignments, compared to the control group. Moreover, those additional study parameters are close to everyday tasks and will give us qualitative data regarding functional difficulties of patients if some assignments (e.g. bus route, appointment) are more failed than others.

Randomisation

Participants will be randomised to one of the two groups (cognitive training or usual care) in a 1:1 ratio each month. The random assignment will be conducted by another research member, independent of the project staff involved in the interventions and the blind assessor. To achieve participant blinding, no information will be given about specific differences between the two conditions or potential superiority of one of the interventions.

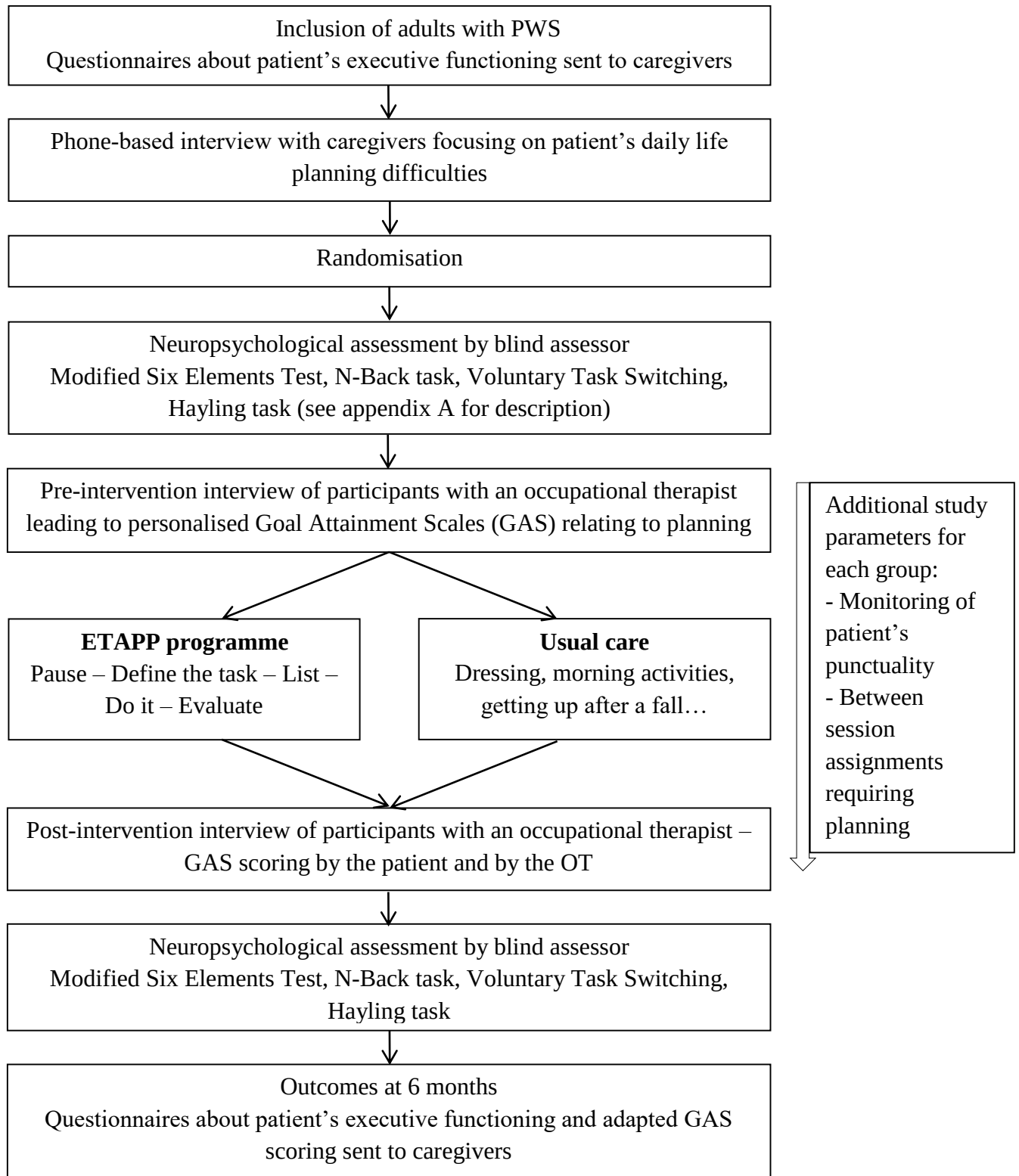


Figure 1: Flowchart of the study design

Interventions

ETAPP Programme

The ETAPP (Evaluation of a Therapeutic Aid of the Planning function in Prader-Willi syndrome) programme is a composite cognitive rehabilitation method based on GMT, Attention and Problem Solving (itself inspired by Von Cramon's 'problem solving therapy' (1991)), Ylvisaker's self-regulation scripts and 'problem-orientation', targeting planning abilities.^{18,19,22,37,38} The training programme consists of two individual sessions (focusing on identifying and scoring patients' personal goals related to planning) and six one-hour group sessions (3 to 4 patients per group), administered twice a week by an OT in the rehabilitation centre. The group session aims at presenting and applying the strategy 'Pause – Define the task – List – Do it – Evaluate' in ecological and relevant tasks chosen by the group (e.g. set alarms on the phone to avoid missing appointments, organise a bowling day out...). The first session focuses on increasing participants' awareness of planning difficulties in daily life. Discussion is triggered through illustrated stories where characters are experiencing difficulties in daily life because of inadequate planning that can echo the situations experienced by the patients. In sessions 2-5 the group performs the target task they choose following the steps presented in Figure 1, with guidance from OT. The first step named 'pause' is to define the main objective of the task: what am I doing? What am I supposed to do? What is the main goal of my task? The second step is to define precisely the task: Is this going to be hard or easy? How much time will this take? What materials will I need? What difficulties may I experience? What are my strengths and weaknesses? Can I ask for help? In the third step, the group lists the steps and establishes a plan, taking into account potential problems or obstacles. The step 'do it' focuses on execution while monitoring the steps: are there mistakes in the steps? Do I follow the steps correctly? In session 6 participants evaluate if they followed all the steps as planned and evaluate their overall performance on the task: what worked? What didn't work? OT provides guidance, but allows patients to experience planning errors on-task, in order to promote awareness and adjustment to experienced difficulties.

Usual Care

Participants in the control group will receive usual care individually determined by the OT, once a week. Usual care will not target specifically cognitive abilities and will include intervention about dressing, morning activities like washing or getting up after a fall. Cognitive abilities may be indirectly stimulated, but interventions in the usual care will insist on motor training with movements becoming automatic for example, rather than action planning.

Supplementary Measures

Punctuality monitoring and assessment of between-session assignments will be verified by the OT for both the cognitive training and the control group at the same time points, twice a week. Furthermore, for each group, the OT will remind each participant of their intervention goal (and corresponding GAS) two weeks after the first individual interview.

Procedural fidelity will be assessed on 20% of the sessions by an external investigator to ensure that the protocol is implemented in the same way throughout the study.^{39,40} Detailed procedural fidelity check list can be found in Appendix B. Note that prior to the inclusion of the first patient, the ETAPP protocol was implemented in the rehabilitation centre over on month with a test group consisting of 4 patients with PWS and showed to be feasible. Following the test group intervention content was adjusted, manualised and items of the procedural checklist defined.

Sample Size

A priori power analysis indicated that 32 participants were needed in each of the two groups in order to have 90% power to detect a medium size effect (i.e. $f = .25$) using the classic significance threshold of alpha error at 0.05. In the course of 20 months, we expect to recruit 60 adults with PWS admitted in the rehabilitation centre, which is a large sample considering that PWS is a rare condition.

Data Analysis (Statistical Analysis)

All data will be explored numerically and graphically for normality and appropriateness of parametric statistical testing. The background variables of the participants in both groups are expected to be comparable (age, education level, IQ level and sex-ratio) because of the randomisation procedure but t-test and chi-squared tests will be conducted to verify if the two groups are comparable. ETAPP effectiveness compared to the control intervention will be explored with repeated measures ANOVA and ANCOVA with treatment condition (cognitive training group and control group) as between-subject factor and measurement (pre- and post-intervention) as within-subject factor on the MSET and executive function tasks. Statistical significance will be $P < 0.05$. Appropriate post-hoc tests will be performed and effect sizes (partial eta-squared) will be computed. IQ level will be explored as potential moderators or predictors of outcome on the MSET and GAS. GAS scores will be analysed using non-parametric statistics to preserve the ordinal nature of GAS scales.

Discussion

PWS involves a range of executive difficulties which impact negatively patients' life. People with PWS have difficulties to manage new situations and to organise a series of actions in order to achieve a goal: difficulties in maintaining a goal-directed activity, difficulties in planning ahead, choosing and implementing an action plan, difficulties in using effective strategies, difficulties in adapting behaviour to unexpected events and making necessary plan changes. The main purpose of this project is to compensate these difficulties through a metacognitive strategy training adapted to patients with PWS and their disabilities, in order to improve daily life planning. Knowing that only 4% of patients with PWS live independently,¹⁴ we expect to improve autonomy of patients with a new step-by-step approach which can be used for their everyday valued activities (appointment planning, laundry, packing a suitcase...) and that is applicable to new situations and tasks (i.e. generalisation). Given metacognitive difficulties of people with PWS, we anticipate a lack of awareness in patients regarding their cognitive deficits. This may impact their enrolment as

well as their engagement in the study. However, our purpose is also to evaluate the feasibility of an intervention such as the ETAPP programme.

This project is innovative and will provide knowledge on the difficulties experienced by patients with PWS in order to implement effective interventions for them, and especially: (1) better characterization of their EFs (through three validated executive tasks); (2) insight into the relationship between planning and other executive functions in PWS; (3) better understanding of the link between executive functions and patients' functional skills; (4) feasibility of establishing and scoring personalized goals through Goal Attainment Scaling; (5) feasibility and effectiveness of metacognitive strategies to improve planning. These findings are expected to have important theoretical and practical implications for understanding how to adapt cognitive interventions to other populations.

REFERENCES

1. Cassidy SB, Driscoll DJ. Prader-Willi syndrome. *European Journal of Human Genetics* 2009; 17(1):3-13.
2. Whittington JE, Holland AJ, Webb T, Butler J, Clarke D, Boer H. Population prevalence and estimated birth incidence and mortality rate for people with Prader-Willi syndrome in one UK Health Region. *Journal of Medical Genetics* 2001;38(11):792-798.
3. Holm VA, Cassidy SB, Butler MG, Hanchett JM, Greenswag LR, Whitman BY, Greenberg F. Prader-Willi syndrome: consensus diagnostic criteria. *Pediatrics* 1993;91(2):398-402.
4. Gunay-Aygun M, Schwartz S, Heeger S, O'Riordan MA, Cassidy SB. The Changing Purpose of Prader-Willi Syndrome Clinical Diagnostic Criteria and Proposed Revised Criteria. *Pediatrics* 2001;108(5):92.
5. Whittington J, Holland A, Webb T, Butler J, Clarke D, Boer H. Academic underachievement by people with Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research* 2004;48:188-200.
6. Copet P, Jauregi J, Laurier V, Ehlinger V, Arnaud C, Cobo AM, Molinas C, Tauber M, Thuilleaux D. Cognitive profile in a large french cohort of adults with Prader-Willi syndrome: differences between genotypes. *Journal of Intellectual Disability Research* 2010;54(3):204-215.
7. Jauregi J, Arias C, Vegas O, Alén F, Martinez S, Copet P, Thuilleaux D. A neuropsychological assessment of frontal cognitive functions in Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research* 2007;51(5):350-365.
8. Chevalère J, Postal V, Jauregui J, Copet P, Laurier V, Thuillaux D. Assesment of Executive Function in Prader-Willi Syndrome and Relationship with Intellectual Level. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities* 2013;26(4):309-318.
9. Mikaye A, Friedman NP, Emerson MJ, Witzki AH, Howerter A. The Unity and Diversity of Executive Functions and Their Contributions to Complex "Frontal Lobe" Tasks: A Latent Variable Analysis. *Cognitive Psychology* 2000;41:49-100.

10. Shallice T, Burgess PW, Robertson IH. The domain of supervisory processes and temporal organization of behaviour. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, B* 1996;351(1346):1405-1412.
11. Woodcock K, Oliver C, Humphreys G. Associations between repetitive questioning, resistance to change, temper outbursts and anxiety in Prader-Willi and Fragile-X syndromes. *Journal of Intellectual Disability Research* 2009;53(3):265-278.
12. Chevalère J, Postal V, Jauregi J, Copet P, Laurier V, Thuilleaux D. Executive functions and Prader-Willi Syndrome: global deficit linked with intellectual level and syndrome-specific associations. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities* 2015;120(3):215-229.
13. Luria AR. *Higher Cortical Functions in Man*. New York (NY): Basic Books Inc; 1966.
14. Laurier V, Lapeyrade A, Copet P, Demeer G, Silvie M, Bieth E, Coupaye M, Poitou C, Lorenzini F, Labrousse F et al. Medical, psychological and social features in a large cohort of adults with Prader-Willi syndrome: experience from a dedicated centre in France. *Journal of Intellectual Disability Research* 2015;59(4):411-421.
15. Wilson BA. The development of neuropsychological rehabilitation. In: Wilson BA, Winegardner J, Van Heugten CM, Ownsworth T, editors. *Neuropsychological Rehabilitation the International Handbook*. Abingdon, Oxon (UK); New York (NY): Routledge, 2017, p. 6-16.
16. Cicerone KD, Langenbahn DM, Braden C, Malec JF, Kalmar K, Fraas M, Felicetti T, Laatsch L, Harley JP, Bergquist T et al. Evidence-Based Cognitive Rehabilitation: Updated Review of the Literature From 2003 Through 2008. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2011;92(4):519-530.
17. Kennedy MRT, Coelho C, Turkstra L, Ylvisaker M, Moore Sohlberg M, Yorkston K, Chiou HH, Pui-Fong K. Intervention for executive functions after traumatic brain injury: A systematic review, meta-analysis and clinical recommendations. *Neuropsychological Rehabilitation* 2008;18(3):257-299.
18. Evans JJ. Rehabilitation of the dysexecutive syndrome. In: Wood RLI, McMillan TM, editors. *Neurobehavioural Disability and Social Handicap Following Traumatic Brain Injury*. 3rd ed. Hove (UK): Psychology Press, 2001. p. 87-96.
19. Evans JJ. Can executive impairments be effectively treated? In: Halligan PW, Wade DT, editors. *The Effectiveness of Rehabilitation for Cognitive Deficits*. Oxford (UK): Oxford University Press, 2005, p. 247–256.
20. von Cramon DY, Matthes-von Cramon G, Mai N. Problem-solving deficits in brain-injured patients: A therapeutic approach. *Neuropsychological Rehabilitation* 1991;1(1):45-64.
21. Ylvisaker M, Feeney T. Apprenticeship in self-regulation: Supports and interventions for individuals with self-regulatory impairments. *Developmental Neurorehabilitation* 2009;12(5):370-379.
22. Levine B, Robertson IH, Clare L, Carter G, Hong J, Wilson BA, Duncan J, Stuss DT. Rehabilitation of executive functioning: an experimental clinical validation of Goal Management Training. *Journal of the International Neuropsychological Society* 2000;6(3): 299-312.
23. Chan R, Shum D, Touloupoulou T, Chen E. Assessment of executive functions: Review of instruments and identification of critical issues. *Archives of Clinical Neuropsychology* 2008;23(2):201-216.
24. Krasny-Pacini A, Chevignard M, Evans J. Goal Management Training for rehabilitation of executive functions: a systematic review of effectiveness in patients with acquired brain injury. *Disability and Rehabilitation* 2014;36(2):105-116.

25. Kiresuk TJ, Sherman R. Goal Attainment Scaling: a general method for evaluating comprehensive community mental health programs. *Community Mental Health Journal* 1968, 4, 443–453.
26. Wechsler D. Wechsler Adult Intelligence Scale Manual. New York: Psychological Corporation, 1997.
27. Wilson BA, Alderman N, Burgess PW, Emslie HE, Evans JJ. Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome. Bury St Edmunds (UK): Thames Valley Test Company; 1996.
28. de Rotrou J, Wu YH, Hugonot-Diener L, Thomas-Antérion C, Vidal JS, Plichart M, Rigaud AS, Hanon O. DAD-6: A 6-Item Version of the Disability Assessment for Dementia Scale Which May Differentiate Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment from Controls. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 2012;33(2-3):210-218.
29. Krasny-Pacini A, Limond J, Evans J, Hiebel J, Bendjelida K, Chevignard M. Context-Sensitive Goal Management Training for Everyday Executive Dysfunction in Children After Severe Traumatic Brain Injury. *Journal of Head Trauma and Rehabilitation* 2013;29(5):E49-E64.
30. Turner-Stokes L. Goal attainment scaling (GAS) in rehabilitation: a practical guide. *Clinical Rehabilitation* 2009;23(4):362-370.
31. Krasny-Pacini A, Evans J, Moore Sohlberg M, Chevignard M. Proposed criteria for appraising goal attainment scales used as outcome measures in rehabilitation research. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2016;97(1):17-170.
32. Bertens D, Frankenmolen N, Boelen DH, Kessels RP, Fasotti L. Validity of an adapted scoring method for a Modified Six Elements Test in individuals with brain injury. *Archives of Clinical Neuropsychology* 2015;30(2):122-129.
33. Chevalère J. Executive functioning and emotional processing in Prader-Willi syndrome: studies in cognitive neuropsychology and psychophysiology [dissertation]. Bordeaux (France): University of Bordeaux; 2014.
34. Li SC, Schmiedek F, Huxhold O, Röcke C, Smith J, Lindenberger U. Working memory plasticity in old age: Practice gain, transfer, and maintenance. *Psychology and Aging*, 23(4):731-742.
35. Arrington CM, Logan GD. The Cost of a Voluntary Task Switch. *Psychological Science* 2004;15(9):610-615.
36. Tournier I, Postal V, Mathey S. Investigation of age-related differences in an adapted Hayling task. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2014;59:599-606.
37. Ylvisaker M, Feeney TJ. Apprenticeship in self-regulation: supports and interventions for individuals with self-regulatory impairments. *Developmental Neurorehabilitation* 2009;12:370–379
38. Rath JF, Hradil AL, Litke DR, Diller L. Clinical Applications of Problem-Solving Research in Neuropsychological Rehabilitation: Addressing the Subjective Experience of Cognitive Deficits in Outpatients With Acquired Brain Injury. *Rehabilitation Psychology* 2011;56(4):320-328.
39. Hart T, Bagiella E. Design and Implementation of Clinical Trials in Rehabilitation Research. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2012;93(8):S117-S126.
40. Spillane V, Byrne MC, Byrne M, Leathem CS, O'Malley M, Cupples ME. Monitoring treatment fidelity in a randomized controlled trial of a complex intervention. *Journal of Advanced Nursing* 2007;60(3):343-352.

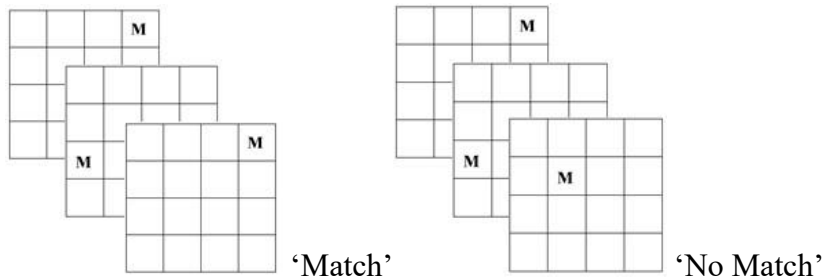
Appendix A. Outcome measures before and after interventions

Measure of planning: The Modified Six Elements task from the BADS (Wilson et al. 1996).

This test consists of three open-ended tasks (*simple arithmetic, written picture naming, and dictation*). Each task consists of two parts (subtasks A and B). Participant is informed that he has 10 min to work on at least a part of each of these six subtasks. However, he is also told that it is not allowed to switch between two parts (subtasks) of the task. Thus, the participant is not allowed to switch from subtask A of the *arithmetic* task directly to subtask B of *arithmetic*. This test allows seeing how the participant organise their work. The test collects three measures: (1) the number of subtasks started (max = 6), (2) the respect of the alternation rule for each type of subtask (max = 3), (3) the maximum time spent on any of the subtasks (max = 10).

Measure of updating: The N-Back task (Chevalère et al., 2013, adapted from Li et al., 2008).

It is a computerised programme comprising 128 tests divided into 4 blocks of 32 tests each, with a familiarization block and 3 experimental blocks (96 trials). The goal is to constantly recall the previous position of a stimulus evolving in a grid of 16 boxes. Specifically, this is the position of a letter 'M' two tries before the present position. The participant must press the 'enter' key on the keyboard if the current position stimulus is the same as two trials before (16 trials 'Match'). He must not press any key if the position of the 'M' is different (16 trials 'No Match'). The test collects three measures: (1) the mean reaction time each time the participant presses the 'enter' key, (2) the mean number of errors, (3) the type of errors (omission or false-alarm).



Measure of shifting: Voluntary Task Switching (Arrington & Logan, 2004).

In this computerized task the participant sees a point that changes position constantly in a grid of 4 boxes. The participant has the possibility to define the point position either as left or right (vertical position) or as up or down (horizontal position). Sixteen trials are used for practising left/right buttons and up/down buttons. In the following trials, he is told to choose one of the definitions (horizontal or vertical) at random and about half of the trials should have a vertical definition and half a horizontal definition. The participant complete four blocks of 64 trials each, with self-paced breaks between blocks. The test collects for measures: (1) the mean reaction time, (2) the mean number of errors, (3) the repetition bias that is the difference between the number of trials where the participant repeats the same definition and the number of trials where the participant shifts between definitions, (4) the switch cost which is the difference between the time taken by the participant to shift between the two definitions and the time taken to repeat the same definition.

Measure of inhibition: The Hayling task (Tournier et al., 2014).

The participant completes the traditional Hayling task (blocked design) composed of the initiation (Part A) and suppression (Part B) sections presented separately and one after another. Within each design, the participant reads a sentence in French in which the last word is missing. All sentences are created to be highly constrained at the semantic level so that the missing words are automatically activated during reading ('Les pompiers ont éteint le . . . feu' ['The firefighters extinguished the ... fire']). The sentence reading is self-administered: the participant presses the space bar when he finishes reading the sentence. In the blocked design, the first part (part A) is the initiation section, containing 5 practice items and 15 test items. The participant presses a button on a keyboard as quickly and accurately as possible to

indicate which word of the two words proposed on the screen correctly completes the sentence. The suppression section (Part B) is proposed in the second part. Five new practice items and 15 test items are presented. The participant presses a button on a keyboard as quickly and accurately as possible to indicate which word of the two does not correctly complete the sentence ('A l'automne les arbres perdent leurs ... feuilles' ['In autumn trees lose their ... sofa']). They must therefore inhibit a dominant response here. The test collects two measures: (1) the mean number of errors, (2) the mean reaction time.

Appendix B. Procedural fidelity check list

	Feedback on missions and punctuality	Content of the session	Feasibility
Session 1 ‘PAUSE’	☐ Checking punctuality sheets ☐ Checking missions: succeeded / attempted but failed/not attempted ☐ OT asks participants how they feel about the missions ☐ Advice for next time ☐ Explanations of new missions	☐ Presentation of the story ☐ Choosing a target activity on which the strategy will be applied ☐ Illustration of the step ‘PAUSE’	☐ Participants understand the story ☐ Participants understand the session content ☐ OT encourages monitoring of errors ☐ Participants help each other (note: the aim was to promote “peer support”) ☐ OT keeps participants on track (if attentional drift) ☐ OT encourages everyone to participate
Session 2 ‘DEFINE THE TASK’	☐ Checking punctuality sheets ☐ Checking missions: succeeded / attempted but failed/not attempted ☐ OT asks participants how they feel about the missions ☐ Advice for next time ☐ Explanations of new missions	☐ Recall of the target activity ☐ Explanation of the step ‘DEFINE’ ☐ OT questions about the difficulty of the task ☐ OT makes participants think about their strengths and weaknesses ☐ OT makes participants think about potential obstacles	☐ Participants understand the session content ☐ OT encourages monitoring of errors ☐ Participants help each other ☐ OT keeps participants on track (if attentional drift) ☐ OT encourages everyone to participate
Session 3 ‘LIST’	☐ Checking punctuality sheets ☐ Checking missions: succeeded / attempted but failed/not attempted ☐ OT asks participants how they feel about the missions ☐ Advice for next time ☐ Explanations of new missions	☐ Recall of the target activity ☐ Feedback on the step ‘DEFINE’ ☐ Illustration of the step ‘LIST’ ☐ Explanations of the advantages of listing steps in a task ☐ Listing the steps needed for the target activity	☐ Participants understand the session content ☐ Participants are able to “brainstorm” about the task’s steps (with the help of the OT) ☐ Participants write down the steps or paste pre-printed steps in their work book ☐ OT encourages monitoring of errors ☐ Participants help each other ☐ OT keeps participants on track (if attentional drift) ☐ OT encourages everyone to participate

Session 4 ‘DO IT’	☐ Checking punctuality sheets ☐ Checking missions: succeeded / attempted but failed/not attempted ☐ OT asks participants how they feel about the missions ☐ Advice for next time ☐ Explanations of new missions	☐ Recall of the target activity ☐ Presentation of the step ‘DO IT’ ☐ Re-read the list of steps ☐ Beginning of target task execution ☐ Execution following the steps’ list ☐ OT recall the step ‘PAUSE’ during execution	☐ Participants understand the session content ☐ Participants use the step list while performing the task ☐ OT encourages monitoring of errors ☐ Participants help each other ☐ OT keeps participants on track (if attentional drift) ☐ OT encourages everyone to participate
Session 5 ‘DO IT’	☐ Checking punctuality sheets ☐ Checking missions: succeeded / attempted but failed/not attempted ☐ OT asks participants how they feel about the missions ☐ Advice for next time ☐ Explanations of new missions	☐ Recall of the target activity ☐ Target task execution ☐ OT makes participants verify if they follow the list ☐ OT recall the step ‘PAUSE’ during execution	☐ Participants understand the session content ☐ Participants show ability to return to the list of steps ☐ OT encourages monitoring of errors ☐ Participants help each other ☐ OT keeps participants on track (if attentional drift) ☐ OT encourages everyone to participate
Session 6 ‘EVALUATE’	☐ Checking punctuality sheets ☐ Checking missions: succeeded / attempted but failed/not attempted ☐ OT asks participants how they feel about the missions ☐ Advice for next time ☐ Explanations of new missions	☐ Recall of the target activity ☐ Presentation of the step ‘EVALUATE’ ☐ Checking target task execution ☐ OT asks about goal achievement ☐ OT asks about the benefit of evaluation	☐ Participants understand the session content ☐ Participants verify that they have followed the plan ☐ OT encourages monitoring of errors ☐ Participants help each other ☐ OT keeps participants on track (if attentional drift) ☐ OT encourages everyone to participate

L'article précédent détaille l'ensemble du protocole ETAPP. Ce projet de remédiation cognitive s'appuie sur les points forts de différentes techniques existantes, confrontés aux capacités des patients atteints du SPW, permettant de mettre au point un programme adapté à une population avec déficience intellectuelle. La stratégie « Pause – Définir la tâche – Lister – Faire la tâche – Evaluer » apprise pendant l'intervention est présentée visuellement aux patients sous forme d'un schéma simple. Ce schéma est travaillé directement par les patients pendant les séances de groupe, qui peuvent soit le recopier dans leur carnet pendant la séance, soit coller une feuille sur laquelle est imprimé le schéma, dans le but de les inciter à y avoir recours lors de la planification d'une tâche. L'originalité de cette étude tient dans l'utilisation de deux méthodes d'évaluations complémentaires : une évaluation neuropsychologique classique avec des tests informatisés et papier-crayon et une évaluation plus clinique, plus qualitative, qui s'appuie sur la réalisation de missions, la vérification de la ponctualité des patient et enfin l'atteinte d'objectifs personnalisés de rééducation. Afin de vérifier l'application identique du protocole tout au long de l'étude, une grille de fidélité a été mise en place.

Après le premier mois test du protocole en contexte, un nouveau groupe de 3 à 4 patients a été inclus chaque mois. Le recrutement a été effectué par l'attachée de recherche clinique de l'Hôpital Marin d'Hendaye ainsi que les ergothérapeutes rattachées au projet. La répartition dans le groupe expérimental ou contrôle a été tirée au sort chaque mois. Les patients et leurs familles étaient aveugles quant à la supériorité d'une prise en charge sur l'autre. L'expérimentatrice faisant passer les évaluations neuropsychologiques était également aveugle quant à la répartition des participants dans les groupes. Le chapitre suivant est consacré aux analyses des résultats de l'étude après 2 ans d'évaluation. Les analyses ont été conduites avant la levée de l'aveugle, en comparant un groupe A à un groupe B.

CHAPITRE 7 – Analyses des résultats

Afin de comparer les performances du groupe expérimental ayant suivi les séances d'entraînement à celles du groupe contrôle ne suivant pas d'intervention spécifique sur la planification, des tests neuropsychologiques ont été proposés en pré- et post-intervention. Le critère principal de jugement était le Test Modifié des Six Éléments issu de la BADS (Wilson et al., 1996), utilisé pour tester les capacités de planification. Pour tester les fonctions exécutives, des tâches informatisées ont été utilisées, à savoir une partie de la version adaptée de la tâche de Hayling (Tournier, Postal, & Mathey, 2014) pour mesurer l'inhibition, une tâche de N-Back (Chevalère et al., 2015 ; Li et al., 2008) pour tester la mise à jour des informations et une tâche d'alternance volontaire (Arrington & Logan, 2004 ; Chevalère et al., 2015) pour tester l'alternance. Ces tâches ont été choisies sur la base d'études préliminaires réalisées par le Laboratoire de Psychologie EA4139, qui ont permis d'identifier les tests les moins sensibles aux effets test-retest et ceux permettant de mettre en évidence des dysfonctionnements exécutifs chez des patients atteints de SPW (Chevalère, 2014). Toutes les passations ont été réalisées dans une salle calme de l'Hôpital Marin d'Hendaye. Les participants avaient déjà fourni leur formulaire de consentement éclairé dès leur entrée dans l'étude (voir Annexe 1). La procédure était la même pour tous les participants. Il y avait deux séances d'évaluation d'une heure chacune sur deux jours consécutifs en pré-intervention et une séance d'évaluation d'une heure en post-intervention. Les épreuves étaient présentées dans le même ordre pour tous les participants, en alternant tâche informatisée et tests papier-crayon. Compte tenu de la fatigabilité des patients atteints du SPW, le niveau de fatigue des participants était vérifié et pris en compte. Les épreuves pouvaient donc être réarrangées pour éviter les biais (une épreuve reportée le lendemain par exemple). Une méthode d'évaluation complémentaire plus clinique a également été utilisée avec une surveillance de la ponctualité et la réalisation de missions entre chaque séance.

En amont de l'essai randomisé contrôlé, une étude préliminaire a été réalisée afin de confirmer et surtout de préciser les déficits de planification chez les patients atteints du SPW. Les résultats de cette étude préliminaire sont présentés dans le paragraphe suivant, puis les résultats de l'essai randomisé contrôlé en double-aveugle seront exposés dans l'article qui suit.

2.7.1. Étude préliminaire

2.7.1.1. Participants, matériel et procédure

Dans une étude préliminaire, l'exploration des capacités de planification des patients atteints du SPW a été complétée, au-delà des déficits déjà observés grâce au Plan du Marché présenté dans le chapitre 3. Une tâche d'élaboration orale a été utilisée auprès de 10 adultes atteints du SPW recrutés à l'Hôpital Marin d'Hendaye ainsi que deux groupes contrôles. Le premier groupe contrôle était composé de 10 participants tout venants appariés sur l'âge chronologique recrutés à l'Université de Bordeaux et le second groupe était composé de 10 participants appariés sur le QI recrutés dans un Etablissement et Service d'Aide par le Travail (ESAT). Les caractéristiques des trois groupes sont détaillées dans le Tableau 2. La tâche utilisée était inspirée de la génération de scripts de Chevignard et al. (2000), dans laquelle les participants devaient écrire autant d'actions qu'ils pouvaient pour atteindre un but donné. Dans cette étude préliminaire, les participants devaient donner toutes les étapes nécessaires pour atteindre leur but dans six situations différentes. Considérant les limites des patients atteints du SPW, seule la capacité à donner les étapes à l'oral a été évaluée, c'est-à-dire la capacité à découper leur plan en sous-objectifs. La planification et l'exécution étant deux composantes distinctes (Rose et al., 2015) la tâche proposée ici n'impliquait pas l'exécution des actions afin d'obtenir une mesure plus « pure » de la planification. Les situations étaient soit en rapport avec la nourriture (e.g. aller au restaurant avec des amis, prévoir un dîner pour des membres de la famille, préparer un gâteau au chocolat pour un anniversaire) afin de tester si les situations impliquant la nourriture sont mieux réussies ou au contraire davantage échouées compte tenu de la relation particulière à la nourriture des patients atteints du SPW.

Soit des situations plus neutres étaient présentées (e.g. partir en vacances, acheter le journal, rejoindre sa famille pour les fêtes de Noël). Les instructions et les exemples encourageaient les participants à détailler les étapes aussi précisément que possible pour répondre à la situation donnée. Les mesures étaient le nombre moyen de phrases prononcées par les participants dans chaque situation pour évaluer leur capacité à découper leur objectif en plusieurs étapes et le temps moyen avant le début de la réponse, c'est-à-dire le temps de planification. Les participants étaient interrogés individuellement dans un endroit calme, après avoir signé un consentement éclairé, et leurs réponses étaient enregistrées avec le logiciel gratuit Audacity. Les situations étaient présentées une à une aux participants, une fois que les consignes et l'exemple étaient bien compris. L'ordre des situations reliées à la nourriture ou neutres étaient contrebalancé.

Tableau 2

Caractéristiques des participants de l'étude préliminaire

	SPW ($n = 10$)	Contrôles appariés sur l'âge ($n = 10$)	Contrôles appariés sur le QI ($n = 10$)
	$M (SD)$	$M (SD)$	$M (SD)$
Age	29.36 (5.52)	29.24 (7.60)	29.36 (6.75)
QIT (WAIS-III)	59.5 (11.02)	-	60 (6.51)

Note. QIT = Quotient Intellectuel Total

2.7.1.2. Résultats et discussion

Compte tenu des effectifs et du non-respect de la loi normale, des tests non-paramétriques ont été utilisés. Les résultats ont montré que le groupe contrôle apparié sur l'âge chronologique produisait un nombre plus important de phrases (3.66) que les adultes atteints du SPW (1.58) ou les participants appariés sur le QI (2.33), $H = 15.72$, $p < .001$. Il n'y avait pas d'autre différence entre les groupes. Les participants produisaient en règle générale plus de phrases dans les situations reliées à la nourriture (3) que dans les situations neutres (2.33), $U = 52$, $p < .001$. Pour évaluer l'influence des groupes et de la condition (nourriture vs. neutre) sur le nombre moyen de phrases, les différences entre les deux conditions dans chaque groupe ont été calculées. Aucune différence entre la condition nourriture et la

condition neutre n'a été trouvée pour aucun des groupes, $H = 1.12$, $p = .57$. Concernant le temps moyen avant la réponse, les trois groupes ont mis un temps similaire pour planifier leur réponse, $H = 4.16$, $p = .12$ et ce, peu importe la condition, $U = 262$, $p = .12$. De même, il n'y avait pas de différence entre les deux conditions pour aucun des groupes, $H = 1.25$, $p = .32$. Les résultats sont décrits dans le Tableau 3.

Tableau 3

Résultats de l'étude préliminaire

	SPW ($n = 10$)			Contrôles appariés sur l'âge ($n = 10$)			Contrôles appariés sur le QI ($n = 10$)			H
	Food	Neutre	Mdn	Food	Neutre	Mdn	Food	Neutre	Mdn	
Nombre de phrases	1.83	1.33	1.58	3.99	3.33	3.66	2.33	2.33	2.33	15.72***
Temps de planification	4895	8454	6675	3885	4440	4163	6805	6375	6590	n.s.

Note. Food = condition nourriture ; Mdn = médiane ; n.s. = non significatif ; *** $p < .001$

Dans cette étude, la capacité des participants à découper un plan en plusieurs étapes pour atteindre un but donné a été évaluée. Cela a également permis de vérifier si le but de la situation était bien conservé en mémoire. Le déficit de planification chez les patients atteints du SPW a été confirmé puisqu'ils avaient des difficultés à découper en plusieurs étapes leur plan en formulant un très faible nombre de phrases. Ces résultats étaient similaires dans le groupe apparié sur le QI, signifiant que le déficit intellectuel joue un rôle dans ce déficit de planification et confirme encore une fois l'idée qu'il faut systématiquement le prendre en compte dans les évaluations et les prises en charge. En regardant le contenu des phrases, il apparaît que les patients atteints du SPW se souvenaient généralement de l'objectif général tel que décrit dans l'instruction mais échouaient à donner suffisamment d'étapes pour atteindre leur but. Par exemple dans la situation « Tu dois préparer une fête d'anniversaire pour une amie », la réponse pouvait simplement être « Je dois préparer un gâteau au chocolat » malgré l'exemple détaillé donné dans les instructions. Il n'y avait pas de différence entre les groupes concernant le temps de planification, cependant considérant le faible nombre de phrases produites par les deux groupes avec déficience intellectuelle, il semblerait que les patients

atteints du SPW et les participants appariés sur le QI n'utilisaient pas de stratégie efficace pendant ce temps de réflexion.

Suite aux résultats de cette étude, ainsi que les résultats obtenus précédemment, un protocole ciblant spécifiquement les capacités de planification a été construit. L'une des faiblesses des patients étant la difficulté à découper un plan en plusieurs étapes, le protocole a été choisi pour s'appuyer sur des techniques de remédiation cognitive qui pouvaient entraîner cette capacité. Les résultats de l'essai randomisé contrôlé en double-aveugle sont présentés dans l'article suivant (Estival et al., en préparation). Une comparaison entre un groupe expérimental suivant le protocole ETAPP ($n = 27$) et un groupe contrôle ayant une prise en charge en ergothérapie classique ($n = 26$) a été effectué sur plusieurs mesures : une tâche mesurant la fonction de planification en tant que critère de jugement principal, des tâches mesurant les trois fonctions exécutives principales à savoir l'alternance, la mise à jour des informations et l'alternance mentale afin de vérifier si l'entraînement d'une fonction exécutive de haut niveau telle que la planification a une influence sur les autres fonctions exécutives. Également, des échelles d'évaluation d'objectifs de rééducation personnalisés ont été comparées entre les deux groupes, ainsi que des mesures répétées évaluant la ponctualité aux séances et la réalisation de missions entre chaque séance. Il était attendu que le groupe expérimental s'améliore davantage sur les mesures de planification ainsi que sur les tests de fonctions exécutives grâce à l'entraînement de la fonction de planification, comparé aux performances du groupe contrôle. Il était également attendu que le groupe expérimental atteigne davantage ses objectifs de rééducation personnalisés grâce à l'intervention ETAPP, obtiennent un meilleur score de ponctualité et réussissent mieux les missions que le groupe contrôle.

2.7.2. Improvement of planning abilities in adults with Prader-Willi

Syndrome: A randomised controlled trial

S. Estival¹, A. Krasny-Pacini^{2,3,4}, V. Laurier⁵, D. Thuilleaux⁵, & V. Postal¹

¹Laboratoire de Psychologie EA4139, University of Bordeaux, France

²Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation, Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau (IUCR), Strasbourg, France

³Unité INSERM 1114 Neuropsychologie Cognitive et Physiopathologie de la Schizophrénie, Hôpital civil de Strasbourg, Strasbourg, France

⁴Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, AP-HP, GRC n°18, Handicap Cognitif et Réadaptation (HanCRe), Hôpitaux Universitaires Pitié-Salpêtrière-Charles Foix, Paris, France

⁵Hôpital Marin AP-HP, Unité Prader-Willi, Hendaye, France

ABSTRACT

Objective: Prader-Willi Syndrome is a neurodevelopmental genetic disorder with executive functions deficit as one of the characteristic features. Difficulties in planning are particularly disabling for everyday actions which result in poor personal autonomy. The aim of this study is to explore the effectiveness of a metacognitive strategy training to improve planning abilities in adults with PWS. **Methods:** With a double-blinded two-group randomised controlled trial, planning performances of patients undergoing the cognitive training with those of a control group receiving usual care were compared. Daily life planning difficulties were identified and transformed into measurable goals using Goal Attainment Scaling (GAS). The main outcome was the performance on the Modified Six Elements. Patients were also evaluated on three executive tasks to assess updating, shifting and inhibition. In order to progressively monitor punctuality and anticipation of actions, patients had to complete between-session assignments throughout the study. **Results:** Over the course of eighteen months, we included 27 participants in the experimental group and 26 in the control group. Results showed improvement for the experimental group on the MSET but improvement in both groups regarding performances in other executive tasks. Qualitative data highlighted the importance of personalised goal in rehabilitation. **Conclusion:** PWS patients perform better when there are stimulated and supported. Cognitive intervention must be adapted for patients with intellectual disability who are more involved when they can work on their own rehabilitation objectives.

Keywords: Planning, intellectual disability, metacognitive training, Prader-Willi Syndrome, executive functions, cognitive remediation

INTRODUCTION

Prader-Willi Syndrome is a neurodevelopmental genetic disorder characterised by various expressions of endocrine, neurologic, cognitive and behavioural symptoms (Holm et al., 1993). The disease is caused by the loss of expression of the imprinted genes from the 15q11q13 region of the paternal chromosome 15 (Cassidy & Driscoll, 2008). Approximately 70% of cases are due to the deletion of the whole 15q11q13 region (type I deletion) or a part of it (type II deletion). In 25% of cases, the entire 15th maternal chromosome is duplicated and the paternal chromosome is lost (uniparental maternal disomy). PWS is characterised by infantile hypotonia, mental retardation, feeding difficulty in infancy that evolves to an extreme drive to eat in childhood, dysmorphic features, short stature, hypogonadism, sleep apnea, diabetes, and severe maladaptive behaviours, including obsessive, compulsive, and oppositional behaviours (Gunay-Aygun et al., 2001; Benarroch et al., 2007). Intellectual disability and deficit in executive functions are well documented in PWS (Chevalère et al., 2013, 2015; Copet et al., 2010; Jauregi et al., 2007; Whittington et al., 2004; Woodcock et al., 2009, for a review see Whittington & Holland, 2017). Executive functions are essential to allow a flexible and context-appropriate behaviour when facing a new or complex situation (Miyake et al., 2000; Shallice et al., 1996). Patients' daily life is impacted by executive deficits and they have difficulties in managing social, professional and familial aspects of their life. Regarding the planning function which can be defined as the ability to anticipate and organise a series of actions in an optimal sequence to achieve a goal (Luria, 1996), impairments were found across various tests in PWS patients. Chevalère et al. (2013) administered the Zoo Map from the BADS (Wilson et al., 1996) to 20 individuals with PWS to examine the ability to plan a route on the basis of several rules. Results showed a bad planning efficiency moderately related to the indices of intelligence quotient (verbal IQ, performance IQ, full scale IQ). In 2015, Chevalère et al. assessed planning abilities with the Commission Test (Martin, 1972) and the Tower of London (Rainville et al., 2002) revealing

that PWS individuals performed worse than age-matched healthy controls. Estival et al. (submitted) compared 30 adults with PWS to two groups both matched on chronological age, one with typical development and one with non-specific intellectual disability on an adapted version of the Zoo Map task. Results showed that PWS adults had difficulties in formulating and achieving goals correctly due to deficits in planning. They also had difficulties in using effective strategies and anticipating the steps of the task. In summary, planning difficulties in PWS patients result in failure to anticipate required actions for a goal, in disorganised behaviour on-task with difficulties following a series of steps, and inability to adjust behaviour to unexpected events. Difficulties in planning are particularly disabling for everyday actions like being able to plan an appointment and be there on time, being able to take the bus independently and adapt if an unexpected event changes the bus course...

Metacognitive training applicable to a variety of everyday situations is one of the most studied approaches to help patients with their executive difficulties (Kennedy et al., 2008). Metacognitive strategies rely on a step-by-step approach to help individuals to better manage their behaviour for example by using efficiently compensatory aids or training executive skills. Goal Management Training (GMT) is a metacognitive training program which helps individuals to efficiently encode goals and sub-goals in order to achieve a task by learning a mental checklist routine (Levine et al., 2000). GMT was developed from the “goal neglect” theory of Duncan et al. (1996) which suggests that individuals are goal-directed and impairments in executive tasks are due to a bad construction and bad use of the “goal lists”. The ETAPP (Evaluation of a Therapeutic Aid of the Planning function in Prader-Willi-Syndrome) programme is a composite cognitive training method based on the GMT and also Ylvisaker’s self-regulation scripts (Ylvisaker & Feeney, 2009), and principles from Attention and Problem Solving (Miotto et al., 2009) and “problem-orientation” (Rath, Hradil, Litke, & Diller, 2011). In PWS, no research exploring metacognitive strategies have been done so far, revealing the lack of validated methods for executive functions rehabilitation in patients with intellectual disability.

The purpose of the study was to evaluate the feasibility and efficacy of metacognitive strategy training on daily life planning difficulties in patients with PWS. We hypothesised that individuals receiving the training would experience improvements in planning abilities compared with untrained controls. We also hypothesised that training of a high level executive function like planning can be linked to improvement in others executive functions (inhibition, updating and shifting). Secondary aim was to explore links between the effectiveness of cognitive training with intellectual disability. We also examined the feasibility of using GAS for goals related to planning difficulties in patients with PWS.

MATERIALS AND METHODS

Participants

All the participants were recruited in the PWS unit in a rehabilitation centre belonging to the French Reference Centre for PWS in Hendaye (France). All the participants were recruited in accordance with the Declaration of Helsinki and gave written informed consent prior to study enrolment. Participants were blindly and randomly assigned to either the cognitive training (experimental group) or the usual care (control group). Only patients with genetically confirmed diagnosis were included. Exclusion criteria were: (1) inability to speak/understand French language; (2) severe psychiatric problems or severe mood symptoms; (3) IQ level under 50.

The experimental group comprised 27 adults with PWS, between 24 to 54 years old ($M = 36.00$, $SD = 6.63$). There were 16 women and 11 men. Eighteen patients had a paternal deletion, 3 had uniparental maternal disomy and 6 had other forms of genetic defect (imprinting centre mutations or translocations). The control group comprised 26 adults with PWS, between 19 to 57 years old ($M = 31.42$, $SD = 9.06$). There were 16 women and 10 men. Twenty-three patients had a paternal deletion, one patient had uniparental maternal disomy and 2 other forms of genetic defect (translocations). Characteristics of the two groups (following the cognitive training or control) relative to age, gender, FSIQ, VIQ and PIQ can be found in Table 1. Intergroup difference was found for age, $t(51) = 2.10$, $p = .03$ and was later controlled for in between-group comparisons. No differences were found between the

groups for FSIQ, $t(39) = -.23$, $p = .82$, VIQ, $t(39) = -.15$, $p = .88$, or PIQ, $t(39) = .07$, $p = .94$. An assessment of the overall cognitive efficiency of the participants was done with the MoCA (Montreal Cognitive Assessment, Nasreddine et al., 2005). The MoCA is an assessment tool that allows to quickly evaluate several cognitive functions such as visuospatial skills, attention, concentration, executive functions, memory, language, abstraction, calculation and orientation. The maximum score is 30 points with a threshold of detection of mild cognitive impairment at 26/30. There was no difference between the groups for the MoCA score, $t(51) = .81$, $p = .42$.

Table 1. *Characteristics of the experimental group and the control group*

	Experimental group ($n = 27$)		Control group ($n = 26$)		Difference
		(SD)		(SD)	
Mean age	36.00	(6.63)	31.42	(9.06)	< .05
Age range	24-54		19-57		
WAIS-III	$n = 23$		$n = 19$		
FSIQ	60.27	(8.95)	61.00	(11.31)	n.s.
VIQ	61.59	(11.04)	62.10	(10.59)	n.s.
PIQ	62.68	(11.91)	62.42	(11.47)	n.s.
MoCA	20.44	(4.99)	19.42	(4.09)	n.s.

Note. WAIS-III = Wechsler Adult Intelligence Scale-III; FSIQ = Full Scale Intellectual Quotient; VIQ = Verbal Intellectual Quotient; PIQ = Performance Intellectual Quotient, MoCA = Montreal Cognitive Assessment; n.s. = non-significant

Study design

The study employed a double-blinded two-group randomised controlled trial design comparing performance pre- and post-intervention of patients undergoing the cognitive training with those of a control group receiving usual care (Estival et al., 2019). Participants were blind to potential superiority of one of the interventions. Investigator conducting the assessment and patients' caregivers were blind to group assignment.

Identifying planning difficulties in participants' ecological context

Prior to the intervention, participants' primary caregiver filled in two questionnaires: the Dysexecutive Questionnaire (DEX) from the Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS, Wilson et al., 1996) and the 6-Item version of the Disability Assessment for Dementia (DAD-6, de Rotrou et al., 2012). The DEX questionnaire is a 20-item checklist in which cognitive, behavioural, and emotional aspects of executive difficulties were assessed. Each item is scored on a five-point Likert scale ranging from 0 (never) to 4 (very often) with a maximum score of 80. A higher score indicates a greater severity of executive functioning problems. The DAD-6 questionnaire is an informant-based questionnaire assessing 6 instrumental activities. Each activity includes three questions corresponding to 3 executive factors: initiation, organisation-planning, realisation (i.e. effective performance). Each response 'yes' or 'no' is scored 1 point and the maximum score is 18 (corresponding to 18 answers 'yes'). Even if the DAD-6 questionnaire was designed to assess early dementia, this questionnaire highlights the executive functions required to perform the instrumental activities of daily life and allowed us to evaluate participants' executive difficulties in ecological context. These questionnaires provided a basis for a phone-interview with caregivers regarding planning difficulties. We recorded principal rehabilitation themes given by parents. A face-to-face interview of the participants was then conducted by an occupational therapist (OT) using the report of the phone-interview with caregivers to lead the discussion. Rehabilitation themes were selected based on participants' interest. Comparison of those two interviews (caregivers versus participants) provided information about perceived difficulties and intervention priorities.

Intervention

Two intervention conditions were employed: (1) training planning abilities with the ETAPP programme; (2) receiving usual care, not focusing specifically on planning. The ETAPP programme strategy was based on GMT (Levine et al., 2000), as well as Attention and Problem Solving (Miotto et al., 2009) and principles of Ylvisaker's self-regulation scripts and 'problem-orientation' (Rath et al., 2011). Prior the enrolment of the first group, the

ETAPP programme was implemented in the rehabilitation centre over a month with a test group consisting of 4 participants with PWS. Following the test group, intervention content was adjusted and written in a manual.

Intervention phase. The ETAPP programme involved six sessions of one-hour group-based training and consisted of learning and applying the strategy ‘Pause – Define the task – List – Do it – Evaluate’ in ecological and relevant tasks chosen by the group (e.g. set alarms on the phone to avoid missing appointments, organise a bowling day out...). The small number of sessions was imposed by the average length of stay of one month in the rehabilitation centre but each session was designed to not go beyond participants’ capacities. The first session focused on increasing participants’ awareness of planning difficulties in daily life. Discussion was triggered through illustrated stories where characters were experiencing difficulties in daily life because of inadequate planning that can echo the situations experienced by the participants. In the following sessions (2-5) the group performed the target task they choose following the strategy, with guidance from OT. The aim of the first step named ‘Pause’ was to define the main objective of the task: what am I doing? What am I supposed to do? What is the main goal of my task? The second step was about defining precisely the task: Is this going to be hard or easy? How much time will this take? What materials will I need? What difficulties may I experience? What are my strengths and weaknesses? Can I ask for help? In the third step, the group listed the steps and established a plan, taking into account potential problems or obstacles. The next step ‘Do it’ focused on execution while monitoring the steps: are there mistakes in the steps? Do I follow the steps correctly? In the final session, participants evaluated if they had followed all the steps as planned and evaluated their overall performance on the task: what worked? What didn’t work? OT provided guidance, but allowed participants to experience planning errors on-task, in order to promote awareness and adjustment to experienced difficulties. Training was conducted in a small group format (3-4 participants) with two OT. We used rolling admissions with a monthly start date for new group members.

Monitoring of procedural fidelity. To ensure that the intervention was implemented in the same throughout the study, an independent evaluator witnessed randomly chosen sessions and rated them with a procedural fidelity check list created after the observation of the six sessions of the test month to ensure that the protocol is implemented in the same way throughout the study (Hart & Bagiella, 2012; Spillane et al., 2007). The independent evaluator provided feedback to the OTs, as needed, to maximise adherence to the programme. Scores were averaged for each item at the end of the study to verify if the intervention was delivered in the same way over the 17 months of evaluation. Details of rating can be found in Appendix A. Interventions were followed by unstructured interviews with the OTs to collect qualitative information about the feasibility of the programme, participants' motivation and satisfaction of OTs regarding elements of rehabilitation included in the intervention.

Control intervention. Usual care for the control group was individually determined by the OTs and included intervention about dressing, morning activities like washing or getting up after a fall. Interventions in usual care insisted on motor training rather than action planning to minimise stimulation of cognitive abilities.

Outcome measures

Outcomes included neuropsychological assessment, questionnaires, GAS and ecological repeated measures.

Neuropsychological assessment. It was conducted in pre-intervention (T0) and post-intervention (T1) sessions by blind assessor. The pre-intervention assessment was distributed in two 1-hour sessions over two successive days because of frequent fatigability of PWS participants. The post-intervention assessment was 1-hour session and was conducted one to two days after the last session of intervention.

The main outcome was the performance on the Modified Six Elements task (MSET) from the BADS (Wilson et al., 1996) to measure ecologically planning abilities. The MSET requires a considerable amount of planning and monitoring behaviour because of its highly unstructured character (Bertens et al., 2015). The task consisted of three open-ended tasks

(dictation, written picture naming and simple arithmetic) divided in two parts (subtask A and B). Participants were instructed to execute at least a part of each of these six subtasks within 10 minutes. However, it was not allowed to switch between two subtasks of the same type. The measures were the number of executed subtask and the rule breaks (non-respect of the alternation rule), as well as the amount of time spent on each subtask. Raw score was obtained by subtracting the rule breaks from the number of executed tasks (range 0-6). In agreement with the manual of the BADS, this score was converted into profile scores (range 0-4). An adapted scoring method was also calculated to estimate time distribution over the subtasks and avoid ceiling effects (Bertens et al., 2016). This adapted scoring takes into account the distribution of time spent on the six subtasks by subtracting the shortest time spent on one of the six subtasks (i.e., the total time spent on the subtask) from the longest time spent on one of the six subtasks (i.e. the total time spent on the subtask). As a more homogeneous distribution of time between the tasks indicates better planning abilities, a lower score indicates better planning performance (Bertens et al., 2015). This adapted scoring is thought to have a better sensitivity compared with the poor sensitivity of the traditional score (Bertens et al., 2015).

As secondary outcome measures, executive functioning was assessed using a battery of computerised neuropsychological tests previously used and validated for people with PWS (Chevalère, 2014). Updating was measured with the N-Back task adapted from Li et al. (2008). The aim of the task was to constantly recall the previous position of a stimulus evolving in a grid of 16 boxes. The participant had to press the ‘enter’ key on the keyboard if the current position stimulus is the same as two trials before (‘Match’ trials). He had to not press any key if the position of the stimulus is different (‘No Match’ trials). Measures were the reaction time (RT), the percentage of errors and the type of errors (omission or false-alarm). Shifting was measured with a Voluntary Task Switching (Arrington & Logan, 2004) which measures shifting efficiency when it is controlled by the participant himself. The participant saw a point that changed position constantly in a grid of 4 boxes and had to perform two tasks randomly: define the point position either as left or right (vertical position) or as up or down (horizontal position). Measures were the RT, the percentage of errors and

the percentage of the type of task achieved. The switching cost corresponds to the alternated trials minus repeated trials. The repetition bias corresponds to the percentage of repeated trials minus the percentage of alternated trials. Inhibition was measured with the first two conditions of an adapted version of the Hayling task (Tournier, Postal, & Mathey, 2014). The task consists of two blocks: initiation and suppression. The participant read a sentence in French where the last word is missing. In the initiation block, the participant had to choose quickly which of the two words proposed on the screen completes correctly the sentence. In the suppression block, the participant had to choose the word that does not complete correctly the sentence. Two measures were collected: the RT and the percentage of errors.

Questionnaires. We measured self-awareness of executive difficulties of participants with the auto-administered version of the DEX questionnaire in pre-(T0) and post-intervention (T1) sessions which gave indication of the participants' insight of difficulties. The DEX and DAD-6 questionnaires were also filled in again by caregivers for a follow-up six months after the end of the cognitive training. Since participants were thought to rate themselves differently than their caregivers, the total scores in T0 and T1 were compared between raters (Wilson et al., 1996).

Goal attainment Scaling. Following the interview of the participants, personalised goals regarding planning abilities were selected and transformed into Goal Attainment Scales (GAS) using Kiresuk & Sherman original method (1968) but adapted to follow recently published guidelines (Krasny-Pacini et al., 2016). GAS is a method for writing personalised evaluation scales to quantify progress toward goals relevant for the participant. GAS was used in this study to assess functional and participation changes and rated by both the OT that conducted the intervention and the participant. Success of the intervention was quantified on a 5-point ordinal scale, ranging from -2 to +2. The middle point "0" corresponded to a goal attained as expected, while +2 was to a goal attained much better than expected. Example of a full GAS scale can be found in Table 2. In the follow-up six months later, caregivers gave subjective feedback on the attainment of the general GAS themes identified using 4

categories: a lot better, a little better, identical, worse and cannot answer (not the usual GAS method as for the participant and the OT).

Table 2. *Example of a full GAS scale*

Difficulties reported by caregivers: - can't manage the housework in his apartment, - can't remember his appointments by himself	
Difficulties reported by the participant: "I don't remember activities and appointments; I forget to update appointments when a change happens. I can't use the calendar my mother bought me."	
Objective: Learning to use properly his calendar	
Target behaviour: Write down in calendar everyday activities with updating and out-of-ordinary events, from Monday 15 th April to Sunday 4 th May	
- 2	Doesn't write down in his calendar any activities and appointments
- 1	Starts to use his calendar by putting some everyday, regular activities without updating
0	Uses his calendar by putting everyday activities with updating
+1	Uses his calendar by putting everyday activities with updating and out-of-ordinary events
+2	Uses his calendar by putting everyday activities with updating and out-of-ordinary events beyond the requested date
Subjective rating of global progress toward participant identified goal, viewed by caregivers: In the objective of acquiring more independence in the management of his activities and appointments with the help of his calendar, following his stay in Hendaye in April, the situation seems to be... (a lot better, a little better, identical, worse and cannot answer)	

Ecological repeated measures

Several studies have shown that the relationship between executive tasks and measures of everyday functioning are moderate to weak (Alderman, Burgess, Knight, & Henman, 2003; Norris & Tate, 2000). Because evidence regarding the correlation of MSET with everyday executive functioning is controversial (Bertens et al., 2016; Renison, Ponsford, Testa, Richardson, & Brownfield, 2012) we also used two other ecological measures of planning in daily life: (1) between-session assignments, (2) a punctuality score. Between-session assignments consisted of ecological tasks involving planning (e.g. 'which bus line should you take and what time to be at the train station at 12h tomorrow?') and required participants to search for information. The list of between-session assignments can be found in Table 6. All the tasks involved initiation (no reminder provided), planning and flexibility if information could not be found as planned. The difficulty of the tasks varied but their order was

randomised to overcome potential effect due to unequal difficulty. A punctuality score was used to assess the ability to come on time to the different rehabilitation sessions. This ability was thought to be linked to the ability to anticipate and plan ahead.

Feasibility of the ecological repeated measures. We evaluated the feasibility of the assignments with the percentage of success of each assignment. This percentage was compared between the experimental group and the control group. The feasibility of obtaining a punctuality score was assessed with the number of actually collected data and the subjective feedback of rehabilitation staff.

Monitoring of progress on ecological repeated measures. Each between-session assignment was scored as succeeded, not attempted or attempted but failed. The progress of each group was monitored by their percentage of success of between-session assignment through the study. The punctuality score took into account the number of times the participant arrived on time and/or participant's delay each week to provide a weekly punctuality score. The progress of each group was monitored by a percentage of punctuality calculated by assigning points to the number of times the participant arrived on time on the number of activities actually scheduled.

Statistical analysis

For statistical analysis, IBM SPSS version 20 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) was used with alpha set at 0.05 for all analysis. To compare the demographic characteristics between the groups, *t*-tests were conducted. Multivariate analysis of variance were performed to compared the performance on the MSET and executive function tasks between the two groups (experimental and control) in pre- and post-intervention sessions. Because data loss due to missing values was undesirable, all test-measures were analysed separately. To control for possible effects of demographic differences, multivariate analysis of covariance were performed when applicable. GAS were scored on the 5 levels of GAS. Each GAS scale resulted in a raw score with the possible values -2, -1, 0, +1 and +2 and each level was considered as a category. GAS scores were analysed using non-parametric statistics to

preserve the ordinal nature of GAS scales. The distribution of raw scores by the 5 levels in the two groups was analysed visually and by chi-squared test.

RESULTS

Identifying planning difficulties in participants' ecological context

The DEX questionnaire and the DAD-6 were used to highlight executive difficulties, rating by both participants and caregivers. Six questionnaires on 53 were rating by educational staff assimilated to caregivers giving their relation to the participant. Individual interviews with participants showed that relevant goals retained by them (e.g., arrange appointments at his girlfriend's care home to see her more regularly) were often different from rehabilitation themes given by their caregivers after the phone-interview (e.g., be able to manage a budget every month).

Feasibility and procedural fidelity of ETAPP program

Intervention proved to be feasible with low attrition rate: of the sixty participants included in the study, four withdrew after the face-to-face interview with OT (two in each group) and three withdrew during pre-intervention assessment session (two in the experimental group and one in the control group).

Procedural fidelity checklists revealed an overall feasibility of the intervention with adults with PWS (see Appendix A). Scores showed that that intervention was consistent over the 17 month. Content of sessions was administered in the same way for all the participants. Feedback on assignments and punctuality was also consistent.

Unstructured interviews with OTs revealed that the ETAPP programme was very well received by participants in the experimental group. Group occupational therapy sessions helped to create communication between patients. OTs were satisfied with the elements of the intervention, the procedure to identify patients' difficulties and to determine personalised rehabilitation goals with the patient, in both experimental and control group.

Main outcome measure: performance on the MSET

As age differed significantly between the groups, multivariate analyses of covariance were conducted with group as intergroup factor, time of evaluation (pre-intervention vs. post-intervention) as intragroup factor and age as covariate. An effect of the time of evaluation was found regarding the total of executed subtasks, $F(1, 50) = 6.77, p = .012, \eta_p^2 = .11$, with a greater number of executed subtasks in the post-intervention session compared to pre-intervention (5.13 vs 4.56). No effect of the group was found, $F(1, 50) < 1, p = .50$. An interaction effect between the group and the time of evaluation was found, $F(1, 50) = 4.15, p = .04, \eta_p^2 = .07$. The number of executed subtasks was higher in post-intervention session for both groups, with a better improvement for the experimental group (0.96) compared to the control group (0.16). No effects were found regarding the rule breaks, $F_s < 1$. An effect of the time of evaluation was found on the raw score, $F(1, 50) = 10.12, p = .003, \eta_p^2 = .16$, with a higher raw score in the post-intervention session compared to pre-intervention (4.37 vs 3.70). There was also an effect of the time of evaluation on the profile score, $F(1, 50) = 6.38, p = .015, \eta_p^2 = .11$, with a higher profile score in the post-intervention session compared to pre-intervention (2.99 vs. 2.62). No group effects were found for the raw score or the profile score, $F_s < 1$. And no interaction effect were found for the raw score, $F(1, 50) = 2.38, p = .12$, or the profile score, $F(1, 50) = 1.94, p = .17$. Analysis of covariance were also conducted on the adapted scores (Bertens et al., 2015). No group effect was found, $F(1, 32) = 1.02, p = .32$. No other effects were found $F_s < 1$.

To take into account specifics aspects of planning in a qualitative manner, strategies of participants were observed (Gouveia et al., 2007). The main strategy was to spend some time of each task until completing the six tasks. The second strategy was to do an item per task and move on to the following one, successively, until time was up. The latter strategy was used by 25.92 % of participants in the experimental group and 28.84 % of participants in the control group, with no significant difference regarding the time of evaluation ($p = .23$).

Assessment of executive functioning

N-Back test – updating. Analysis of covariance with group as intergroup factor, processes ('Match' trials vs. 'No Match' trials) and time of evaluation (pre-intervention vs. post-intervention) as intragroup factors and age as covariant were conducted on the RTs. An effect of processes was found, $F(1, 30) = 15.77, p < .001, \eta_p^2 = .33$, participants were longer for the 'No-Match' trials than 'Match' trials (1069 ms vs 950 ms). There was no effect of the time of evaluation, $F(1, 30) = 1.04, p = .31$. There was no interaction effect between the time of evaluation and the group, $F(1, 30) = 2.03, p = .16$, and no interaction effect between the time of evaluation and the processes, $F(1, 30) = 1.08, p = .30$. No other effects were found, $F_s < 1$. Regarding the percentage of errors, an effect of processes was found, $F(1, 43) = 17.28, p < .001, \eta_p^2 = .28$, with a higher percentage of errors for 'Match' trials than 'No-Match' trials (9.39 % vs. 2.26 %). No effect of the time of evaluation was found, $F(1, 43) = 1.46, p = .23$. An interaction effect was found between the time of evaluation and the processes, $F(1, 43) = 4.79, p = .03, \eta_p^2 = .10$. The difference in the percentage of errors between the 'Match' trials and the 'No-Match' trials was higher in the pre-intervention session (7.4) compared to post-intervention (6.88). No interaction effect between the group and the processes was found, $F(1, 43) = 2.17, p = .14$. No effect of double-interaction between the group, the processes and the time of evaluation was found, $F(1, 43) = 2.82, p = .10$. No other effects were found, $F_s < 1$.

Voluntary Task Switching – Shifting. Analysis of covariance with group as intergroup factor, type of trials (alternated vs. repeated) and time of evaluation (pre-intervention vs. post-intervention) as intragroup factors, and age a covariant were conducted on the RTs. No group effect was found, $F(1, 44) = 1.13, p = .29$. A marginal effect of the time of evaluation was found, $F(1, 44) = 3.09, p = .08, \eta_p^2 = .06$, with a longer RT in the pre-intervention than in the post-intervention (1263 ms vs. 1245 ms). An effect of the type of trial was found, $F(1, 44) = 37.51, p < .001, \eta_p^2 = .45$, with a longer RT for the alternated trials (1355 ms) than for the repeated trials (1154 ms). This effect corresponds to switch cost. An interaction effect was found between the time of evaluation and the type of trial, $F(1, 44) = 7.48, p = .009, \eta_p^2 =$

.14. Alternated trials were longer than repeated trials and this difference was higher in the pre-intervention session (203 ms) compared to the post-intervention session (199 ms). This switch cost was statistically significant in the pre-intervention session, $F(1, 44) = 6.84, p = .007, \eta_p^2 = .13$, but disappeared in the post-intervention session, $F(1, 45) < 1, p = .34$. No other effects were found, $F_s < 1$. Regarding the percentage of errors, there was no effect of the type of trial, $F(1, 45) = 1.61, p = .21$ and no interaction effect between the time of evaluation and the group, $F(1, 45) = 1.82, p = .18$. No other effects were found, $F_s < 1$. Analysis of covariance with group as intergroup factor, type of trials (alternated vs. repeated) and time of evaluation (pre-intervention vs. post-intervention) as intragroup factors and age as a covariant were conducted on the percentage of type of task achieved. A marginal effect of the type of trial was found, $F(1, 45) = 3.29, p = .07, \eta_p^2 = .06$, with a greater number of repetition (56.81 %) than alternation (43.18 %). This effect is called repetition bias. There was no other effect, $F_s < 1$.

Hayling task – inhibition. Analysis of covariance with group as intergroup factor, type of block (activation vs. suppression) and time of evaluation (pre-intervention vs. post-intervention) as intragroup factors and age as covariant were conducted on the RTs. An effect of the type of block (activation vs. suppression) was found, $F(1, 49) = 9.11, p = .004, \eta_p^2 = .15$, participants were faster in the activation block than in the suppression block (2083 ms vs. 2450 ms). An effect of the time of evaluation was found, $F(1, 49) = 22.76, p < .001, \eta_p^2 = .31$, with RTs longer in the pre-intervention session compared to post-intervention (2465 ms vs 2069 ms). No interaction effect was found between the time of evaluation and the group, $F(1, 49) = 2.37, p = .13$. No other effects were found, $F_s < 1$. Regarding the percentage of errors, an effect of the time of evaluation was found, $F(1, 49) = 6.42, p = .014, \eta_p^2 = .11$, with a higher percentage of errors in the pre-intervention session compared to post-intervention (6.20 % vs. 3.10 %). An effect of the type of block was found, $F(1, 49) = 6.19, p = .016, \eta_p^2 = .11$, with a higher percentage of errors in the suppression block than in the activation block (6.19 % vs. 3.11 %). No other effects were found, $F_s < 1$.

Table 3. Means and SD of scores the neuropsychological assessment for the experimental and the control group in T0 and T1

	Experimental group (n = 27)		Control group (n = 26)		ANCOVA		
	M T0 (SD)	M T1 (SD)	M T0 (SD)	M T1 (SD)	Group	Time	Time x group
MSET total of subtasks	4.41 (1.39)	5.26 (1.05)	4.73 (1.31)	5.00 (1.38)	n.s.	*	*
MSET rule breaks	0.85 (0.90)	0.85 (1.06)	0.88 (0.95)	0.65 (0.84)	n.s.	n.s.	n.s.
MSET raw score	3.56 (1.62)	4.41 (1.69)	3.85 (1.28)	4.35 (1.35)	n.s.	*	n.s.
MSET profile score	2.59 (0.79)	3.07 (0.91)	2.65 (0.62)	2.92 (0.74)	n.s.	*	n.s.
MSET adapted score	104.18 (132.28)	59.29 (48.67)	74.00 (71.57)	78.11 (137.69)	n.s.	n.s.	n.s.
N-Back 'match' RT	939 (267)	965 (332)	968 (287)	930 (267)	n.s.	n.s.	n.s.
N-Back 'no match' RT	1041 (293)	1130 (401)	1095 (301)	1036 (248)	n.s.	n.s.	n.s.
N-Back 'match' ER	9.59 (3.51)	9.43 (3.91)	9.85 (2.95)	8.71 (3.66)	n.s.	*	n.s.
N-Back 'no-match' ER	1.91 (2.53)	1.40 (1.58)	2.73 (3.55)	2.98 (3.63)	n.s.	*	n.s.
VTs 'alternate' RT	1438 (493)	1442 (549)	1293 (460)	1245 (453)	n.s.	*	n.s.
VTs 'repeated' RT	1204 (466)	1207 (413)	1120 (336)	1084 (328)	n.s.	n.s.	n.s.
VTs 'alternate' ER	15.47 (15.17)	22.50 (23.86)	19.87 (16.42)	21.48 (18.67)	n.s.	n.s.	n.s.
VTs 'repeated' ER	16.29 (16.22)	23.12 (22.15)	21.58 (17.17)	21.33 (17.39)	n.s.	n.s.	n.s.
VTs % of 'alternate' trials	42.88 (16.74)	43.37 (19.16)	43.85 (18.68)	42.67 (18.58)	n.s.	n.s.	n.s.
VTs % of 'repeated' trials	57.12 (16.74)	56.63 (19.16)	56.15 (18.68)	57.33 (18.58)	n.s.	n.s.	n.s.
Hayling activation RT	2228 (874)	1911 (722)	2312 (936)	1881 (653)	n.s.	*	n.s.
Hayling inhibition RT	2475 (1120)	2213 (888)	2843 (1202)	2271 (1300)	n.s.	*	n.s.
Hayling activation ER	3.73 (4.29)	1.97 (4.45)	4.05 (6.73)	2.68 (4.32)	n.s.	*	n.s.
Hayling inhibition ER	10.23 (19.42)	3.50 (6.89)	6.77 (11.91)	4.26 (6.90)	n.s.	*	n.s.

Note. ANCOVA = analysis of covariance; T0 = pre-intervention; T1 = post-intervention; RT = reaction time (ms); ER = percentage of errors; VTs = Voluntary Task Switching; n.s. = not significant; *significant *p*-value

Effects of the type of trials (VTs), processes (N-Back task) and type of block (Hayling task) are described in the text and do not appear in the table.

Questionnaires

DEX. Analysis of variance with group (experimental vs. control) and informant (participant vs. caregiver) as intergroup factors and time of evaluation (pre-intervention vs. post-intervention) as intragroup factor were conducted regarding the total score (ranging from 0 to 80). Results can be found in Table 4. An effect of the informant was found, $F(1, 88) = 4.91$, $p = .02$, $\eta_p^2 = .05$, with a higher score from the caregivers (30.64) compared to the participants (23.92). An interaction effect between the informant and the time of evaluation was found, $F(1, 88) = 9.75$, $p = .002$, $\eta_p^2 = .10$. Participants evaluated themselves better in post-intervention (25.61 vs. 22.23) whereas caregivers evaluated them worst in post-intervention (29.67 vs. 31.62). Finally, a marginal effect of double-interaction was found, $F(1, 88) = 3.27$, $p = .07$, $\eta_p^2 = .03$, with caregivers in the control group evaluating participants with higher scores (32.94) than in the experimental group (28.34). No other effects were found, $F_s < 1$.

Table 4. Means, SD and ranges scores of the DEX questionnaire for the experimental and the control group rated by participants and caregivers

	Experimental group		Control group	
	T0 Mean (SD) [min-max]	T1 Mean (SD) [min-max]	T0 Mean (SD) [min-max]	T1 Mean (SD) [min-max]
Participants	25.70 (13.00) [4-49]	22.78 (13.37) [2-49]	25.52 (16.51) [0-63]	21.68 (15.64) [0-61]
Caregivers	28.68 (14.73) [4-66]	28.00 (15.53) [3-58]	30.67 (15.49) [5-59]	35.24 (15.95) [13-67]

Note. A higher score indicates a greater severity of executive functioning problems.

DAD-6. Regarding the DAD-6 questionnaire, analysis of variance with group as intergroup factor and time of evaluation (pre-intervention vs. post-intervention) as intragroup factor were conducted on the scores rated by caregivers. Considering the total number of “yes”, results showed no group effect, $F(1, 36) = 2.10$, $p = .15$ and no other effects, $F_s < 1$. Detailing dimensions, no difference was found between the groups, $F(1, 36) = 1.78$, $p = .19$ and no other effects ($F_s < 1$) were found for the dimension ‘initiation’ or the dimension ‘organisation’. For the dimension ‘realisation’, a marginal difference between the two groups was found, $F(1, 36) = 2.91$, $p = .09$, $\eta_p^2 = .07$ with a higher number of ‘yes’ for the

experimental group compared to the control group (4.67 vs. 4.00). No other effects ($F_s < 1$) were found.

Table 5. Mean (and SD) of the DAD-6 questionnaire for the experimental and the control group rated by caregivers

	Experimental group (n = 16)		Control group (n = 19)	
	T0 M (SD)	T1 M (SD)	T0 M (SD)	T1 M (SD)
Initiation	4.56 (0.96)	4.28 (1.32)	3.80 (1.36)	4.05 (1.60)
Organisation-planning	3.72 (1.01)	3.89 (1.13)	3.50 (1.23)	3.35 (1.69)
Realisation	4.61 (1.14)	4.72 (1.01)	4.20 (1.39)	3.80 (1.67)
Total 'yes'	12.89 (2.82)	12.89 (3.06)	11.50 (3.54)	11.20 (4.46)

Goal Attainment Scaling

In order to evaluate the ability of the GAS-setting team to generate valid, reliable and meaningful scales, quality of GAS scales was assessed to respect recommended guidelines (Krasny-Pacini et al., 2016). Relevance, attainability and pre-intervention performance were assessed by rehabilitation centre caregivers and staff, knowing the participant but not participating in the study, prior to the intervention. The overall score for those 3 criterions scored by the rehabilitation team during staff meeting was 2.68/3, revealing a good quality appraisal. Classification of goals types (according to the ICF), specificity, equidistance of levels, time-specificity, measurability, unidimensionality and precise definition of the context of measurement were assessed in a posteriori analysis by external judges. 41.5% of the 53 GAS got the maximum quality score of 3/3 regarding those 7 criterions. 15 GAS filled 94.44% of the criterions and 13 GAS filled between 77.77% and 88.88% of the criterions. Those scores revealed a consistency in GAS use, with adequate reliability and validity of the GAS scales. GAS quality did not differ between groups, $\chi^2 (1) = .13$, $p = .72$. Details of the quality appraisal can be found elsewhere (Krasny-Pacini et al., 2019). Examples of the most frequent goal types can be found in Appendix B.

GAS data were not available for 6 participants because they refused to score themselves on a level during the post-intervention individual interview with OT. Therefore 98 GAS were analysed. Distribution of post-intervention GAS scores rated by participants is shown in Figure 1a. Distribution of post-intervention GAS scores rated by participants did not differ

significantly between the experimental group and the control group, $\chi^2 (4) = 2.12, p = .73$. Most GAS scores attained the expected level of “0” in each group. Distribution of post-intervention GAS scores rated by OT is shown in Figure 1b. Distribution of post-intervention GAS scores rated by OT did not differ significantly between the experimental group and the control group, $\chi^2 (4) = 1.95, p = .77$. GAS scores of “-2” and “-1” were more frequent than intermediate results (“0” and “+1”). Rating by participants was highly correlated to the rating by OT, $r (46) = .80, p < .001$. Distribution of follow-up GAS category rated by caregivers can be found in Figure 2. Distribution of follow-up GAS category rated by caregivers did not differ significantly between the experimental group and the control group, $\chi^2 (5) = 6.29, p = .27$. “Identical” was the most chosen category by caregivers.

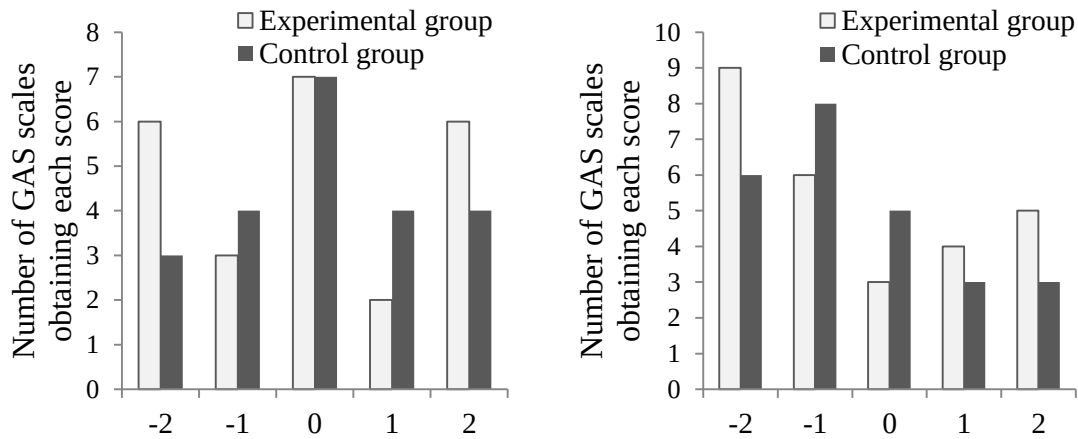


Figure 1. 1a) Distribution of all post-intervention GAS scores rated by participants; 1b) Distribution of all post-intervention GAS scores rated by OT.

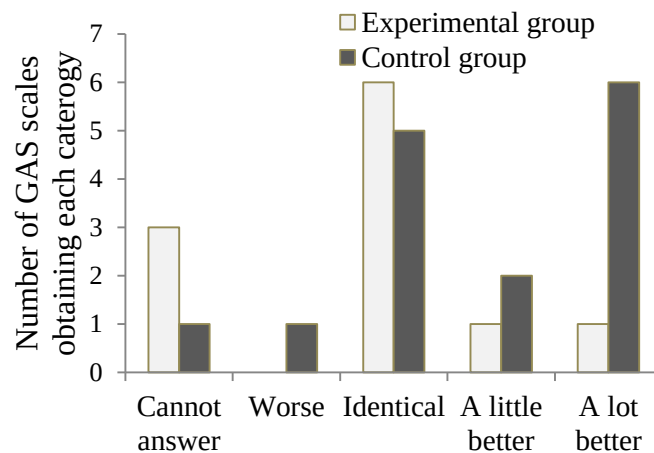


Figure 2. Distribution of all post-intervention GAS categories rated by caregivers.

Ecological repeated measures

Feasibility of the ecological repeated measures. A large proportion of punctuality measures was missing due to organisational issues in both groups (11.3% of 53 participants). Therefore, punctuality data could not be interpreted. Regarding between-sessions assignments, description of the assignments and the percentage of success of each assignment can be found in Table 6. Between-sessions assignments were globally succeeded by both groups, however some assignments were more failed (i.e., percentage of success under 40%). There was only a difference between the groups for the assignment “Bring back a paper that interested you”, $t(51) = 2.62$, $p = .02$, with the experimental group who performed this assignment better than the control group, independently of when (before the intervention start or during the intervention) this task was performed.

Table 6. *Description of between-session assignments and percentage of success in each group of each assignment*

Assignments	Experimental group	Control group	<i>t</i> -test
Get a copy of your rehabilitation activities timetable and give it to your occupational therapist	82.69 %	84.61	n.s.
Write down what is your weight this week	68.51	82.69	n.s.
Check who is the doctor on call tomorrow	66.66	71.15	n.s.
Choose one movie at the St Jean cinema for tomorrow and give the movie schedule	55.55	61.53	n.s.
Find what is the next staff meeting to be attended by your occupational therapist	46.15	38.46	n.s.
Find the address of the nearest post office	66.66	65.38	n.s.
Bring back a paper that interested you	79.62	50	< .05
Give the number or the colour of the bus line you should take to go to the train station tomorrow and the schedule to be there at 12 am	38.88	36.53	n.s.

Monitoring of progress on ecological repeated measures. The aim was to evaluate if the experimental group performed better in performing the assignments throughout the study compared to the control group, regardless of the assignment. The experimental group seems to perform better (see Fig. 3) however *t*-tests showed that there is no significant difference between the two groups on none of the assignment ($p > .05$).

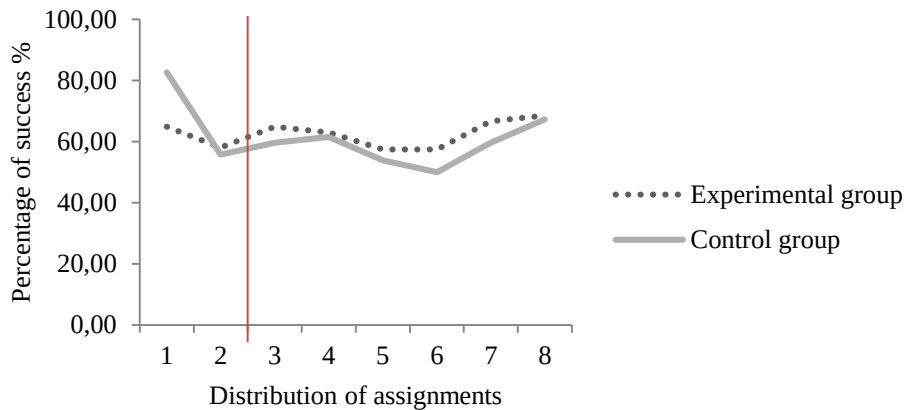


Figure 3. Progress of participants through the intervention. The red vertical line represents the beginning of the intervention.

DISCUSSION

The aim of this study was to assess the feasibility and effectiveness of a metacognitive training focusing on planning difficulties in adults with PWS. Considering the intellectual disability in PWS, analysis showed that an adapted and relevant intervention, designed according to strengths and weaknesses of patients, can be implemented in institution. The ETAPP intervention proved to be feasible and very well received by the participants according the OTs' feedback. Results showed that the experimental group performed better on a planning task assessed with the MSET. No difference was found on others executive tests. Caregivers in the control group rated participants with higher scores in post-intervention in the DEX questionnaire compared to the experimental group. All participants progressed towards their goals and no difference was found between the two groups.

Assessing planning difficulties of patients can be challenging. As reported by Bennett, Ong and Ponsford (2005) on the DEX questionnaire, family members and patients are expected to provide less accurate information because there are less trained to identify executive deficits. To obtain more accurate information the DEX should also be completed by professional personnel according to the authors. Using the DAD-6 was also difficult for caregivers because some examples of activities included two different aspects, one easily achieved by the patient (managing things relative to leisure activities) and the other completely abandoned (cleaning the house). Telephonic semi-directive interview with

caregivers after the completion of questionnaires proved the necessity to characterised patient's difficulties more precisely. Individual interviews with participants often showed that difficulties and related goals retained by caregivers were different from relevant goals for patients. Relevant goals for them can be far from what caregivers and rehabilitation staff think of important issues. Comparison of data from the DEX and the DAD-6 provided information about evolution of participants' insight of difficulties and evolution of executive difficulties perceived by caregivers. DEX scores were different between caregivers and patients after the intervention with patients evaluating themselves better (lower scores) whereas caregivers evaluated them worst (higher scores). Those data can reflect the gap between patients' interests and caregivers' focus which can be the origin of a lack of motivation if the rehabilitation does not focus on what is important for them. For this reason, using GAS for goal related to planning difficulties in patients with PWS appeared to be relevant and feasible. After the first individual interview with the OT, patients were able to understand the aim of the intervention which became more personalised.

Additional study parameters like between-session assignments served the intervention as they engaged the patients in the rehabilitation process and gave them feedback on their planning ability at each rehabilitation session. In the same logic, using GAS was a way to asses planning abilities in a more ecological context and allowed involving patients in their rehabilitation. According to Benarroch et al. (2017) this is particularly important for people with PWS as we need to approach each patient as an individual, to be sensitive to traits and strengths (related to and especially unrelated to PWS) and choose among the therapeutic approaches most appropriate. However data regarding punctuality reflected the difficulty to implement this type of measure with PW patients during their stay at the hospital (e.g., activities cancelled), to poor involvement of participants regarding this measure (e.g., lost sheets) and to planning difficulties (e.g., forgotten sheets not allowing to follow-up punctuality). Between-sessions assignments were also a good way to monitor the motivation and the implication of the participants even if no difference was found between the two groups in performance.

We hypothesised that the group following the metacognitive training focusing on planning abilities would improve their performances compared to the control group on MSET. An interaction effect was found between the group and the time of evaluation with a higher number of executed subtasks in post-intervention session for both groups, with a better improvement for the experimental group compared to the control group. As the instruction of the test was to do as many subtasks as the participant can in ten minutes, this result indicated that the experimental group succeeded better than the control group. Others effects on the profile score and the raw score of the MSET showed that both groups were better in the post-intervention session. Because the planning function is a high level executive function based on others executive functions like updating, shifting and inhibition (Diamond, 2013), we hypothesised that the training of the planning function would impact the other functions. Regarding the other neuropsychological tasks, we found that globally both groups improved their performances, in terms of reaction time or number of errors. Because there is no difference between the experimental group and the control group, we cannot conclude to the effect of planning training on other executive functions. Taken together, those results suggest that the improvement is globally the same for the two groups which may mean that patients with PWS can improve their performance regarding executive tests. However in rehabilitation participants can improve for reasons independent from the intervention: because of the time spend with the therapist, because they feel supported by being included in a protocol, because they suppose that the intervention will be effective, because the rehabilitation centre is taking care of them or because of combined factors (i.e., sleep, depression, new treatment...). There is also a possible bias by using the same tasks in post-intervention if participants remember strategies of the previous tasks, which can be tested if there is no generalisation to truly new tasks (Krasny-Pacini et al., 2013). On the other hand, limited effects of the training of executive functions in the experimental group can highlight problems in the tools used to assess those functions. Repeat a measure that focuses on an executive deficit is typically insensitive to the effectiveness of an intervention that aims to compensate for deficits (Lewis, Babbage, & Leathem, 2011). Finally, expecting improvement on all the executive tasks

suggest that an executive function like planning can improved and transferred to other functions in one month and six sessions. Previous researches showed that the transfer of the executive training appears to be narrow and require a lot of practice (Diamond & Ling, 2016).

The ETAPP programme was designed to be a short intervention to correspond to the usual length of stay of PWS adults who cannot spend months in the rehabilitation centre because they work in specialised establishments and have regular leisure activities, which made this intervention different from post-stroke rehabilitation where daily life “stops” because of the new handicap. Moreover, in a neurodevelopmental disorder like the PWS, adults can be less motivated by a long rehabilitation. That is why the ETAPP programme was conceive in six sessions to be accessible to more patients with limited demotivation during the intervention, while others studies on metacognitive training of executive functions preconize between 20 and 24 sessions (Rath et al., 2003, Miotto et al., 2009, Spikman et al., 2010). This small number of sessions could be linked to the absence of difference between the experimental group and the control group on executive performances or GAS scores. Considering the low incidence of the PWS, we included a large number of patients. We managed to find a difference between the experimental group and the control group on one measure of the MSET. However, to detect small effects on others tests, it is also possible that the sample of our study was still not large enough. It became difficult to recruit new participants who correspond to inclusion criteria after two years of study so the sample size may explain our lack of effects. The institutional context can also influence outcomes. Every patient with PWS comes to the reference centre to attend to different activities through their stay: music-therapy, therapy with horses, social activities... The other activities proposed to all the patients probably stimulated executive functions as well, because they can be solicited for each of these activities and maybe explain the improvement of both groups in executive measures as reported by many authors (Diamond & Ling, 2016). The specific impact of the ETAPP intervention can be difficult to extract from those stimulations. However as reported by Diamond and Ling (2016) including exercises that solicit executive functions in the

rehabilitation is important because it also improves self-confidence and feeling of self-efficacy, which leads to improvement in executive functioning.

In conclusion this study emphasises the importance of personalised goal in rehabilitation, in order to improve engagement from participants in the rehabilitation. PWS patients perform better when there are stimulated and supported. For clinical use, the intervention may need further adaptation. For example, items on the procedural fidelity check list with a low percentage give indications on possible limits that should be corrected in the future (e.g., working more precisely on some steps). Considering the weak number of sessions imposed by the length of their stay, a second study of the ETAPP program should be consider to highlights benefices of a more intensive support (e.g., intervention 4 times a week during 3 weeks). A longer or more intensive program will allow patients to integrate the metacognitive strategy and generalise it on various tasks requiring planning. Intervention of caregivers should also be considered to implement the training at home and to adapt the cognitive training on concrete activities performed by the patient at home. The impact of such an intervention on patients' well-being and family circle should also be monitored in futures studies.

REFERENCES

- Alderman, N., Burgess, P. W., Knight, C. & Henman, C. (2003). Ecological validity of a simplified version of the multiple errands shopping test. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 9(1), 31-44.
- Arrington, C. M. & Logan, G. D. (2004). The cost of a voluntary task switch. *Psychological Science*, 15(9), 610-615. doi:10.1111/j.0956-7976.2004.00728.
- Benarroch, F., Hirsch, H. J., Genstil, L., Landau, Y. E. & Gross-Tsur, V. (2007). Prader-Willi syndrome: medical prevention and behavioral challenges. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 16(3), 695-708.
- Bennett, P. C., Ong, B. E. N. & Ponsford, J. (2005). Measuring executive dysfunction in an acute rehabilitation setting: Using the dysexecutive questionnaire (DEX). *Journal of the International Neuropsychological Society*, 11(4), 376-385.
- Bertens, D., Fasotti, L., Egger, J. I., Boelen, D. H. & Kessels, R. P. (2016). Reliability of an adapted version of the Modified Six Elements Test as a measure of executive function. *Applied Neuropsychology: Adult*, 23(1), 35-42.
- Bertens, D., Frankenmolen, N., Boelen, D. H., Kessels, R. P. & Fasotti, L. (2015). Validity of an adapted scoring method for a Modified Six Elements Test in individuals with brain injury. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 30(2), 122-129.

- Cassidy, S. B. & Driscoll, D. J. (2009). Prader-Willi syndrome. *European Journal of Human Genetics*, 17(1), 3-13. doi:10.1038/ejhg.2008.165
- Chevalère J. (2014). Executive functioning and emotional processing in Prader-Willi syndrome: studies in cognitive neuropsychology and psychophysiology [dissertation]. Bordeaux (France): University of Bordeaux.
- Chevalère, J., Postal, V., Jauregi, J., Copet, P., Laurier, V. & Thuilleaux, D. (2013) Assessment of Executive Functions and Relationship with Intellectual Level, *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, DOI : 10.1111/jar.12044
- Chevalère, J., Postal, V., Jauregi, J., Copet, P., Laurier, V. & Thuilleaux, D. (2015). Executive functions and Prader-Willi syndrome : Global deficit linked with intellectual level and syndrome-specific associations, *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 120(3), 215-229.
- Copet, P., Jauregi, J., Laurier, V., Ehlinger, V., Arnaud, C., Cobo, A. M., Tauber, M. & Thuilleaux, D. (2010) Cognitive profile in a large French cohort of adults with Prader-Willi syndrome: differences between genotypes. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54, 204-215.
- de Rotrou, J., Wu, Y.H., Hugonot-Diener, L., Thomas-Antérion, C., Vidal, J. S., Plichart, M., Rigaud, A. S. & Hanon, O. (2012). DAD-6: A 6-Item Version of the Disability Assessment for Dementia Scale Which May Differentiate Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment from Controls. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 33(2-3), 210-218.
- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual review of psychology*, 64, 135-168.
- Diamond, A., & Ling, D. S. (2016). Conclusions about interventions, programs, and approaches for improving executive functions that appear justified and those that, despite much hype, do not. *Developmental cognitive neuroscience*, 18, 34-48.
- Duncan, J., Emslie, H., Williams, P., Johnson, R. & Freer, C. (1996). Intelligence and the frontal lobe: The organization of goaldirected behavior. *Cognitive Psychology*, 30, 257–303.
- Estival, S., Chevalère, J., Laurier, V., Thuilleaux, D. et Postal, V. (submitted). Study of the deficit in planning abilities of adults with Prader-Willi Syndrome.
- Estival, S., Krasny-Pacini, A., Laurier, V., Maugard, C., Thuilleaux, D., & Postal, V. (2019). Cognitive training targeting planning dysfunction in adults with Prader-Willi Syndrome: brief report of a study protocol. *Developmental Neurorehabilitation*, 22(8), 569-575.
- Gouveia, P. A. R., Brucki, S. M. D., Malheiros, S. M. F., & Bueno, O. F. A. (2007). Disorders in planning and strategy application in frontal lobe lesion patients. *Brain and cognition*, 63(3), 240-246.
- Gunay-Aygun, M., Schwartz, S., Heeger, S., O’Riordan, M. A. & Cassidy, S. B. (2001). The changing purpose of Prader-Willi syndrome clinical diagnostic criteria and proposed revised criteria. *Pediatrics*, 108(5), 92.
- Hart, T. & Bagiella, E. (2012). Design and Implementation of Clinical Trials in Rehabilitation Research. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 93(8), S117-S126.
- Holm, V. A., Cassidy, S. B., Butler, M. G., Hanchett, J. M., Greenswag, L. R., Whitman, B. Y. & Greenberg, F. (1993). Prader-Willi Syndrome: Consensus Diagnostic Criteria. *Pediatrics*, 91(2), 398-402.
- Jauregi, J., Arias, C., Vegas, O., Alén, F., Martinez, S., Copet, P. & Thuilleaux, D. (2007). A neuropsychological assessment of frontal cognitive functions in Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 51, 350-365.
- Kennedy, M. R. T., Coelho, C., Turkstra, L., Ylvisaker, M., Moore Sohlberg, M., Yorkston, K., Chiou, H. H. & Pui-Fong, K. (2008). Intervention for executive functions after

- traumatic brain injury: A systematic review, meta-analysis and clinical recommendations. *Neuropsychological Rehabilitation*, 18(3), 257-299.
- Kiresuk, T. J. & Sherman, R. (1968). Goal Attainment Scaling: a general method for evaluating comprehensive community mental health programs. *Community Mental Health Journal*, 4, 443-453.
- Krasny-Pacini, A., Estival, S., Laurier, V., Thuilleaux, D., & Postal, V. (2019). Appraising quality and comparability of Goal Attainment Scales used as outcome measures in rehabilitation research. Manuscript in preparation.
- Krasny-Pacini, A., Evans, J., Moore Sohlberg, M. & Chevignard, M. (2016). Proposed criteria for appraising goal attainment scales used as outcome measures in rehabilitation research. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 97(1), 17-170.
- Krasny-Pacini, A., Limond, J., Evans, J., Hiebel, J., Bendjelida, K., & Chevignard, M. (2013). Context-sensitive goal management training for everyday executive dysfunction in children after severe traumatic brain injury. *The Journal of head trauma rehabilitation*, 29(5), E49-E64.
- Levine, B., Robertson, I. H., Clare, L., Carter, G., Hong, J., Wilson, B. A., Duncan, J. & Stuss, D. T. (2000). Rehabilitation of executive functioning: an experimental clinical validation of Goal Management Training. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6(3), 299-312.
- Lewis, M. W., Babbage, D. R., & Leathem, J. M. (2011). Assessing executive performance during cognitive rehabilitation. *Neuropsychological rehabilitation*, 21(2), 145-163.
- Li, S. C., Schmiedek, F., Huxhold, O., Röcke, C., Smith, J. & Lindenberger, U. (2008) Working memory plasticity in old age: Practice gain, transfer, and maintenance. *Psychology and Aging*, 23(4), 731-742.
- Luria, A. R. (1996). Higher Cortical Functions in Man. New York (NY): Basic Books Inc.
- Martin, R. (1972) Le test des commissions. Épreuve d'adaptation méthodique, 2e Ed Bruxelles:Editest.
- Mikaye, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H. & Howerter, A. (2000). The Unity and Diversity of Executive Functions and Their Contributions to Complex "Frontal Lobe" Tasks: A Latent Variable Analysis. *Cognitive Psychology*, 41, 49-100.
- Miotto, E.C., Evans, J.J. & Souza de Lucia, M.C. (2009). Rehabilitation of executive dysfunction: a controlled trial of an attention and problem solving treatment group. *Neuropsychological Rehabilitation*, 19(4), 517-540.
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., ... Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695-699. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
- Norris, G. & Tate, R. L. (2000). The Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS): Ecological, concurrent and construct validity. *Neuropsychological Rehabilitation*, 10(1), 33-45.
- Rainville, C., Amieva, H., Dartigues, J.F., Orgogozo, J.M. & Fabrigoule, C. (2002) Executive function deficits in patients with dementia of the Alzheimer's type: a study with a tower of London task. *Archives of clinical neuropsychology*, 17, 1-19.
- Rath, J. F., Hradil, A. L., Litke, D. R. & Diller, L. (2011). Clinical Applications of Problem-Solving Research in Neuropsychological Rehabilitation: Addressing the Subjective Experience of Cognitive Deficits in Outpatients With Acquired Brain Injury. *Rehabilitation Psychology*, 56(4), 320-328

- Rath, J. F., Simon, D., Langenbahn, D. M., Sherr, R. L., & Diller, L. (2003). Group treatment of problem-solving deficits in outpatients with traumatic brain injury: A randomised outcome study. *Neuropsychological Rehabilitation*, 13(4), 461-488.
- Renison, B., Ponsford, J., Testa, R., Richardson, B., & Brownfield, K. (2012). The ecological and construct validity of a newly developed measure of executive function: the virtual library task. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 18(3), 440-450.
- Shallice, T., Burgess, P. W. & Robertson, I. H. (1996). The domain of supervisory processes and temporal organization of behaviour. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, B*, 351(1346), 1405-1412.
- Spikman, J. M., Boelen, D. H., Lamberts, K. F., Brouwer, W. H. & Fasotti, L. (2010). Effects of a multifaceted treatment program for executive dysfunction after acquired brain injury on indications of executive functioning in daily life. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16(1), 118-129.
- Spillane, V., Byrne, M. C., Byrne, M., Leathem, C. S., O'Malley, M. & Cupples, M. E. (2007). Monitoring treatment fidelity in a randomized controlled trial of a complex intervention. *Journal of Advanced Nursing*, 60(3), 343-352.
- Tournier, I., Postal, V. & Mathey, S. (2014). Investigation of age-related differences in an adapted Hayling task. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 59, 599-606.
- Whittington, J., & Holland, A. (2017). Cognition in people with Prader-Willi syndrome: Insights into genetic influences on cognitive and social development. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 72, 153-167. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.09.013>
- Whittington, J., Holland, T., Webb, T., Butler, J., Clarke, D. & Boer, H. (2004) Cognitive abilities and genotype in a population-based sample people with Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 48, 172-187.
- Wilson, B. A., Alderman, N., Burgess, P. W., Emslie, H. E. & Evans, J. J., (1996). Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome. Bury St Edmunds, UK: Thames Valley Test Company.
- Woodcock, K. A., Oliver, C. & Humphreys, G. W. (2009). Task-switching deficits and repetitive behaviour in genetic neurodevelopmental disorders: Data from children with Prader-Willi syndrome chromosome 15 q11-q13 deletion and boys with Fragile X syndrome. *Cognitive Neuropsychology*, 26(2), 172-194.
- Ylvisaker, M. & Feeney, T. (2009). Apprenticeship in self-regulation: Supports and interventions for individuals with self-regulatory impairments. *Developmental Neuropsychology*, 12(5), 370-379.

APPENDIX A. Procedural fidelity checklist

Procedural fidelity items	%
Feasibility of the ETAPP programm	
Participants understand the session content	100
OT encourages monitoring of errors	33.66
Participants help each other	34.43
OT encourages everyone to participate	100
OT keeps participants on track (if attentional drift)	100
Participants understand the story (step “PAUSE”)	100
Participants are able to “brainstorm” about the task’s steps with the help of the OT (step “LIST”)	66.7
Participants write down the steps or paste pre-printed steps in their work book (step “LIST”)	66.7
Participants use the step list while performing the task (step “DO IT”)	100
Participants show ability to return to the list of steps (step “DO IT”)	33.3
Participants verify that they have followed the plan (step “VERIFY”)	100
Content of sessions	
PAUSE : presentation of the story	100
PAUSE : choosing a target activity on which the strategy will be applied	100
PAUSE : illustration of the step	100
DEFINE : recall of the target activity	100
DEFINE : explanation of the step	100
DEFINE : OT questions about the difficulty of the task	100
DEFINE : OT makes participants think about their strengths and weaknesses	100
DEFINE : OT makes participants think about potential obstacles	100
LIST : recall of the target activity	100
LIST : feedback on the step	100
LIST : illustration of the step	100
LIST : explanations of the advantages of listing steps in a task	100
LIST : listing the steps needed for the target activity	100
DO IT : Recall of the target activity	87.5
DO IT : Presentation of the step	87.5
DO IT : Re-read the list of steps	87.5
DO IT : Beginning of target task execution	87.5
DO IT : Execution following the steps’ list	87.5
DO IT : OT recall the step ‘PAUSE’ during execution	25
DO IT : Target task execution	100
DO IT : OT makes participants verify if they follow the list	100
EVALUATE: Recall of the target activity	100
EVALUATE: Presentation of the step ‘EVALUATE’	100
EVALUATE: Checking target task execution	100
EVALUATE: OT asks about goal achievement	100
EVALUATE: OT asks about the benefit of evaluation	100
Feedback on assignments and punctuality	
Checking punctuality sheets	94.4
Checking assignments : succeeded/attempted but failed/not attempted	100
OT asks participants how they feel	100
Advice for next time	94.4
Explanations of new assignments	100

APPENDIX B. Examples of goal types

Calendar/weekly organisation	Have a global vision of your daily life (ESAT, holidays, activities, medical appointments...) by using an adapted tool Record in the agenda provided by the occupational therapist the activities she has every day and add the occasional appointments Learn to use the phone calendar for appointments with an audible reminder when preparing to leave (e.g. 15 minutes before) Be able to quantify the time required to prepare herself in the morning and to get to the activities (estimated travel time)
Weight management	Take ownership of the weight curve and invest it during his stay in order to be able to continue his follow-up at home
Suitcase	Be able to prepare your suitcase for your departure from Hendaye in an organized way in the presence of a caregiver Become aware of the notions of limited quantities and deviations from the inventory of the suitcase to come to Hendaye
Laundry	Learn to become less dependent in the management of your laundry by developing your ability to make a washing machine during your stay Get more involved in the management of your business by tracking and calculating the laundry budget over 3 weeks

Les résultats de l'étude portant sur la comparaison entre un groupe expérimental, suivant le protocole ETAPP, et un groupe contrôle sont mitigés. Même si le groupe expérimental s'est amélioré sur une des mesures du MSET, très peu de différences sont apparues entre les deux groupes et il apparaissait globalement que tous les participants s'amélioreraient de la même façon sur certaines tâches. Egalement, certaines mesures étaient difficiles à interpréter, comme la surveillance de la ponctualité. Avec ces résultats il n'était pas possible de déterminer si le protocole ETAPP avait une véritable influence sur les capacités de planification des patients atteints du SPW. L'autre question théorique portant sur l'entraînement des autres fonctions exécutives n'a pas obtenu non plus de réponse suffisante. En conclusion, les patients atteints du SPW semblent pouvoir s'améliorer sur des tâches exécutives et atteindre leurs objectifs. De plus, les données concernant la faisabilité du protocole dans le cadre de l'hospitalisation des patients sont satisfaisantes. Les retours positifs sur le ressenti des patients et des ergothérapeutes laissent penser que le protocole apporte des éléments intéressants et utiles pour une prise en charge des patients atteints du SPW (prise en charge en groupe, rééducation basée sur un objectif personnalisé).

Pour aller plus loin dans l'étude de l'efficacité du protocole, il a été discuté avec l'équipe d'Hendaye et le médecin rééducateur de Strasbourg associé au projet ETAPP, la possibilité de tester le protocole d'une façon différente. L'une des pistes envisagées était d'augmenter le nombre de séances afin de proposer une prise en charge plus complète et dont le nombre d'heures d'intervention se rapprocherait davantage d'études de remédiation publiées (Miotto et al., 2009 ; Rath et al., 2003 ; Spikman et al., 2010). Le chapitre suivant présente cette seconde étude. La méthodologie employée cette fois-ci s'appuie sur l'utilisation de cas unique expérimentaux ou « Single-Case Experimental Design » (SCED). Afin d'évaluer les effets d'une répétition des séances, cette étude a été réalisée auprès de 4 patients ayant déjà suivi l'entraînement dans la première étude. Cette deuxième étude, plus exploratoire, permettra par la suite aux ergothérapeutes, ainsi qu'à l'équipe de rééducation, d'établir des nouvelles procédures de prise en charge, s'appuyant sur les éléments du protocole qui semblent le mieux fonctionner auprès des patients.

CHAPITRE 8 – Étude en cas uniques expérimentaux

2.8.1. Introduction

Au bout de 18 mois de protocole, il était compliqué de trouver des patients qui n'avaient pas déjà été inclus dans l'étude ETAPP ou qui correspondaient aux critères d'inclusion. L'analyse de puissance a priori de l'essai randomisé contrôlé indiquait qu'un effectif de 32 participants dans chaque groupe était nécessaire pour détecter un effet modéré de 0.25. Le nombre de participants recrutés dans chaque groupe à l'issue des 17 mois d'évaluation permettait de détecter un effet de 0.27 avec une puissance de 90% pour un seuil alpha à 0.05. Les deux groupes de participants étant équilibrés (27 dans le groupe expérimental et 26 participants dans le groupe contrôle), le recrutement pour l'essai randomisé contrôlé en double-aveugle a été arrêté. Le traitement des résultats a montré qu'il était difficile d'obtenir des différences statistiquement visibles entre les deux groupes, bien que l'équipe de rééducation et les patients eux-mêmes rapportent des signes encourageants de progression. Cette première étude était cependant soumise aux contraintes de l'hospitalisation courte des patients et l'impossibilité des ergothérapeutes de proposer des séances supplémentaires. Avec l'ensemble de ces informations, la volonté a été de tester les effets du protocole sous un angle différent, à savoir une étude de cas uniques expérimentaux. Au mois de Mai 2019, quatre patients déjà inclus dans le protocole ont reçu la proposition de participer de nouveau à des séances d'ergothérapie et de retravailler des objectifs de rééducation personnalisés avec les échelles GAS. L'objectif était d'approfondir le travail sur la planification avec un entraînement plus soutenu, notamment en répétant les séances d'ergothérapie en groupe déjà suivies par les patients, et également en augmentant le nombre de séances avec cette fois-ci des séances individuelles. Ce nouveau groupe a donc suivi six séances lors de leur premier séjour. Ces premières séances auront permis de cerner les besoins et de commencer à appliquer les stratégies apprises. La rééducation devrait être approfondie par ces six nouvelles séances proposées lors de leur second séjour, ainsi que les séances individuelles rajoutées à l'intervention.

Ce qui était possible de faire avec les ergothérapeutes a d'abord été vérifié : combien de fois elles pouvaient voir les patients par semaine et sur combien de temps. Compte tenu des contraintes liées à la durée d'hospitalisation des patients et la disponibilité des ergothérapeutes, le nombre de six séances de remédiation en groupe a été conservé. Ces séances étaient les mêmes que lors du premier séjour des patients. Un objectif d'activité en groupe a été choisi pour appliquer les principes de la rééducation (GAS commune au groupe). Et de façon similaire à la première étude, une GAS de transfert individuelle était déterminée. L'article suivant (Estival et al., en préparation) détaille la méthodologie de cette nouvelle étude ainsi que les résultats des différentes mesures utilisées. Cette seconde étude a permis de proposer des séances supplémentaires individuelles effectuées par l'expérimentatrice, dans lesquelles des retours sur les éléments appris en groupe étaient faits, des exercices de planification étaient proposés, et enfin, un travail sur l'objectif de rééducation personnalisé était effectué. L'évaluation consistait en des mesures répétées issues des protocoles en cas uniques expérimentaux. La fonction de planification était évaluée au travers d'une tâche d'envoi de SMS à des jours et horaires particuliers. La planification a également été mesurée avec une tâche neuropsychologique plus classique. Pour montrer que l'intervention est bien spécifique à la fonction de planification, une mesure répétée aspécifique a également été utilisée. Les mesures aspécifiques sont courantes dans les protocoles de cas uniques afin de montrer que les participants ne progressent pas sur cette mesure, qui n'est pas censée être entraînée par l'intervention (Krasny-Pacini & Evans, 2018). C'est pourquoi une tâche d'empan mnésique a été choisie puisque l'intervention ETAPP porte sur la fonction de planification et n'est pas censée entraîner la mémoire des participants. Cette seconde étude se distingue de la première dans ses objectifs et donc sur le choix des tests, notamment parce que les quatre participants avaient déjà vu les tâches neuropsychologiques de la 1^{ère} étude à deux reprises, en pré- et post-intervention. Ces évaluations répétitives sur ordinateur prennent beaucoup de temps sur un emploi du temps restreint. De plus, l'enchaînement des tâches peut être très vite fatigant pour les patients atteints du SPW. C'est pourquoi des tests différents ont été proposés lors de l'évaluation neuropsychologique individuelle. C'est le cas notamment

de la BRIEF-A (Behavior Rating Inventory of Executive Function – version Adulte, Roth, Isquith, & Gioia, 2005, traduite et validée en français par Roy, Besnard, Fournet, Lancelot, & Le Gall, 2015) qui est un questionnaire visant à repérer, dans une perspective écologique, les différentes facettes du fonctionnement exécutif des adultes à travers leurs répercussions dans la vie quotidienne. Ce questionnaire donne des éléments sur la perception des difficultés exécutives ressenties dans la vie quotidienne par les patients. Enfin, des tests mesurant les capacités d'attention et de d'alternance ont été inclus afin de proposer une hypothèse sur la réussite ou non de la remédiation cognitive chez les patients atteints du SPW. Compte tenu de l'intensification de l'intervention avec l'ajout de séances individuelles supplémentaires, il était attendu que les quatre participants améliorent leurs performances en planification et atteignent leurs objectifs de rééducation personnalisés évalués avec les échelles GAS.

2.8.2. Promoting planning abilities in adults with Prader-Willi syndrome: A Single-Case Experimental Design

S. Estival¹, V. Postal¹, V. Laurier², C. Maugard², D. Thuilleaux², & A. Krasny-Pacini^{3,4,5}.

¹Laboratoire de Psychologie EA4139, University of Bordeaux, France

²Hôpital Marin AP-HP, Unité Prader-Willi, Hendaye, France

³Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation, Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau (IUCR), Strasbourg, France

⁴Unité INSERM 1114 Neuropsychologie Cognitive et Physiopathologie de la Schizophrénie, Hôpital civil de Strasbourg, Strasbourg, France

⁵Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, AP-HP, GRC n°18, Handicap Cognitif et Réadaptation (HanCRE), Hôpitaux Universitaires Pitié-Salpêtrière-Charles Foix, Paris, France

ABSTRACT

Context/Objectives: Adults with Prader-Willi Syndrome have difficulties in flexibility and being adapted to their environment, in relation to a deficit in executive functioning. They struggle to cope with everyday situations and to apply effective strategies to develop their independence. The aim of this study was to propose a reinforced training of planning abilities, applied to real situations and personalised rehabilitation objectives, taking into account the intellectual deficit of the patients. **Method:** This study used a single-case experimental design with 4 participants who had already participated in a first study to a metacognitive training of planning abilities. The “ETAPP +” intervention tested here consisted of a deepening of the ETAPP training and the use of the strategies learned in groups by working specifically on individually defined objectives. Progress has been evaluated with a specific repeated measure of planning compared to an unspecific word span measure. Planning abilities were also measured with The Commission Test in a neuropsychological assessment in pre- and post-intervention. Psychological well-being was measured with an EMMBEP scale. The generalisation of the training to the natural context of the participants was evaluated by Goal Attainment Scaling. Other pre-intervention measures included Ruff's 2 & 7, the Comprehensive Trail Making Test, and the BRIEF-A. **Results:** As expected, neuropsychological assessment revealed an overall executive deficit. The repeated specific measurement of planning showed improvement of two out of four participants, which however did not remain after the end of the intervention. Results at the GAS scales showed

that personalised rehabilitation goals were achieved and participants expressed greater psychological well-being at the end of the intervention. **Conclusion:** The effectiveness of a more focused management of their difficulties and work on their own goals of repeated rehabilitation of this study should provide clues for future management of patients with PWS.

Keywords: Prader-Willi Syndrome, executive functions, planning, cognitive remediation, metacognitive training, intellectual disability

INTRODUCTION

The concept of executive functions refers to a set of abilities that allow individuals to adapt to everyday situations. Executive functions are controlled, intentional and goal-directed processes (Rabbitt, 2004). They are essential to react to complex or new situations. Among them are the capabilities of switching, updating information and inhibition (Miyake et al., 2000). From these last three are built other high-level executive functions such as problem solving or planning (Diamond, 2013). Planning can be described as the ability to anticipate and perform a series of actions in order to achieve a goal (Luria, 1996). Given its complexity, planning can be divided into several levels. Through their model of Supervisory Attentional System (SAS), Shallice and Burgess (1991) identified several levels of planning: (1) definition of purpose, (2) formulation of a plan, (3) creation of markers associated with the plan and the situation; (4) assessment of the achievement of the original goal. One or more levels of planning can be impacted in the event of a deficit in executive functions, known as dysexecutive syndrome. An individual with poor planning skills is disorganised and fails to formulate a plan correctly and achieve his goal (Duncan, 1986). Concretely individuals face the impossibility to make appointments or to be on time, have difficulties to change plans when an obstacle intervenes, and have problems to anticipate actions. These difficulties are frequently found in individuals who have suffered head trauma, with or without frontal lobe involvement (Chevignard et al., 2000; Hewitt, Evans, & Dritschel, 2006), or in patients with intellectual disability and dysexecutive disorder, such as Prader-Willi Syndrome (Ho & Dimitropoulos, 2010).

Prader-Willi syndrome (PWS) is caused by loss of gene expression in the 15q11q13 region of paternal chromosome 15 (Cassidy & Driscoll, 2009). About 70% of cases are due to the removal of the entire 15q11q13 region (type I deletion) or a portion of it (type II deletion). In 25% of cases, the maternal chromosome 15 is duplicated and the paternal chromosome is lost (maternal uniparental disomy). The remaining cases are due to a print control centre default or a translocation. PWS is characterised by "neonatal hypotonia, hypogonadism, hyperphagia with progressive obesity and mild to moderate mental retardation" (Milner et al., 2005). The PWS phenotype has been well described in the literature and includes the features described above, as well as small size, hypopigmentation (reduced pigmentation of the skin) and characteristic facial features (Holm et al., 1993). Numerous studies have also reported behavioural characteristics such as temper tantrums, impulsivity, mood swings, stubbornness and aggression (Dykens & Cassidy 1995; Dykens, Cassidy, & King 1999; Dimitropoulos, Feurer, Butler, & Thompson 2001), as well as a range of repetitive behaviours such as skin picking, repetitive speech, and obsessional and ritualistic behaviour (Clarke et al., 2002; Dimitropoulos et al., 2001). Regarding executive functions, many studies have reported a deficit in several areas such as flexibility (Woodcock et al., 2009), updating information (Walley & Donaldson, 2005), inhibition (Jauregi et al., 2007) or planning (Chevalère et al., 2015). Patients find it difficult to anticipate the duration of actions; they have difficulty in formulating a plan including all the necessary steps to reach their goal and fail to manage the changes or incidents that occur during the execution of the plan.

The goal of the cognitive remediation is to minimise patients' difficulties by either training deficient functions or by compensating for difficulties using external aids or unaltered functions (Friedrick et al., 2005). The use of metacognitive training techniques is particularly indicated in patients with a dysexecutive disorder in order to make them aware of their difficulties and to gradually develop strategies to overcome their difficulties (Fasotti & Spikman, 2002; Spikman et al., 2010). One of the most studied methods is Goal Management Training (GMT, Levine et al., 2000), of which there are a large number of variants. The aim of the GMT is to learn how to break down a goal into several steps in order to maintain

concentration on the task (Chan et al., 2008; Levine et al., 2000). Other techniques, such as the Attention and Problem Solving (Miotto et al., 2009) extend the principle of GMT to split actions in several steps to more easily encode objectives but also stress the search for alternative strategies to arrive to goal. With the help of a diagram that will become a mental routine easily accessible to the patient, the common goal of these two techniques is to first define the main objective, then to formulate a plan and relevant stages to achieve this goal, to execute the plan in a controlled manner so that the steps can change along the way if a problem occurs and finally, to check if the goal has been achieved.

Given the dysexecutive disorder of patients with PWS and their planning difficulties in particular, a metacognitive training program called ETAPP has been developed (Evaluation of a Therapeutic Aid of Planning in adults with Prader-Willi syndrome). This program is based on the principles of schematisation of GMT and Attention and Problem Solving, as well as self-regulation scripts (Ylvisaker & Feeney, 2009) and “problem-orientation” (Rath, Hradil, Litke, & Diller, 2011). A first double-blind randomised controlled trial at the French Reference Centre for PWS in Hendaye (France) suggested potential program effectiveness. The ETAPP group showed improved planning performance on the Modified Six Element Test (Wilson et al., 1996) compared with the control group who had usual occupational therapy of the same intensity (Estival et al., 2019). However, the results showed a lack of superiority of ETAPP to achieve the personalised goals of daily life in planning (e.g., learning to use the phone calendar for appointments with audible reminders, recording in the agenda activities and appointments, quantifying the time required to the morning routine, developing the ability to make a washing machine...)

One limitation of the ETAPP program as proposed in the randomised controlled trial was the low number of specific sessions dedicated to metacognitive training (6 one-hour group sessions). Studies often show the effectiveness of executive function rehabilitation after longer and more intensive interventions that can last from 16 to 48 hours over a period of several weeks (Rath et al., 2003; Miotto et al., 2009; Spikman et al., 2010). The program may therefore be more effective, especially on patient goals, with a larger number of sessions,

personalised work objectives and generalisation training by applying ETAPP to a multitude of tasks (Toglia et al., 2010).

The aim of this single-case experimental design (SCED) was to evaluate the effectiveness of the more intensive ETAPP program as previously described (“ETAPP +”) with one-on-one sessions targeting personalised patients’ goals and generalisation training in addition to sessions in small group of the usual ETAPP program. Improved planning capabilities were expected, especially in repeated ecological task measures requiring planning. A better achievement of personalised rehabilitation goals for patients was also expected, thanks to more sessions and generalisation exercises offered in individual sessions. Finally, a beneficial effect of the intervention on the psychological well-being of patients with PWS was expected.

METHOD

Participants

The participants were recruited during a stay at the Reference Centre in Hendaye. The selected participants must have already participated in the ETAPP project and followed the remediation sessions during a previous stay. We included patients whose genetic diagnosis was known and whose intelligence quotient (IQ) measured by the WAIS-III (Wechsler, 1997) was at least 50. We excluded participants who did not show any real motivation achieving their personalised goals during their first participation and those who did not wish to follow occupational therapy during this stay. Participants and their families were informed of the objectives of this second study and signed informed consent. Four participants were included: MB was a 38-year-old woman, MM was a 33-year-old male, MR was a 54-year-old woman, and PB was a 43-year-old woman. Their characteristics are summarised in Table 1. Their MoCA score (Montreal Cognitive Assessment, Nasreddine et al., 2005) from the neuropsychological evaluation of the first stay showed a moderate level of cognitive efficiency (original cut-off 26/30).

Table 1. *Characteristics of participants*

	MB	MM	MR	PB
Age	38	33	54	43
Years of study	4	7	5	9
Home place	Occupational home	ESAT	ESAT	Occupational home
Genotype	Deletion	Deletion	Disomy	Deletion
Total IQ	56	52	60	79
Verbal IQ	51	61	61	78
Performance IQ	67	47	62	84
MoCA	25	21	24	26

Note. ESAT = Work Assistance Establishment; IQ = Intellectual Quotient; MoCA = Montreal Cognitive Assessment

Procedure

To begin, caregivers of the four selected participants were contacted by phone to find out if there had been any changes in behaviour in relation to the chosen goal since the previous stay. This step was essential to ensure the relevance of the objective chosen during the previous stay and to know if it was necessary to modify it during this second study. If no progress towards the objective was noted, we sought to know why: lack of motivation, apathy, fatigue, relevance? We also investigated whether this was related to a cognitive or behavioural problem. After this telephone interview with caregivers, two options were considered for each participant: either the objective of the first stay could be reworked, or a new objective more relevant to the participant had to be chosen. The first individual session with the occupational therapist (OT) made it possible to clarify the goal, as well as participant's motivation to work on it during this second hospital stay. Table 2 summarises the objectives of the first and second stay for the four participants.

Table 2. *Summary of planning goals assessed with GAS*

		MB	MM	MR	PB
Stay 1	General objective	Become aware of the notions of limited quantities and deviations to the rule	Get more involved in choosing and making decisions about home returns	Learn to invest an calendar in terms of traceability and regular consultation	Learn to invest an calendar in terms of traceability and regular consultation
	Target behaviour	Prepare her suitcase by herself by following the inventory	Organise the next return to home: choice of dates, travel time, transportation	List the framework and help set up in Hendaye to plan and organise her week (in terms of daily life and activities)	List the framework and help set up in Hendaye to plan and organise her week (in terms of daily life and activities)
Stay 2	General objective	To be able to present a personal project in a clear and concrete way	To be able to present a personal project in a clear and concrete way	To be able to manage a calendar by herself	To be able to manage a calendar by herself
	Target behaviour	Present a document answering all the essential questions for the establishment of a henhouse at her home	Prepare an interview with the social worker to argue a request for reorientation to change ESAT	Work on updating the information weekly of the rehabilitation schedule of the stay in Hendaye	Work on updating the information weekly of the rehabilitation schedule of the stay in Hendaye

Note. ESAT = Work Assistance Establishment

Intervention

The ETAPP + intervention included (1) 6 group-sessions (group of 4 participants) of metacognitive training on a common task chosen by the participants; (2) 4 individual practice sessions on personalised goals. The group intervention delivered by the OTs was identical to the one delivered during the first stay (Estival et al., 2019). Over six one-hour group sessions, participants learned a mental checklist routine to complete a group activity (group goal) in several stages. The six sessions allowed to go through the various stages that are useful to achieve a goal: (1) PAUSE to stop and ask oneself what the goal is and assess the current state of affairs, (2) DEFINE to describe in a precise way the objective, (3) LIST to cut in several stages the realisation of a plan in order to achieve the objective, (4) EXECUTE to follow the steps described previously, (5) VERIFY to ensure that the chosen objective has been achieved without error. A group objective was chosen after the first session on the participants' proposals: a group trip to the media library.

Compared to the standard ETAPP program, 4 additional individual sessions with a psychologist were added to ETAPP + between group sessions. During individual sessions the participant's individual objective (personal goal) was worked more specifically, using similar exercises or training directly on the task. Additionally, exercises of script arrangement, labyrinths, breaking down recipes or DIY cards in several stages, were proposed to the participant, while making the parallel with the planning function and its importance in the daily life. These individual sessions also allowed training what was seen in a group, in particular to review each step of the ETAPP method in detail.

Measures

Characterisation of participants in pre-intervention assessment (T0)

In order to evaluate participants' attention and flexibility abilities and to relate these data to cognitive remediation, we used two neuropsychological tests in the pre-intervention assessment. The measure of sustained attention capacity was performed with the Ruff 2 & 7 test (Ruff & Allen, 1996) and the measurement of mental flexibility with a modified version of the Trail Making Test (TMT) (Comprehensive Trail Making Test, CTMT, Reynolds, 2002). In the test of 2 & 7, the participant must detect and mark all "2" and "7" that he identifies through 20 blocks consisting of either numbers or letters. Every 15 seconds, the experimenter gives a signal for the participant to go to the next block. This test measures both sustained attention by forcing the participant to maintain a certain level of performance over a long period of time, and selective attention by asking to select relevant stimuli (targets) while ignoring irrelevant stimuli (distractors). According to the authors, the search for targets is supposed to be "automatic" when they are among letters (sufficiently distinct distractors) while it is "controlled" when the targets are among other numbers (the stimuli belong to the same category). Depending on how attention works, attentional resources would progressively decline throughout the task, and the cognitive control that underlies the attention mechanisms would become less efficient given the repetitive nature of the task (Staub, 2014). Attention is also an important component for coordinating thoughts and actions to carry out goal-directed behaviour (Miller & Cohen, 2001). The flexibility measure, the CTMT, is a version developed

from the original TMT with improved standardisation, sensitivity, fidelity and specificity according to the author with a profile analysis, calibrated according to the age of the participant. The test includes 5 visual research tasks strongly implying flexibility capabilities. The basic task is to link a series of stimuli (numbers, expressed as words or numbers, and letters) in a specified order as quickly as possible. The first task is to link numbers contained in black circles, ranging from 1 to 25, in chronological order. In the second task, the participant must always link the numbers from 1 to 25 contained in black circles in chronological order but 29 empty black circles are added as distractors. In the third task, the instruction is the same, but this time with 30 empty black circles and 19 black circles containing drawings as distractors. In the fourth task, the participant must link numbers from 1 to 20 of which 11 are presented in figures and the remainder in letters (e.g., seven, nine ...). In the fifth and final task, the participant must draw a continuous line that alternates numbers from 1 to 13 and letters from A to L, while respecting the chronological order and the alphabetical order, this task also contains 15 empty circles as distractors. The raw score is obtained from the time in seconds taken by the participant to complete each of the 5 tasks. It is then converted to T-score. This produces a T-score for each task and a composite T-Score, in order to draw the profile of the participant.

In order to determine the overall level of executive functioning of participants in the pre-intervention assessment, we also used a questionnaire: the Behavior Rating Inventory of Executive Function - Adult Version (BRIEF-A, Roth, Isquith, & Gioia, 2005) translated and validated in French (Roy, Besnard, Fournet, Lancelot, & Le Gall, 2015). The BRIEF-A, never used in the Prader-Willi population so far, is however adapted to patients with developmental disorders, and allows to evaluate behaviours related to the executive functions, manifested by adults during their daily activities (Roy, Besnard, Fournet, Lancelot, & Le Gall, 2015). This questionnaire consists of 75 items divided into 9 scales that apprehend different aspects of executive functioning: inhibition, flexibility, emotional control, self-monitoring, initiation, working memory, planning/organisation, task monitoring and organisation of materials. Three scales to assess the validity of the questionnaire are also included: a negativity scale to assess

the intensity with which the participant responds to specific items in an unusually negative way, an infrequency scale to assess the frequency with which the participant responds to specific items in an unusual and rare manner, and an inconsistency scale to assess whether the participant responds to similar items inconsistently. If the negativity score is high, the participant may exhibit an unusual negative response style that may bias the results to the BRIEF-A. If the infrequency scale score is high, it may be considered that the person who completed the questionnaire gave his answers at random or responded in an extreme manner. Finally, a high inconsistency score may mean that the person has responded inconsistently to the items. Two general indices can be derived from the nine scales (the Behavioural Regulation Index BRI and the Metacognition Index MI) as well as an overall score, the Global Executive Composite Score (GEC). The Behavioural Regulation Index (BRI) represents the ability of the participant to appropriately control his or her behavioural and emotional responses (ability to appropriately inhibit thoughts and actions, flexibility abilities in problem situations, modulation of emotional responses and control of actions). The Metacognition Index (MI) represents the participant's ability to systematically solve problems through planning and organisation while maintaining efforts to actively accomplish the task in working memory (active problem solving capability in various contexts, attention process control and problem solving ...). The Global Executive Composite Score (GEC) is a summary score that includes all scales of the BRIEF-A. This score can be a precise reflection of the level of executive dysfunction.

*Evaluating the effectiveness of the program by multiple unique experimental cases:
Single-Case Experimental Design (SCED)*

The SCED methodology uses repeated measures, a sequential introduction of an intervention, a data analysis and statistics specific to the SCED (Tate et al., 2013). There are different types of SCED such as multiple baselines across participants, used in our study, which involves sequentially introducing an intervention to different subjects (typically three subjects). Each subject is seen as his own witness. The judgment criterion is repeated at least

three times before introducing the intervention, and then repeated during the intervention, after the intervention, and at a distance.

a) Repeated specific measure

The first repeated measure used the Saint Day task of Krasny-Pacini et al. (2013) which consisted of a prospective memory task. The participants had to send by SMS the Saint of the Day written on the calendar to the experimenter according to a regular frequency respecting the dates and the schedules which had been given to them. Participants also had to respect criteria (not during an activity, not coupled with a regular activity ...). This task required planning to access the information and then transmit it at the right time, and therefore mobilised the executive functions and prospective memory. The OT made sure of the schedules' knowledge by the participants. A reminder sheet summarising the different days and schedules was also accessible in the participants' bedroom to refer to in case of doubt (but without it being displayed in a visible way). We checked whether all four participants had a mobile phone and whether they knew how to use it correctly. The number of points assigned for this measure was identical to the protocol of Krasny-Pacini et al. (2013) and varied according to the respect of the rules: 3 points if the correct information was given in the hour according to the given schedule, 2 points if the information was given in the day, 1 point if it was given a different day and 0 point in case of complete oversight. We checked that the instructions were well memorised. The sending times of the SMS were personalised for each participant. They had to send the SMS every 2 days to obtain a score over several days (2 days for 1 measurement point). To transmit the Saint of the Day, they could send an SMS or call the experimenter directly. Success at this task was converted to a percentage.

b) Repeated nonspecific measure

A nonspecific measure was chosen to show the specificity of the intervention on planning and organisation. The chosen task was a word span task for which we did not expect any change from the participants. We constructed 5 lists, each composed of 10 words selected in the lexical database of Bonnin et al. (2003) and controlled on number of syllables, lexical frequency, familiarity (subjective frequency), emotional valence, concreteness and

imageability ($p > .05$) (see Appendix A). The words were randomly distributed in the lists. This span task was proposed once every four days in order to have a score frequency equivalent to the judgment criterion. Success in this task was expressed as a percentage.

c) Number of measurements per participants

In accordance with SCED principles, each participant started the procedure after a different length of baseline. This made it possible to track at the baseline a progression due to retest effect or due to intervention-unrelated factors (motivation, staying at a rehabilitation centre, time with therapists...). Length of the baseline could not be randomised for reasons of feasibility, but was determined by the order of arrival of the participants at the centre. Each participant was evaluated three times per week on the specific and nonspecific repeated measures, at least two times in baseline and then at the same frequency during the intervention phase (see Figure 1).

Other outcome measures: pre-post-intervention assessments

Additional data was based on a pre-post-intervention evaluation. To also measure the planning function with a neuropsychological test, we used the Commission Test (Martin, 1972). This test includes an instruction sheet with the map of a neighbourhood where there are several shops. The participants must determine in which order they will have to carry out their commissions while respecting the test's instructions (e.g., opening or closing times of a shop) as well as logistical constraints such as "not to carry too much heavy things at the same time" and "avoid unnecessary detours". The original version of the test was performed at the first individual session and a parallel version developed by us was performed at the last individual session after the end of the group sessions. The measures were the time taken in minutes to complete the task, the number of unnecessary detours, the number of non-observance of schedules and the number of logical errors.

Finally, a scale of psychological well-being (EMMBEP, Massé, Poulin, Dassa, Lambert, Bélair & Battaglini, 1998) was proposed in pre- and post-intervention evaluations to assess the overall effect of the intervention on the psychological well-being of participants.

This questionnaire consists of 25 items rated on a Likert scale ranging from 1 (never) to 5 (almost always) with a maximum score of 125. The items assess areas of psychological well-being such as self-esteem, social commitment, self-control, balance, happiness and sociability.

Goal Attainment Scaling

Goal Attainment Scaling (GAS) is a method for choosing and evaluating a rehabilitation effect on personalised goals largely used in patients with cognitive impairments (Kiresuk & Sherman, 1968) or patients with mental retardation (Keenan, King, Curran, & McPherson, 2014). GAS were created using the 3-milestones method (Krasny-Pacini et al., 2017) but adapted to improve the validity and reliability of the scales when used as outcome measures in research (Krasny-Pacini, Evans, Sohlberg, & Chevignard, 2016; Turner-Stokes, 2009). These goal attainment scales were used to assess participants' progress on their personal rehabilitation goals but unlike the first stay these goals were trained specifically. GAS were evaluated on 5 levels with the possible values of -2, -1, 0, +1 and +2. The level "0" corresponded to the most probable result after the intervention and the "+2" to the most optimal result. GAS were rated by both the participant and the OT that conducted the intervention.

Qualitative data

Finally, this SCED also allowed us a more qualitative exploration of participants' progress throughout their stay with individual interviews during additional sessions. Exchanges with the participants as well as with the OTs allowed us to discuss their respective feelings on the intervention. Procedural fidelity of the ETAPP intervention was tested and revealed a good fidelity (Estival et al., 2019).

Data analysis

The repeated measures scores were visually analysed by comparing the baseline with the intervention phase. The 2-standard deviation bands (2SDB, Perdices & Tate, 2009) were determined with the following methodology: mean and standard deviation were calculated for the baseline measurements of each participant, then bands at +2 and -2 standard deviations

from the baseline mean were drawn and projected in the intervention phase. This procedure has the advantage of being sensitive to changes in variability between phases (Manolov & Moeyaert, 2017). To prove that the intervention was effective, at least 2 points must be outside the 2SDB in the intervention phase. To measure the magnitude of the effect, the nonoverlap of all pairs (NAP) method was used. The NAP calculation calculated the degree of overlap of baseline (A) and intervention (B) measurements. The less overlapping the phases, the greater the magnitude of the change (Parker & Vannest, 2009). The NAP interpretation rules consider a low effect of 0 to 0.65, an average effect of 0.66 to 0.92 and a strong effect of 0.93 to 1 (Parker & Vannest, 2009).

The four participants were assessed individually before the intervention (T0) and after (T1) with the Commissions Test and the EMMBEP psychological well-being scale. The 2 & 7, the CTMT and the BRIEF-A were performed only in T0. Given the small number of participants, it was not possible to perform a statistical analysis of the data. As a result, the data were analysed descriptively and graphically (Asch et al., 2014; Baldwin & Powell, 2015; Krasny-Pacini et al., 2013).

RESULTS

Feasibility of ETAPP +

The intervention including group sessions and individual sessions was feasible during a stay of one month with no attrition rate. All the participants came to the 6 group-sessions and to the 4 individual sessions. There were no missing data in neuropsychological tests or repeated measures for any of the participants.

Characterisation of participants in pre-intervention assessment (T0)

Table 3 presents the neuropsychological attention and flexibility test results as well as the BRIEF-A questionnaire scores (Roth, Isquith, & Gioia, 2005). Regarding the clinical interpretation of the 2 & 7 T-scores (Ruff & Allen, 1996), the results were very variable between our 4 participants. MR's results showed that both her speed and accuracy were moderately to severely altered, both in sustained attention (maintaining a certain level of

performance over a long period of time) and in selective selection (selecting relevant stimuli while ignoring non-relevant stimuli) compared to a population equivalent in age, gender, and number of years of study. PB's T-scores showed an average speed for sustained and selective attention, whereas MM appeared to be severely impacted at the speed level and MB moderately altered. However, in terms of accuracy, MB and MM were in the average scores, or even beyond, for controlled research in selective attention, whereas PB's T-scores showed that her accuracy was slightly impacted. On this test, the 4 participants were slowed down. Clinical observations during the test showed that MB had surely slowed down in order to increase her accuracy, while PB seemed to have chosen the opposite strategy, speed at the expense of accuracy. Regarding the CTMT results, compared to an age-matched sample, the T-scores indicated a significant impairment of the flexibility capacity in the 4 participants. These results are however to be taken with caution since the scores are largely dependent on the time spent on each task and that participants with PWS are generally slowed down in their execution. However, errors frequently appeared when performing the tasks, suggesting a real deficit in flexibility, especially because tasks 4 and 5 were particularly unsuccessful. Finally, regarding BRIEF-A, T-scores should be considered to have a potential clinical significance beyond 65 according to the manual, meaning that executive capacities beyond this clinical threshold are in deficit. Validity scales of the questionnaire were checked and none of the participants had negativity scores (high unusual negative response style, cut-off ≥ 6), infrequency (high score of unusual responses, cut-off ≥ 4) or inconsistency (high inconsistency between pairs of similar items, cut-off ≥ 8), beyond the acceptable. The scoring profile of MR and MM reflected that the different executive abilities explored were affected. For MB, the composite score revealed an executive level of functioning below the clinical threshold, but with difficulties in working memory. PB had a BRI index at the border of the pathological threshold with only notable difficulties in flexibility. It should be noted, however, that only the self-reported version has been used and that social desirability or even anosognosia bias can explain the results of these two participants.

Table 3. *Pre-intervention assessment (T0)*

	MB	MM	MR	PB
	T-score	T-score	T-score	T-score
2 & 7 Sustained Attention				
- Speed	30	21	28	48
- Accuracy	56	46	24	37
2 & 7 Selective Attention				
- Automatic Detection Speed	29	< 20	30	43
- Automatic Detection Accuracy	52	49	27	35
- Controlled Search Speed	28	< 20	24	49
- Controlled Search Accuracy	60	43	22	37
CTMT				
- Composite Index	18	17	17	21
- Task 1	28	18	18	31
- Task 2	21	20	18	24
- Task 3	22	21	18	23
- Task 4	18	18	18	31
- Task 5	18	18	18	26
BRIEF-A				
- BRI	51	73	76	65
- MI	54	89	87	59
- GEC	53	86	85	63
- Negativity score	1	2	1	1
- Inconsistency score	3	2	4	3
- Infrequency score	0	0	0	0

Note. CTMT = Comprehensive Trail Making Test; BRI = Behavioural Regulation Index; MI = Metacognition Index; GEC = Global Executive Composite score

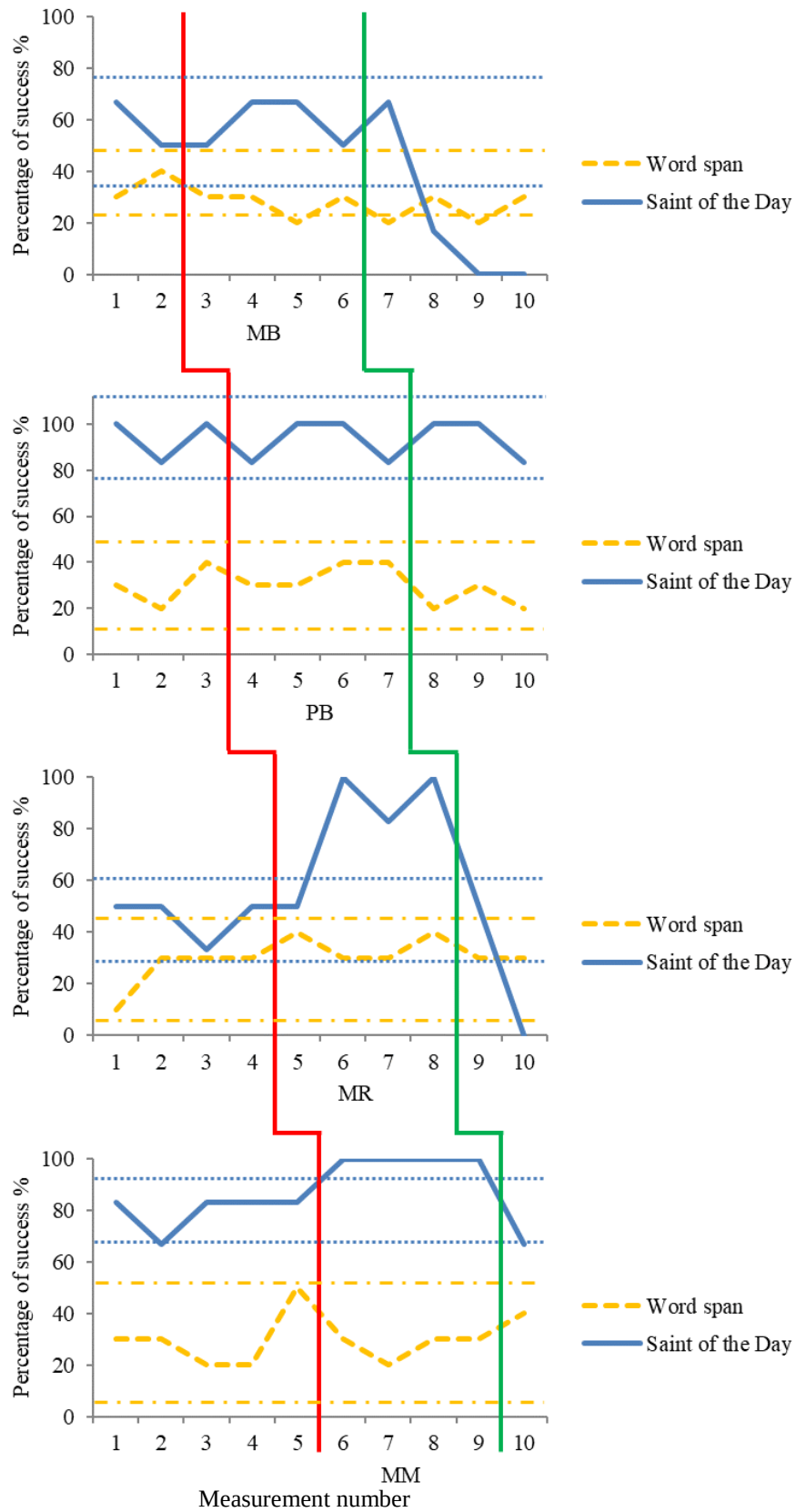
SCED repeated measures

Repeated measurements were performed on the 4 participants throughout their participation in the protocol. Visual inspection of data in Figure 1 showed inconsistency across the baseline phase for the 4 participants. For the Saint of the Day task, PB and MM showed a good percentage of success (above 80% in average) whereas MB and MR showed difficulties (closer to 50%). Regarding the word span task, all the participants showed difficulties (under 50% of success).

The changes in the scores for the specific measurement (sending an SMS) and the nonspecific measurement (word span) are shown in Figure 1. Using the visual analysis method of the 2-Standard Deviation Band (2SDB) for sending SMS, only 2 participants showed progress towards better planning, with at least 2 consecutive points out of the 2SDB. MM had the best progression with a strong effect (NAP = 0.82 [0.64-1]) followed by MR

with a medium effect ($NAP = 0.71 [0.52-0.97]$). As soon as the group intervention stops, the scores dropped for all the participants. For MB, however, there was a change in the opposite direction of our assumptions (worsening of the planning) after the end of the intervention since 2 consecutive points were out and below the 2SDB, corresponding to a fall of the scores to 0 after the end of the intervention ($NAP = 0.34 [0.05-0.67]$). PB did not show an effect of the intervention on this repeated measure ($NAP = 0.45 [0.12-0.79]$). Regarding the nonspecific measure, no progress was recorded for any participant.

Figure 1. Specific and non-specific repeated measurements for MB, PB, MR, and MM expressed as percentages of success. The vertical red line corresponds to the beginning of the intervention and the green line corresponds to the end of the intervention. The horizontal blue dashed lines correspond to the 2SDB of the specific measure (Saint of the Day). The orange dashed horizontal lines correspond to the 2SDB of the nonspecific measure (word span).



Outcome measures in pre-(T0) and post-intervention (T1)

Table 4 presents the evolution of the participants' scores for the Commissions Test and the EMMBEP psychological well-being scale. With the exception of MB, all participants indicated greater well-being at the end of the care. The Commissions Test was slightly improved for MB and MM regarding the number of logical errors. MR and PB seemed on the contrary more in difficulty during the second session (T1) with a higher number of logical errors. MR made more unnecessary detour in T1 and MB had more difficult to respect the schedule in T1. There were no other changes between T1 and T0 for those measures. Three participants took longer time to complete the test. This was the case of MB whose planning time increased but the number of errors decreased. Participants' clinical observation showed that the three participants who spent more time in T1 took notes and went through the process several times before writing it down on the sheet. Finally, MM made fewer mistakes and took less time to plan her trip.

Table 4. *Evolution of participants in pre(T0)-post(T1) intervention*

	MB		MM		MR		PB	
	T0	T1	T0	T1	T0	T1	T0	T1
Commission Test								
Total time (m)	4'01	7'25	7'21	5'02	11'02	15'16	5'51	8'27
Unnecessary detours	1	1	1	1	1	2	0	0
Non-observance of schedules	1	3	2	2	2	2	0	0
Logical errors	2	1	2	0	0	1	0	1
EMMBEP Score	99	80	102	125	80	115	91	108

Note. EMMBEP = psychological well-being scale. A high score means a good level of psychological well-being (maximum: 125)

Goal Attainment Scaling and post-intervention interview

During the first individual interview with the OT, MM abandoned his GAS goal. The other 3 participants achieved their personalised goals (see Table 5) and rated their goal achievement as +2. OT rated achievement of MR's goal as +1. These 3 participants were committed to their objectives, by making efforts and taking the steps necessary to achieve the goal by themselves but also by relying on their entourage. OTs' comments during the individual interview showed that participants were very motivated to achieve their goals.

Table 5. *Evaluation of GAS objectives of the second stay*

	MB	MR	PB
Personal objective	Project to set up a henhouse at home on her return from Hendaye	Write down the appointments on a schedule at home	To be on time in her daily life by knowing her appointments
-2	Mentions the project without knowing what it implies	No traceability of appointments on her rehabilitation schedule	No traceability of appointments on her rehabilitation schedule
0	Proposes a written project in which she gives the main points	The 3 weeks are filled with at least half of the appointments and updates correctly reported	The 3 weeks are filled with at least half of the appointments and updates correctly reported
+2	Proposes a completed project with the main points and additional elements	The three weeks are filled with all the updates on the 3 weeks	The three weeks are filled with all the updates on the 3 weeks
GAS score rated by participant	+2	+2	+2
GAS score rated by OT	+2	+1	+2
OT comment	<i>MB is very committed, successful work in precision. MB started the work very quickly using several sources of information: phone calls to her father, searches on the internet, videos, questioned her friend who has chickens. MB used the frame given by answering the questions asked, then wrote a text of 2 pages presenting very precisely her project.</i>	<i>MR invested the tools provided for traceability by completing the 3 sheets of the schedule. MR started work during the 2nd week. MR alone traced all activities with updates but did not add schedules. There is an improvement over the previous participation.</i>	<i>PB is very committed, successful work in precision. PB started the work during the 2nd week because it takes time to integrate the data and develop it in her head before taking action. Clear improvement over her previous participation. PB agrees to set up this weekly schedule at home.</i>

Note. GAS scores range from -2 (initial state) to +2 (most ideal state possible).

Qualitative data

We interviewed the participants to have their feelings on the intervention on both group and individual sessions. Participants with PWS appreciated participating in this work, especially since the common goal worked during the group sessions was materialised with a group trip to the media library. After the intervention, MB became aware that she could organise activities by following orderly steps and volunteered herself to the rehabilitation team to organise future group trips. She expressed that she was very happy with the work done and ready to set up the henhouse once she returned home. PB asked to continue working on her schedule management when returning home. MR expressed the wish to participate in

other group interventions during her next stays. According to the OTs, these group sessions allowed the four participants to communicate more easily and mutual help was established. Over the course of the sessions, OTs found that participants' punctuality was improved and the number of interactions between participants increased.

Summary of participants' results

	MB	MM	MR	PB
Personal objective	Project to set up a henhouse at home on her return from Hendaye	-	Write down the appointments on a schedule at home	To be on time in her daily life by knowing her appointments
GAS score rated by participant	+2	-	+2	+2
GAS score rated by OT	+2	-	+1	+2
Therapeutic effect on repeated measure (Saint of the Day) during intervention phase	Around 60% of success	100% of success	Around 80% of success	Around 90% of success
Therapeutic effect on repeated measure (Saint of the Day) after end of intervention	Drop to 0 %	Drop to 70%	Drop to 0%	Maintained to 90%
Commission Test*	Planning time increased but number of errors decreased	Planning time and number of errors decreased	Planning time and number of errors increased	Planning time and number of errors increased
Well-being psychological scale*	Decreased	Increased	Increased	Increased

Note. * = these 2 results have not been statistically analysed and their interpretation must be done with caution.

DISCUSSION

The ETAPP + programme comprised (1) group sessions training, (2) additional individual sessions. The programme was feasible to implement and enjoyable for participants. Results support the effectiveness of the ETAPP + programme in increasing planning abilities.

Two participants out of four showed improvement on the ecological repeated measure of the Saint of the Day requiring planning but not on the control measure, suggesting a specific effect of the intervention on planning, and not an effect of global cognitive stimulation, or an effect of time spent with the therapist. Planning performances in the Commission Test improved in two participants. Three participants showed an increased psychological well-being. All those who wished to be involved in a personal goal reached it.

Regarding the interpretation of the Commissions Test, planning time increased for three participants, which is generally interpreted as a worst performance in neuropsychological testing. In clinical rehabilitation, previous studies using the “STOP” strategy found that after GMT intervention, participants tended to take longer to perform the task but showed less planning errors, which could be an indicator of improved planning abilities (Levine et al., 2000). Considering that the ETAPP + rehabilitation intervention also focused on using strategies such as taking time to “STOP” and think about the goal, then to plan and execute, a longer planning time was expected if participants used this strategy. Results showed that participants took longer time to plan, perhaps suggesting the application of new strategies to overcome planning difficulties. Moreover, the Commissions Test allows the use of a large number of strategies to success (i.e., use of the card provided, note the instructions...) which makes this task more representative of a planning required in everyday life. Those results should be linked to the number of errors, which is also an indicator of a good planning performance and which decreased in our study.

Psychological well-being scores increased for three patients. This result may reflect the specific effect of occupational therapy, but may also reflect other factors influencing outcomes like the overall care during their stay in Hendaye or concomitant events unrelated to intervention during the rehabilitation stay. This is the case of MB, which psychological well-being score decreased. During her interview, she explained that she had problems with his roommate during his stay, affecting her well-being. Future studies should explore further which factors influence well-being following an intervention such as ETAPP + (e.g., specific effect of ETAPP content versus factors related to the environment in the rehabilitation centre,

effect related to working on personal objectives rather than generic rehabilitation not based on specific aspirations of each patient...).

The results of the neuropsychological tests of the 4 patients confirm the weaknesses in the executive functioning already shown in patients with PWS and may explain the difficulties of adaptation in everyday life (Jauregi et al., 2007). Attention and flexibility were globally deficient in the four patients in the study and previous studies showed planning deficits in adults with PWS (Chevalère et al., 2013, 2015). Treating impairments of the planning function generally incorporate metacognitive strategy instruction (Tate et al., 2014). The step-by-step procedure used in ETAPP + aims to train goal setting and selection, creating general/specific plans, selecting and using strategies, self-assessing (i.e., self-monitoring) and adjusting goal and/or plan. Effectiveness of this procedure was found in brain-injured patients with executive impairments (Bertens et al., 2015, see Tate et al., 2014 for a review) or with people with disability (Keenan et al., 2014).

The use of GAS to choose personalised goals and assess goal attainment improved the implementation of the intervention for participants in the hospital settings. Even with intellectual disability and impairments in executive functioning, adults with PWS can generate goals and engaged themselves in rehabilitation. All the participants achieved their goals above the expected level of achievement (the 0 level) which can be explain by a customised approach where strategies are tailored in order to maximise the chances of each participants' success (Keenan et al., 2014). GAS should be generalised to all rehabilitation interventions to provide clear and measurable goal and to determine intervention success.

Studies using SCED should present a good scientific quality. For example, the Single-Case Reporting Guideline in Behavioural Interventions (SCRIBE, Tate et al., 2016) is a checklist detailing what should be reported in publication using SCED. Tate et al. (2013) also provided a critical appraisal scale to assess external and internal validity of a SCED. Items from the Risk of Bias in N-of-1 Trials (RoBiNT) scale were used as a basis to design our study. The study showed design weaknesses, due to the organisational constraints in the

rehabilitation centre: pre-determined length of stay did not allow us to obtain 5 data points in every phase (but at least three data points for three participants). The assessor was independent of the therapist but not blind to the phase of the intervention. Baseline length was dictated with the entrance of each patient at the rehabilitation centre and not randomised. Even if we used specific analysis recommended in SCED such as NAP, our interpretation should be taken with caution. Because of a few number of measurement, confidence intervals of NAP were large, so effects cannot be asserted. This is also the case with the visual analysis of the 2SDB which can be difficult with not enough points of measurement. The study showed also strength on the RoBiNT scale: intervention generalisation beyond planning was assessed on well-being measures. The reliability of the repeated measure was ensured by objective timings records (time the SMS was received). The task of the Saint of the Day, used as a repeated measure of the SCED, showed an improvement in planning abilities for two participants during the stay. However, as soon as the intervention ended, the results dropped drastically, which can be explained by the “artificial” nature of the sending of an SMS only linked to the protocol. Considering that only four patients were included in ETAPP +, further replications of this intervention are needed, as recommended in the RoBiNT scale.

The results of this study add to the evidence for the effectiveness of goal-directed interventions. Working on personalised goals during intervention increased self-confidence of participants and improved their motivation, according the OTs’ and patients’ feedback. They felt ready to use their new skills for next group intervention. Those data prove the importance of enjoyment and meaningful activities to the patient in rehabilitation intervention (Diamond & Ling, 2016; Tate et al., 2018). In addition, we wanted to increase the effectiveness of the intervention by directly applying the strategies learned during group-sessions in individual sessions. Participants' progress in achieving their personalised rehabilitation goals seemed to show that this improved intervention is associated with good strategy learning and generalisation to a natural context. Keenan et al., 2014 found that patients tend to benefit more from an individualised attention but authors also reported that individual and group interventions can be equally effective. Ownsworth et al. (2008) showed that individual

intervention component contributes to gains in performance in goal-specific areas but gains in behavioural competency and psychological well-being were more likely to occur after group and individual interventions. By using both group and individual sessions in our study, metacognitive strategies were explained, worked on a common goal then on personalised goals. As no guidelines exist for treating executive dysfunction outside brain injury and no intervention for executive dysfunction has been proposed for PWS so far, we followed the INCOG recommendations of Tate et al. (2014) for the rehabilitation of executive functions in patients with traumatic brain injury: (1) metacognitive strategy intervention should focus on everyday problems and functional outcomes when patients can identify contexts in which the strategy should be used, (2) interventions should be delivered in a small group format (4-5 participants).

The originality of our study lies in the fact of resuming the metacognitive training during a second stay after a break. We wanted to ensure that the repetition of the sessions during a second stay allowed participants to better understand the strategies developed in occupational therapy sessions. We assume that the return to home between the two stays also allowed participants to integrate the objectives and strategies of the ETAPP programme. By participating in the second study, patients can redefine their objectives and rework the strategies learned, resulting in a better improvement of planning abilities. The repetition of care over several stays seems effective for patients with PWS and should be considered for future stays. Superiority of such repetition of intensive intervention divided in several short stays over non intensive long-lasting rehabilitation continuously on several months should be tested in future studies. Intensive short intervention has also the potential to involve participants whose geographical position or contextual factors do not allow them to have regular rehabilitation or support in their usual environment. Finally, the care must be adapted to the specificities of the pathology, especially in the case of intellectual disability. This was the case of the ETAPP protocol built on the basis of existing cognitive rehabilitation protocols but adapted to patients with PWS. Other studies highlight the involvement of the patient's "everyday people" (family or home) in rehabilitation in order to maintain learning (Krasny-

Pacini et al., 2013; Ylvisaker et al., 2005). After this second stay, it is planned to provide instructions to parents for maintaining the strategies learned at home and improve further on personal goals. A follow-up will be proposed to the 4 participants of this SCED to see if the individual training as well as the strategies transmitted to the parents allows a better progression in the capacities of planning and a better generalisation to the daily life of the patient.

REFERENCES

- Asch, M., Esteves, J., De Hauteclouque, D., Bargiacchi, A., Le Heuzey, M. F., Mouren, M. C., & Doyen, C. (2014). Évaluation d'un programme de remédiation cognitive au sein d'un groupe d'enfants et d'adolescents anorexiques français: étude exploratoire. *L'Encéphale*, 40(3), 240-246.
- Baldwin, V. N., & Powell, T. (2015). Google Calendar: A single case experimental design study of a man with severe memory problems. *Neuropsychological rehabilitation*, 25(4), 617-636.
- Bertens, D., Kessels, R. P., Fiorenzato, E., Boelen, D. H., & Fasotti, L. (2015). Do old errors always lead to new truths? A randomized controlled trial of errorless goal management training in brain-injured patients. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 21(8), 639-649.
- Bonin, P., Méot, A., Aubert, L. F., Malardier, N., Niedenthal, P., & Capelle-Toczek, M. C. (2003). Normes de concrétude, de valeur d'imagerie, de fréquence subjective et de valence émotionnelle pour 866 mots. *L'année Psychologique*, 103(4), 655-694.
- Cassidy, S. B. & Driscoll, D. J. (2009). Prader-Willi syndrome. *European Journal of Human Genetics*, 17(1), 3-13. doi:10.1038/ejhg.2008.165
- Chan, R., Shum, D., Touloupoulou, T., & Chen, E. (2008). Assessment of executive functions: Review of instruments and identification of critical issues. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 23(2), 201-216. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2007.08.010>
- Chevalère, J., Postal, V., Jauregui, J., Copet, P., Laurier, V., & Thuilleaux, D. (2013). Assessment of Executive Functions in Prader-Willi Syndrome and Relationship with Intellectual Level. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 26(4), 309-318.
- Chevalère, J., Postal, V., Jauregi, J., Copet, P., Laurier, V. & Thuilleaux, D. (2015). Executive functions and Prader-Willi syndrome : Global deficit linked with intellectual level and syndrome-specific associations. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 120(3), 215-229.
- Chevignard, M., Pillon, B., Pradat-Diehl, P., Taillefer, C., Rousseau, S., Le Bras, C., & Dubois, B. (2000). An Ecological Approach to Planning Dysfunction: Script Execution. *Cortex*, 36(5), 649-669. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70543-4](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70543-4)
- Clarke, D. J., Boer, H., Whittington, J., Holland, A., Butler, J., & Webb, T. (2002). Prader-Willi syndrome, compulsive and ritualistic behaviours: the first population-based survey. *British Journal of Psychiatry*, 180(4), 358-362.
- Diamond, A. (2013). Executive Functions. *Annual Review of Psychology*, 64, 19.1-19.34.
- Diamond, A., & Ling, D. S. (2016). Conclusions about interventions, programs, and approaches for improving executive functions that appear justified and those that, despite much hype, do not. *Developmental cognitive neuroscience*, 18, 34-48.

- Dimitropoulos, A., Feurer, I. D., Butler, M. G., & Thompson, T. (2001). Emergence of compulsive behavior and tantrums in children with Prader-Willi syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, 106(1), 39-51.
- Duncan, J. (1986). Disorganisation of behaviour after frontal lobe damage. *Cognitive Neuropsychology*, 3(3), 271-290. <https://doi.org/10.1080/02643298608253360>
- Dykens, E. M., & Cassidy, S. B. (1995). Correlates of maladaptive behavior in children and adults with Prader-Willi syndrome. *American journal of medical genetics*, 60(6), 546-549.
- Dykens, E. M., Cassidy, S. B., & King, B. H. (1999). Maladaptive behavior differences in Prader-Willi syndrome due to paternal deletion versus paternal uniparental disomy. *American Journal on Mental Retardation*, 104(1), 67-77.
- Estival, S., Krasny-Pacini, A., Laurier, V., Maugard, C., Thuilleaux, D., & Postal, V. (2019). Cognitive Training Targeting Planning Dysfunction in Adults with Prader-Willi Syndrome: Brief Report of a Study Protocol. *Developmental Neurorehabilitation*. <https://doi.org/10.1080/17518423.2019.1642414>
- Estival, S., Krasny-Pacini, A., Laurier, V., Thuilleaux, D., & Postal, V. (2019). Improvement of planning abilities in adults with Prader-Willi Syndrome: a randomised controlled trial. Manuscript in preparation.
- Fasotti, L., & Spikman, J. M. (2002). Cognitive rehabilitation of central executive disorders. *Cognitive Rehabilitation: A Neuropsychological Approach*. Amsterdam: Boom, 107-124.
- Fredrick, M. M., Mintz, J., Roberts, D. L., Maples, N. J., Sarkar, S., Li, X., & Velligan, D. I. (2015). Is cognitive adaptation training (CAT) compensatory, restorative, or both? *Schizophrenia Research*, 166(1-3), 290-296.
- Hewitt, J., Evans, J., & Dritschel, B. (2006). Theory driven rehabilitation of executive functioning: Improving planning skills in people with traumatic brain injury through the use of an autobiographical episodic memory cueing procedure. *Neuropsychologia*, 44(8), 1468-1474. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2005.11.016>
- Ho, A. Y. & Dimitropoulos, A. (2010). Clinical management of behavioral characteristics of Prader-Willi syndrome. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 6, 107-118. <https://doi.org/10.2147/NDT.S5560>
- Holm, V. A., Cassidy, S. B., Butler, M. G., Hanchett, J. M., Greenswag, L. R., Whitman, B. Y., & Greenberg, F. (1993). Prader-Willi syndrome: consensus diagnostic criteria. *Pediatrics*, 91(2), 398-402.
- Jauregi, J., Arias, C., Vegas, O., Alén, F., Martinez, S., Copet, P., & Thuilleaux, D. (2007). A neuropsychological assessment of frontal cognitive functions in Prader Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 51(5), 350-365.
- Keenan, S., King, G., Curran, C. J., & McPherson, A. (2014). Effectiveness of experiential life skills coaching for youth with a disability. *Physical & occupational therapy in pediatrics*, 34(2), 119-131.
- Kiresuk, T. J., & Sherman, R. E. (1968). Goal attainment scaling: A general method for evaluating comprehensive community mental health programs. *Community mental health journal*, 4(6), 443-453.
- Krasny-Pacini, A., Evans, J., Sohlberg, M. M., & Chevignard, M. (2016). Proposed criteria for appraising goal attainment scales used as outcome measures in rehabilitation research. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 97(1), 157-170.
- Krasny-Pacini, A., Limond, J., Evans, J., Hiebel, J., Bendjelida, K. & Chevignard, M. (2013). Context-Sensitive Goal Management Training for Everyday Executive Dysfunction in Children After Severe Traumatic Brain Injury. *Journal of Head Trauma and Rehabilitation*, 29(5), E49-E64.

- Krasny-Pacini, A., Pauly, F., Hiebel, J., Godon, S., Isner-Horobeti, M. E., & Chevignard, M. (2017). Feasibility of a shorter Goal Attainment Scaling method for a pediatric spasticity clinic—The 3-milestones GAS. *Annals of physical and rehabilitation medicine*, 60(4), 249-257.
- Levine, B., Robertson, I. H., Clare, L., Carter, G., Hong, J., Wilson, B. A., Duncan, J. & Stuss, D. T. (2000). Rehabilitation of executive functioning: an experimental clinical validation of Goal Management Training. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6(3), 299-312.
- Luria, A. R. (1996). Higher Cortical Functions in Man. New York (NY): Basic Books Inc.
- Manolov, R., & Moeyaert, M. (2017). How can single-case data be analyzed? Software resources, tutorial, and reflections on analysis. *Behavior Modification*, 41(2), 179-228.
- Martin, R. (1972) Le test des commissions. Épreuve d'adaptation méthodique, 2e Ed Bruxelles:Editest.
- Massé, R., Poulin, C., Dassa, C., Lambert, J., Bélair, S., & Battaglini, M. A. (1998). Élaboration et validation d'un outil de mesure du bien-être psychologique: L'ÉMMBEP. *Canadian Journal of Public Health*, 89(5), 352-357.
- Mikaye, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H. & Howerter, A. (2000). The Unity and Diversity of Executive Functions and Their Contributions to Complex "Frontal Lobe" Tasks: A Latent Variable Analysis. *Cognitive Psychology*, 41, 49-100.
- Miller, E. K., & Cohen, J. D. (2001). An integrative theory of prefrontal cortex function. *Annual review of neuroscience*, 24(1), 167-202.
- Milner, K. M., Craig, E. E., Thompson, R. J., Veltman, M. W., Simon Thomas, N., Roberts, S., ... & Bolton, P. F. (2005). Prader-Willi syndrome: Intellectual abilities and behavioural features by genetic subtype. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 46(10), 1089-1096.
- Miotto, E.C., Evans, J.J. & Souza de Lucia, M.C. (2009). Rehabilitation of executive dysfunction: a controlled trial of an attention and problem solving treatment group. *Neuropsychological Rehabilitation*, 19(4), 517-540.
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., ... Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695-699. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
- Owensworth, T., Fleming, J., Shum, D., Kuipers, P., & Strong, J. (2008). Comparison of individual, group and combined intervention formats in a randomized controlled trial for facilitating goal attainment and improving psychosocial function following acquired brain injury. *Journal of rehabilitation medicine*, 40(2), 81-88.
- Parker, R. I., & Vannest, K. (2009). An improved effect size for single-case research: Nonoverlap of all pairs. *Behavior Therapy*, 40(4), 357-367.
- Perdices, M., & Tate, R. L. (2009). Single-subject designs as a tool for evidence-based clinical practice: Are they unrecognised and undervalued?. *Neuropsychological rehabilitation*, 19(6), 904-927.
- Rabbitt, P. (Ed.). (2004). *Methodology of frontal and executive function*. Psychology Press.
- Rath, J. F., Hradil, A. L., Litke, D. R. & Diller, L. (2011). Clinical Applications of Problem-Solving Research in Neuropsychological Rehabilitation: Addressing the Subjective Experience of Cognitive Deficits in Outpatients With Acquired Brain Injury. *Rehabilitation Psychology*, 56(4), 320-328
- Rath, J. F., Simon, D., Langenbahn, D. M., Sherr, R. L. & Diller, L. (2003). Group treatment of problem-solving deficits in outpatients with traumatic brain injury: A randomised outcome study. *Neuropsychological Rehabilitation*, 13, 461-488.

- Reynolds, C. R. (2002). Comprehensive Trail Making Test. Austin, TX: Pro-Ed.
- Roth, R.M., Isquith, P.K. and Gioia, G.A. (2005) Behavioral Rating Inventory of Executive Function—Adult Version. Psychological Assessment Resources Inc., Lutz.
- Roy, A., Besnard, J., Fournet, N., Lancelot, C. and Le Gall, D. (2015) Brief-A Inventaire d'Évaluation Comportementale des Fonctions Exécutives—Version Adulte—Adaptation Française. Hogrèfe France Editions, Paris.
- Ruff, R. M., & Allen, C. C. (1996). Ruff 2 & 7 selective attention test: professional manual. Psychological Assessment Resources.
- Shallice, T., & Burgess, P. W. (1991) Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain*, 114(2), 727-741.
- Spikman, J. M., Boelen, D. H. E., Lamberts, K. F., Brouwer, W. H. & Fasotti, L. (2010). Effects of a multifaceted treatment program for executive dysfunction after acquired brain injury on indications of executive functioning in daily life. *Journal of International Neuropsychological Society*, 16, 118–129.
- Staub, B. (2014). Attention soutenue et vieillissement normal : étude des mécanismes cognitives et neuronaux associés au contrôle attentionnel (Thèse de doctorat, Université de Strasbourg). Réperé à <https://www.theses.fr/2014STRAJ110>
- Tate, R. L., Kennedy, M., Ponsford, J., Douglas, J., Velikonja, D., Bayley, M., & Stergiou-Kita, M. (2014). INCOG recommendations for management of cognition following traumatic brain injury, part III: executive function and self-awareness. *The Journal of head trauma rehabilitation*, 29(4), 338-352.
- Tate, R. L., Perdices, M., Rosenkoetter, U., McDonald, S., Togher, L., Shadish, W., ... & Sampson, M. (2016). The Single-Case Reporting Guideline In BEhavioural Interventions (SCRIBE) 2016: Explanation and elaboration. *Archives of Scientific Psychology*, 4(1), 10-31.
- Tate, R. L., Perdices, M., Rosenkoetter, U., Wakim, D., Godbee, K., Togher, L., & McDonald, S. (2013). Revision of a method quality rating scale for single-case experimental designs and n-of-1 trials: The 15-item Risk of Bias in N-of-1 Trials (RoBiNT) Scale. *Neuropsychological rehabilitation*, 23(5), 619-638.
- Tate, R. L., Wakim, D., Sigmondottir, L., & Longley, W. (2018). Evaluating an intervention to increase meaningful activity after severe traumatic brain injury: A single-case experimental design with direct inter-subject and systematic replications. *Neuropsychological rehabilitation*, 1-32.
- Toglia, J., Johnston, M. V., Goverover, Y. & Dain, B. A. (2010). Multicontext approach to promoting transfer of strategy use and self-regulation after brain injury: An exploratory study. *Brain Injury*, 24(4), 664–677.
- Turner-Stokes, L. (2009). Goal attainment scaling (GAS) in rehabilitation: a practical guide. *Clinical rehabilitation*, 23(4), 362-370.
- Walley, R. M., & Donaldson, M. D. C. (2005). An investigation of executive function abilities in adults with Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 49(8), 613-625.
- Wechsler D. (1997). Wechsler Adult Intelligence Scale Manual. New York: Psychological Corporation.
- Wilson, B. A., Alderman, N., Burgess, P. W., Emslie, H. E. & Evans, J. J., (1996). Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome. Bury St Edmunds, UK: Thames Valley Test Company.
- Woodcock, K. A., Oliver, C. & Humphreys, G. W. (2009). Task-switching deficits and repetitive behaviour in genetic neurodevelopmental disorders: Data from children with

- Prader–Willi syndrome chromosome 15 q11–q13 deletion and boys with Fragile X syndrome. *Cognitive Neuropsychology*, 26(2), 172-194.
- Ylvisaker, M. & Feeney, T. (2009). Apprenticeship in self-regulation: Supports and interventions for individuals with self-regulatory impairments. *Developmental Neurorehabilitation*, 12(5), 370-379.
- Ylvisaker, M., Adelson, P. D., Braga, L. W., Burnett, S. M., Glang, A., Feeney, T., ... & Todis, B. (2005). Rehabilitation and ongoing support after pediatric TBI: twenty years of progress. *The Journal of head trauma rehabilitation*, 20(1), 95-109.

APPENDIX A. List of words

Ampoule (<i>bulb</i>)	Circuit (<i>system</i>)	Pendule (<i>clock</i>)
Antenne (<i>antenna</i>)	Cochon (<i>pig</i>)	Poumons (<i>lungs</i>)
Avion (<i>plane</i>)	Commode (<i>dresser</i>)	Serviette (<i>towel</i>)
Balance (<i>scale</i>)	Cuillère (<i>spoon</i>)	Souris (<i>mouse</i>)
Baleine (<i>wale</i>)	Drapeau (<i>flag</i>)	Statue (<i>statue</i>)
Béret (<i>beret</i>)	Echelle (<i>ladder</i>)	Talon (<i>heel</i>)
Bonnet (<i>bonnet</i>)	Eglise (<i>church</i>)	Tambour (<i>drum</i>)
Bouchon (<i>cork</i>)	Filet (<i>net</i>)	Tampon (<i>buffer</i>)
Cabine (<i>cabin</i>)	Flacon (<i>bottle</i>)	Tiroir (<i>drawer</i>)
Canard (<i>duck</i>)	Fusée (<i>rocket</i>)	Toilette (<i>toilet</i>)
Cartable (<i>backpack</i>)	Garage (<i>garage</i>)	Tonneau (<i>barrel</i>)
Casquette (<i>cap</i>)	Grenouille (<i>frog</i>)	Tortue (<i>turtle</i>)
Ceinture (<i>belt</i>)	Lunettes (<i>glasses</i>)	Tracteur (<i>tractor</i>)
Cerveau (<i>brain</i>)	Marmite (<i>cooking pot</i>)	Trompette (<i>trumpet</i>)
Charrette (<i>cart</i>)	Micro (<i>mike</i>)	Verrou (<i>lock</i>)
Chemise (<i>shirt</i>)	Moto (<i>motorbike</i>)	Wagon (<i>coach</i>)
Chignon (<i>hair bun</i>)	Mouton (<i>sheep</i>)	

Cet article présente une seconde étude dans laquelle le nombre de séances d'intervention du projet ETAPP a été augmenté, en proposant des séances supplémentaires individuelles dans lesquelles l'objectif personnel du patient était travaillé. Puisque les résultats de la première étude montraient que le protocole était faisable avec les patients adultes atteints du SPW sans pour autant pouvoir affirmer de l'effet du protocole sur les capacités de planification des patients, l'hypothèse était qu'un nombre plus important de séances et un suivi plus personnalisé avec un travail spécifique de l'objectif de rééducation puisse permettre d'obtenir de meilleures performances en planification. Cette intervention intensifiée a été baptisée ETAPP +. Les résultats ont montré que certains patients amélioraient effectivement leurs capacités de planification, mesurées au travers du Test des Commissions ou d'une tâche répétée écologique de planification (envoi d'un SMS à des jours et horaires précis). L'ensemble des participants ont atteint leurs objectifs de rééducation de façon très satisfaisante.

Cette seconde étude se distingue de la première puisqu'elle ne permet pas de répondre à la question de l'entraînement des fonctions exécutives via la stimulation de la fonction de planification. Les enjeux derrière cette question sont à distinguer des aspects cliniques de ce protocole de remédiation. Afin d'y répondre, il faudrait trouver un nombre suffisant de patients, disponibles sur une longue période afin de pouvoir dispenser le bon nombre de séances et de prévoir les évaluations neuropsychologiques. Cependant, dans le contexte hospitalier il est difficile de trouver cette configuration, surtout considérant le faible nombre d'ergothérapeutes disponibles pour dispenser un tel protocole. Ce qui a été mis en lumière avec ces deux études sont les éléments qui ont fonctionné auprès des patients et qui seront conservés par les professionnels de santé : des séances d'ergothérapies en groupe afin de promouvoir l'entraide et le dialogue entre les patients atteints du SPW, l'utilisation d'objectifs de rééducations personnalisés mesurés au travers de GAS déterminées par l'équipe de rééducation, la prise en compte des souhaits des patients au-delà de ce qui est exprimé par les parents lors de l'entretien d'entrée à l'Hôpital. Ces divers éléments seront discutés dans la partie suivante. Enfin, cette seconde étude a donné l'opportunité de mettre en place l'activité

organisée lors des séances de groupe au travers de l'entraînement cognitif. En se rendant effectivement à la médiathèque comme ils l'avaient choisi, les patients ont pu se rendre compte de l'ensemble des éléments nécessaires à la planification d'une sortie comme celle-ci, ce qui a valorisé leur travail. Leurs retours très positifs lors des entretiens individuels ont conforté l'idée de revaloriser leurs capacités grâce à des travaux de groupes comme ceux proposés dans le projet ETAPP.

PARTIE III

DISCUSSION GÉNÉRALE ET

CONCLUSION

CHAPITRE 9 – Discussion générale

Ce travail de thèse avait pour but de développer et d'évaluer l'efficacité d'un programme de remédiation cognitive de la planification auprès d'adultes atteints du Syndrome de Prader-Willi. Les objectifs étaient d'explorer la faisabilité d'un tel programme de remédiation dans une pathologie associée à un déficit intellectuel ainsi qu'étudier l'effet de l'entraînement d'une fonction de haut niveau telle que la planification sur les autres fonctions exécutives et sur les capacités d'adaptation des patients. La première étude en essai randomisé contrôlé en double-aveugle a permis de mettre en avant les points importants lors de l'implémentation d'une méthode de remédiation cognitive dans le cadre d'un séjour dans une unité spécialisée du SPW. Pour répondre à des questions d'ordre plus théorique, l'entraînement de la planification, et plus généralement des fonctions exécutives, à travers ce programme de remédiation a été évalué. Enfin, la deuxième étude visait à examiner les aspects plus cliniques de cette prise en charge en évaluant l'efficacité de l'intervention dans une étude en cas uniques expérimentaux avec quatre patients atteints du SPW.

3.9.1. Développer un protocole de remédiation cognitive

3.9.1.1. Construction du programme

Les patients atteints du SPW ont une « autre vision du monde ». Le déficit intellectuel, les capacités d'apprentissage limitées, les difficultés de fonctionnement exécutif empêchent les patients d'avoir un comportement flexible et adapté à leur environnement (Ho & Dimitropoulos, 2010). Ils peuvent se trouver en décalage avec qui les entoure, notamment en ayant des difficultés à réagir correctement face aux émotions des autres et en ayant des difficultés à canaliser les leurs (Dimitropoulos, Ho, & Feldman, 2013). L'ensemble de ces éléments doit être pris en compte lors de la prise en charge des patients. Une rééducation efficace, quelle que soit son objectif, doit nécessairement composer avec tous les aspects de la pathologie, ainsi afin de construire un programme pertinent, une étude fine des capacités des patients atteints du SPW est nécessaire. Le déficit des fonctions exécutives dans le SPW a été

bien documenté (Chevalère et al., 2013, 2015 ; Jauregi et al., 2007 ; Woodcock, Oliver, & Humphreys, 2011), mettant en avant des capacités préservées et d'autres déficitaires chez les patients. Lors de la construction du programme, les déficits ont été pris en compte, et en particulier les faiblesses existantes dans le traitement séquentiel d'informations, c'est-à-dire les difficultés pour gérer de façon automatique les informations pas-à-pas (Dykens et al., 1992). Pour Jauregi et al. (2007), le déficit observé dans le traitement séquentiel pouvait être relié à une altération de la boucle phonologique et donc à une altération de la mémoire de travail (Chevalère et al., 2013 ; Walley & Donaldson, 2005). Par conséquent, il était nécessaire de leur apprendre à développer des stratégies simples pour entraîner les capacités de planification en construisant un schéma facile à retenir, pour compenser ces déficits. De plus, compte tenu de la supériorité des processus visuels sur les processus auditifs, le programme devait se baser sur des indices visuels (Conners et al., 2000), permettant notamment aux patients avec un plus faible niveau ou des difficultés dans le domaine langagier, de participer aux séances de remédiation. Les évaluations qualitatives des ergothérapeutes ont montré une bonne adhésion à ce programme de remédiation. En adaptant la méthodologie du GMT et en s'appuyant sur d'autres notions de rééducation telles que les principes des scripts d'auto-régulation (Ylvisaker & Feeney, 2009) et de « problem-orientation » (Rath et al., 2011), un programme adapté aux capacités de compréhension des patients a été construit, pour qu'ils puissent se l'approprier facilement.

3.9.1.2. Evaluer les difficultés de planification des patients dans leur contexte écologique

La rééducation telle que proposée dans l'étude ETAPP s'appuyait sur une description précise des difficultés de planification des patients, au-delà des déficits constatés dans la revue de littérature (Chevalère et al., 2013, 2015 ; Estival, Chevalère, Laurier, Thuilleaux & Postal, en prep. ; Jauregi et al., 2007). Ces difficultés étaient évaluées de deux façons, d'une part en contactant la famille ou le foyer du patient, et d'autre part en sollicitant le patient lui-même. L'un des questionnaires utilisés était le questionnaire DEX de la BADS (Wilson et al.,

1996), traduit et adapté en français par Allain, Roy, Zied Kefi et Pinon (2004). Ce questionnaire a été conçu pour évaluer les troubles en rapport avec un dysfonctionnement exécutif, soit en le faisant remplir directement par le patient, soit en impliquant la famille ou même les thérapeutes. La différence entre le score du patient et celui de son entourage donne des informations importantes sur les difficultés ressenties par le patient lui-même, qui deviendront par la suite ses objectifs de rééducation. Cela permet également d'obtenir des informations sur celles ressenties par sa famille, qui peut avoir une vision décalée des objectifs pertinents pour lui. Bien que ce questionnaire soit un bon reflet des difficultés rencontrées par les patients au quotidien, il est possible d'être confronté à l'anosognosie des patients et parfois même à celle de la famille. Pour cette raison, l'évaluation était complétée par le questionnaire DAD-6 (de Rotrou et al., 2012), destiné à l'origine à l'évaluation des pertes dans les activités instrumentales de la vie quotidienne dans le cadre d'une démence précoce, et qui permet de mieux exprimer les difficultés fonctionnelles des patients au travers d'exemples précis. Ensemble, ces deux questionnaires fournissaient une base importante d'informations pour cibler les difficultés exécutives et en particulier les difficultés de planification. Ces questionnaires ont également été utilisés à la fin de l'intervention pour évaluer les effets de la remédiation et le vécu des patients (das Nair & Lincoln, 2013). La réalisation d'entretiens semi-structurés avec le patient avant le début de l'intervention permettait enfin de se focaliser sur les difficultés de planification les plus importantes pour lui dans son contexte écologique, afin de travailler dessus dans le cadre de la remédiation cognitive.

3.9.1.3. La place de la remédiation cognitive dans le SPW

Le principe de la remédiation cognitive est sous-tendu par l'hypothèse selon laquelle l'entraînement régulier à des tâches impliquant les fonctions cognitives déficitaires permettrait de les améliorer (Fredrick et al., 2015). Il n'existe pas de méthode de remédiation cognitive « clés en main », valable pour n'importe quel individu. Cependant, un entraînement, par ses répercussions sur la personnalité, finit toujours par transformer celui qui le pratique

(Paquette, 2009). Les impacts de la remédiation sont à plusieurs niveaux, en ayant un effet direct sur les difficultés du patient et également sur sa compréhension de ses difficultés ou de ses capacités à communiquer à propos de ces difficultés. La prise en charge de l'individu s'appuie sur une collaboration pluridimensionnelle en essayant d'agir sur plusieurs sphères de fonctionnement avec tous les moyens dont les professionnels disposent. Sachant que ces moyens changent grâce à l'évolution constante des connaissances, il convient d'adopter des stratégies spécifiques en fonction des particularités de la pathologie à laquelle on s'intéresse.

Travailler avec des patients atteints du SPW implique la prise en compte de toutes les caractéristiques liées à la maladie. Les patients ont une déficience intellectuelle avec, plus particulièrement, des difficultés dans les fonctions exécutives (Jauregi et al., 2007). Ils sont soumis à une extrême fatigabilité et s'appuient fortement sur leur routine pour gérer leur quotidien (Woodcock et al., 2009, 2011). Ils ont un ralentissement du traitement de l'information et une lenteur d'exécution. C'est pourquoi, la création d'un programme de remédiation ne peut se faire qu'en collaboration avec des professionnels travaillant au quotidien avec ces patients. L'implication des ergothérapeutes de l'hôpital dans le projet a permis de prendre en compte des aspects très concrets de la maladie qui ont été rapportés par les professionnels. Par exemple, que les séances cognitives ne pouvaient pas durer plus d'une heure, que les patients ont tendance à s'engager facilement dans quelque chose de nouveau mais vont vite se laisser porter par leur routine et finalement perdre leur motivation ou qu'une stimulation régulière permet de mieux les engager dans leur rééducation. Il est donc tout à fait possible de proposer une prise en charge basée sur une remédiation cognitive auprès de patients atteints du SPW si le programme s'appuie sur ces connaissances précises du syndrome.

3.9.1.4. Quelles implications cliniques ?

Aujourd'hui les pratiques en rééducation accordent de plus en plus d'importance aux approches dites « écologiques » qui s'appuient sur des thérapies basées à domicile sur des situations de la vie quotidienne et des aptitudes de travail au lieu d'appliquer une remédiation

cognitive abstraite ou des programmes de rééducation à l'hôpital (Mazaux & Richer, 1998). L'intérêt de la remédiation est d'améliorer l'indépendance fonctionnelle du patient et de favoriser son insertion dans la communauté, c'est pourquoi les stratégies travaillées lors de la remédiation cognitive doivent pouvoir être transférables à sa vie quotidienne (Evans, 2012). Au-delà de ces objectifs, la remédiation a aussi pour intérêt d'améliorer le sentiment général de bien-être, la qualité et la satisfaction de la vie des patients et de leur famille (Krasny-Pacini, Limond, et al., 2013 ; Ylvisaker et al., 2005). Toutefois le concept de qualité de vie est très subjectif, chacun fonctionne avec son propre système de valeur : avoir accès à des activités de loisirs, voir des amis, initier des interactions sociales, etc. Il est donc primordial de faire exprimer au patient quels sont ses priorités et ses désirs, tout en acceptant de les rendre conscients de leurs déficits. Cette notion a été essentielle dans l'implémentation du protocole ETAPP au sein de l'hôpital. L'utilisation d'échelles GAS (Krasny-Pacini, Hiebel, et al., 2013 ; Krasny-Pacini et al., 2016) a permis d'appuyer scientifiquement l'importance d'ancrer la rééducation sur les objectifs du patient. Ces échelles ont surtout permis à l'ensemble des acteurs de la rééducation de maîtriser une méthode valide de construction des objectifs, au travers de formations proposées dans le cadre du projet ETAPP, permettant également d'avoir un langage commun entre les différentes professions. C'est pourquoi, après la fin du projet, l'utilisation des échelles GAS a été définitivement adoptée par les équipes de rééducation.

La généralisation des apprentissages était également un point clé du projet. Généraliser un apprentissage signifie qu'une habileté exercée dans un contexte donné avec un matériel donné se transfère à un autre contexte avec un autre matériel, c'est-à-dire que le patient généralise lorsqu'il applique les apprentissages faits en rééducation dans sa vie quotidienne. Toutefois, le succès du transfert des acquis peut dépendre des capacités intellectuelles et cognitives du patient et notamment de l'utilisation des capacités d'inférence, d'abstraction ou d'adaptation générale. Le succès de la généralisation repose également sur la méthode adoptée par le thérapeute pour assurer le transfert des acquis. Afin qu'il puisse généraliser ses apprentissages, le patient doit connaître toutes les situations dans lesquelles il pourrait mettre

en œuvre ses nouveaux apprentissages (Paquette, 2009). Les objectifs de rééducation des patients atteints du SPW avaient tous un intérêt dans leur vie quotidienne (utilisation d'un agenda, faire une lessive, gérer son budget), ainsi ils pouvaient plus facilement visualiser comment transférer les stratégies acquises lors des séances de remédiation à leur vie quotidienne.

Enfin, les séances d'ergothérapie en groupe ont eu des effets positifs sur le développement des capacités d'entraide et de communication des patients selon le ressenti des ergothérapeutes. En étant impliqués dans le même protocole, avec notamment des missions à réaliser, les ergothérapeutes ont constaté que les patients avaient tendance à s'entraider et se conseiller. Cet effet bénéfique a renforcé des liens parfois mis à l'épreuve dans le centre à cause de la labilité émotionnelle des patients. Les ergothérapeutes ont donc décidé de continuer à proposer des interventions en groupe afin de profiter de ces effets. Cela sera également l'occasion de proposer aux patients n'ayant pas pu bénéficier de l'entraînement dans le cadre de l'étude, d'y participer lors d'un prochain séjour.

3.9.1.5. Les contraintes institutionnelles

Un dernier point relatif à la construction d'un programme de remédiation concerne les contraintes imposées par l'institution dans laquelle le programme est implémenté. En effet, dans notre cas, l'une des principales contraintes était la durée très courte d'hospitalisation des patients. Lorsqu'ils viennent à Hendaye, les patients sont là pour participer à tout un ensemble d'activités (musicothérapie, équithérapie, marche, piscine, etc.) et suivre diverses prises en charge (psychologique, diététique, psychomotricité, kinésithérapie). Sur environ un mois d'hospitalisation, il était compliqué de proposer un nombre important de séances de remédiation qui impliquait forcément l'abandon de certaines activités. Le nombre réduit de séances était également dépendant des disponibilités des ergothérapeutes qui doivent travailler sur l'ensemble de l'hôpital (unité des patients atteints de la maladie d'Huntington, unité des patients polyhandicapés, unité de soins de suite et de réadaptation). Le format de six séances de remédiation cognitive, bien que largement insuffisant au regard de la littérature (Krasny-

Pacini et al., 2014 ; Miotto et al., 2009 ; Spikman et al., 2010) était donc le seul possible. La solution pour proposer des séances supplémentaires lors de la seconde étude était de faire assurer ces séances par une tierce personne ne travaillant pas à l'Hôpital. Cependant, le fait de proposer une rééducation courte permet d'inclure plus facilement des patients disponibles sur une courte période et d'intégrer cette intervention aux autres activités. Dans le cadre de l'hôpital, c'est également un moyen de ne pas solliciter trop de personnel sur une longue période de temps. Enfin, il est possible qu'une remédiation dynamique sur quelques séances, plutôt qu'une remédiation diluée sur un grand nombre de séances, permette de maintenir l'intérêt et la motivation des patients.

Au travers des études menées dans ce travail de thèse, il apparaissait que l'implémentation d'un protocole de remédiation cognitive, pour autant qu'il soit adapté et prenne en compte les particularités de la pathologie ainsi que les contraintes institutionnelles, était tout à fait faisable. Cette première conclusion est très importante puisqu'elle permet de donner du poids aux interventions des équipes de rééducation qui ont besoin de justifier leurs demandes de moyens et de formations pour proposer des interventions au goût du jour, s'appuyant sur des méthodes en constante évolution. Cependant, au-delà de la faisabilité d'un programme de remédiation, il convient d'évaluer correctement son efficacité afin de décider quelle méthode semble être plus efficace qu'une autre dans la pathologie d'intérêt. Or l'évaluation de l'efficacité d'une intervention peut s'avérer compliquée.

3.9.2. Évaluation de l'efficacité

3.9.2.1. Effets du programme sur la planification

La remédiation cognitive a pour objectifs d'améliorer la qualité de vie du patient, d'augmenter son indépendance, d'améliorer son fonctionnement exécutif ou de compenser un déficit particulier (Medalia & Lim, 2004). Dans ce travail de thèse, un protocole de remédiation de la fonction de planification a été construit. Cette fonction est essentielle pour gérer les activités de la vie quotidienne et joue un rôle important dans l'indépendance des

patients. Dans notre première étude, pour mesurer si notre programme de remédiation a eu un effet sur la planification, un test neuropsychologique classique et des mesures plus qualitatives ont été utilisées. Le test utilisé en critère principal de jugement était le Test Modifié des 6 Éléments (TMSE, Wilson et al., 1996). Les résultats de cette première étude ont montré une amélioration du groupe expérimental sur une des mesures du test, à savoir le nombre de sous-tâches effectuées dans la limite de temps imposée. Les patients du groupe expérimental ont mieux organisé leur travail dans le temps imparti. Les autres mesures du TMSE ont seulement montré un effet du temps d'évaluation, c'est-à-dire une amélioration des deux groupes en post-intervention, sans différence entre le groupe expérimental et le groupe contrôle. L'ensemble des participants ont mieux respecté la règle d'alternance en post-intervention et mieux réparti le temps passé sur chacune des six sous-tâches. Les capacités de planification, d'organisation et de contrôle comportemental, mesurées par le TMSE, ont ainsi été améliorées, avec une supériorité pour le groupe expérimental dans l'organisation du travail.

Les autres mesures plus qualitatives de la première étude comprenaient la surveillance de la ponctualité et la réalisation de missions par les participants. Ces autres mesures ont été ajoutées afin d'avoir une évaluation globale du fonctionnement du patient et de montrer l'effet de la remédiation au-delà des difficultés testées uniquement lors des épreuves neuropsychologiques. L'évaluation de la ponctualité s'est relevée compliquée à interpréter compte tenu du nombre de données manquantes expliquées par un nombre important d'activités annulées et des oublis réguliers des feuilles sur lesquelles les thérapeutes devaient marquer si le patient était arrivé à l'heure ou en retard au rendez-vous. Cette difficulté peut provenir des capacités limitées des patients qui ont du mal à gérer plusieurs choses : se rendre à l'heure au rendez-vous mobilise sûrement beaucoup de ressources, empêchant peut-être de penser à emporter la feuille. La vie dans un hôpital est également soumise à des incidents potentiels ou des changements de dernière minute qui peuvent perturber à la fois les équipes et les patients. Il était donc difficile pour les équipes de penser à solliciter le patient de façon systématique, et les changements qu'ils lui sont imposés pouvaient aussi influencer sa

motivation et les stratégies développées pour apporter sa feuille lors des rendez-vous. L'autre mesure répétée était l'assignation de missions à réaliser par les patients entre chaque séance et qui impliquaient une recherche anticipée d'informations. Ces missions ont mis en évidence les capacités des patients à trouver les informations, de façon plus ou moins efficace. Cette mesure, au-delà de son utilisation pour prouver l'efficacité de la remédiation, a permis d'ancrer les patients dans leur rééducation et de les dynamiser. La plupart d'entre eux, même s'ils ont considéré certaines missions comme difficiles, ont apprécié de pouvoir communiquer avec les équipes de soin pour rechercher des informations et se sont investis pleinement dans ces missions. Même si les résultats n'ont pas montré une progression significativement différente pour le groupe ayant suivi la remédiation cognitive, l'intérêt des missions a été prouvé au regard de l'implication des patients.

Dans la seconde étude en cas uniques expérimentaux, la planification était mesurée à l'aide du Test des Commissions (Martin, 1972) et d'une tâche spécifique répétée pour voir l'évolution des patients tout au long de l'étude en leur demandant d'envoyer un SMS à l'expérimentateur à des jours et horaires précis (Krasny-Pacini et al., 2013). Les résultats ont montré que deux participants sur les quatre obtenaient de meilleurs résultats en post-intervention pour le Test des Commissions, sur le temps de planification et le nombre d'erreurs. Un d'entre eux a également montré une progression dans la tâche répétée de planification de cette seconde étude, de même qu'une autre participante qui s'est améliorée sur cette tâche uniquement. Au travers de ces deux études, il semblerait que le programme de remédiation construit puisse avoir un effet sur la fonction de planification. Sachant que dans la seconde étude, un plus grand nombre de séances a été proposé, il est envisageable qu'un nombre d'heures d'intervention encore plus important puisse permettre d'obtenir des effets plus massifs sur la planification, comme tout programme de remédiation des fonctions exécutives (Diamond & Ling, 2016).

3.9.2.2. Impact de l'entraînement de la planification sur les autres fonctions exécutives

La planification est une fonction de haut niveau qui reposerait sur l'association de trois autres fonctions exécutives dominantes, à savoir l'alternance, la mise à jour des informations et l'inhibition (Diamond, 2013). La planification jouerait un rôle important dans le fonctionnement exécutif, en relation avec les autres fonctions (Lezak, 1982 ; Shallice & Burgess, 1991). Cette relation particulière a été testée en mesurant ces trois fonctions exécutives à l'aide de tâches neuropsychologiques en pré- et post-intervention. L'hypothèse était que l'entraînement de la planification puisse avoir un effet sur l'alternance, la mise à jour et l'inhibition, puisque cette fonction complexe repose sur la combinaison de ces trois fonctions (Friedman et Miyake, 2017). Les résultats obtenus ont montré seulement des effets du temps d'évaluation pour certaines des mesures, mais aucune différence entre les deux groupes indiquant que l'ensemble des participants s'améliore lors de la seconde évaluation. Après l'étude de divers programmes d'entraînement, Diamond et Ling (2016) ont conclu que les fonctions exécutives pouvaient être améliorées grâce aux programmes de remédiation. Cependant, pour obtenir un effet sur les fonctions exécutives, il est nécessaire que ces dernières soient continuellement sollicitées pour évoluer. De plus, l'entraînement de plusieurs fonctions exécutives demanderait beaucoup plus de temps que l'entraînement d'une seule fonction. Enfin, même si les participants avec un déficit important des fonctions exécutives gagnent davantage dans les programmes d'entraînement, dans le cas de groupes très déficitaires, la remédiation semble avoir des effets très limités probablement parce que l'entraînement lui-même demande trop de capacités. D'autres chercheurs rapportent également des effets limités de l'entraînement des fonctions exécutives, en mettant en cause cette fois-ci les outils utilisés pour les mesurer. En effet pour Lewis, Babbage et Leatham (2011), les mesures traditionnelles du fonctionnement exécutif donnent principalement des informations sur les difficultés de l'individu plutôt que sur ses capacités. Ce focus sur les incapacités permet seulement de dire ce que la personne n'est pas capable de faire, ce qui sous-estime grandement la performance cognitive de la personne si elle a développé des

stratégies qui lui permettent de compenser les difficultés cognitives. Pour les auteurs, répéter une mesure qui se concentre sur un déficit cognitif ou exécutif est typiquement insensible à l'efficacité d'une intervention qui vise à compenser des déficits puisque les mécanismes sous-jacents de l'individu ne sont pas censés changer avec cette intervention. Les tests traditionnels échouent à montrer ce que les patients ont réellement appris en intervention, c'est-à-dire à utiliser des stratégies compensatoires pour maximiser leurs performances. Spikman et al. (2010) rapportent également qu'il est difficile de mesurer les fonctions exécutives, et plus particulièrement les changements dans le fonctionnement exécutif, alors que des changements peuvent apparaître dans des tâches plus écologiques, comme c'est le cas dans le MSET (Wilson et al., 1996). Emmanouel, Kontrafouris, Nikolaos, Kessels et Fasotti (2018) soulignent aussi la difficulté pour montrer des résultats sur les tests de fonctionnement exécutif traditionnels, ou alors seulement l'effet du temps d'évaluation. L'une des limites de notre travail de thèse provient de cette difficulté du choix de ces outils de mesure pour évaluer l'efficacité de l'intervention et en particulier pour mesurer l'impact de la planification sur les autres fonctions exécutives. Enfin, Diamond et Ling (2016) soulignent que même si les fonctions exécutives peuvent être améliorées, il n'existe pour l'instant pas d'étude permettant de dire à quel point elles peuvent être améliorées ni ce qui détermine exactement leur amélioration.

Pour expliquer l'absence de résultats, il est possible de s'interroger sur le nombre d'heures d'intervention. En effet, même si la littérature montre des effets positifs de la remédiation cognitive (Boelen et al., 2011 ; Cicerone et al., 2005, 2011), l'un des paramètres le plus important est la durée de l'intervention. Compte tenu des contraintes institutionnelles citées plus haut, notre intervention ne durait que 6 heures. Or d'autres études évaluant l'efficacité d'entraînement métacognitif comme le nôtre proposent entre 16 et 48 heures d'intervention (Miotto et al., 2009 ; Rath et al., 2003 ; Spikman et al., 2010). L'évolution des fonctions exécutives dépend fortement du temps passé sur l'entraînement : plus l'entraînement dure longtemps, plus l'intervention est fréquente, et plus il est possible d'observer des effets (Diamond & Ling, 2016). Concernant les interventions s'appuyant sur le

GMT (Levine et al., 2000) spécifiquement, un minimum de 15 heures d'intervention semble être nécessaire pour que la remédiation ait un effet (Krasny-Pacini et al., 2014). Les autres recommandations sur l'utilisation du GMT de cet article ont cependant été suivies dans notre protocole : combinaison du GMT avec d'autres techniques telles que l'Attention and Problem Solving (Miotto et al., 2009), utilisation d'objectifs choisis par le participant, utilisation d'exercices en dehors des séances d'entraînement pour encourager la généralisation et un travail sur des tâches issues de la vie quotidienne des participants. La fidélité de l'intervention a également été mesurée afin de s'assurer que le protocole était appliqué de la même manière à chaque groupe de participants. Une des limites possibles peut alors concerner la taille de notre échantillon. Bien que le nombre de participants requis ait été calculé a priori pour obtenir une taille d'effet médium (Estival et al., 2019), il est possible que l'effet à détecter fût en réalité plus petit. Pour détecter des effets plus fins avec les analyses effectuées, le nombre minimum de participants aurait dû être beaucoup plus important. Or, même si l'étude se déroulait dans un centre de référence, le SPW reste une maladie rare et le nombre de patients effectuant un séjour à l'Hôpital Marin d'Hendaye et respectant les critères d'inclusion était limité.

3.9.2.3. Étude des effets en termes de capacités d'adaptation

L'information issue des tests neuropsychologiques classiques est importante pour comprendre les déficits cognitifs et exécutifs, mais ne donne pas une information complète sur les capacités du patient à tirer un bénéfice de l'intervention et à s'adapter dans sa vie quotidienne après l'intervention (Lewis et al., 2011). Ce constat serait véridique même avec une mesure de déficit exécutif qui prédit fortement le comportement quotidien, en admettant que ces prédictions s'appuient sur les performances en pré-intervention et sans l'aide de stratégies compensatoires. L'adaptation se mesure de diverses façons : est-ce que l'individu gère mieux les situations sociales ? Est-ce que ses relations sociales sont plus harmonieuses ? Est-ce qu'il a développé de nouvelles compétences ? Est-ce qu'il se sent mieux dans sa vie quotidienne ? Dans le cas du SPW, la planification a été considérée comme importante pour

l'indépendance des patients (e.g., être capable de prendre un rendez-vous et de s'y rendre en respectant les horaires, être capable de gérer son linge de façon autonome, ou de faire sa valise seul et dans les temps en suivant un inventaire). Ces objectifs très concrets rappellent l'importance de la CIF (Organisation Mondiale de la Santé, 2001) pour guider la remédiation cognitive. L'intérêt de la remédiation est de maximiser l'activité et la participation de l'individu. Elle doit pouvoir se transférer aux contextes naturels du patient, se généraliser à des tâches/activités non entraînées et perdurer sur le long terme. L'un des buts du programme ETAPP était d'aider les patients à utiliser des stratégies compensatoires pour gérer leur quotidien, notamment à l'aide de la stratégie « Pause – Définir la tâche – Lister – Réaliser – Evaluer ». Pour ces raisons, l'évaluation complète de l'individu doit comprendre une évaluation formelle des capacités exécutives dans son contexte fonctionnel, en complément des mesures traditionnelles de fonctionnement exécutif.

Les échelles d'atteinte de réalisation des objectifs personnalisés ou GAS ont été utilisées dans la première et la seconde étude afin de vérifier le transfert des stratégies liées à la planification à des objectifs concrets issus de la vie quotidienne du patient. Dans la première étude l'objectif GAS choisi par le patient n'était pas entraîné, il s'agissait alors d'une mesure de généralisation de l'entraînement fait en intervention. Les objectifs ont été globalement atteints par les deux groupes de participants. Dans la seconde étude, les séances supplémentaires individuelles permettaient de travailler spécifiquement sur l'objectif de rééducation. Ce sont les mêmes participants qui ont fait les deux études, par conséquent les premières séances délivrées lors de leur premier séjour leur ont permis de découvrir la méthode et la stratégie proposées dans le protocole ETAPP. Le fait de reprendre les séances lors d'un second séjour a permis de renforcer les apprentissages et de pouvoir les appliquer à des objectifs concrets. Les objectifs de rééducation personnalisés ont été largement atteints dans cette seconde étude avec un effet très positif sur les participants qui se sont sentis davantage en confiance. Avec ce travail de remédiation en deux temps, ils se sont rendu compte de leurs capacités, prouvant une nouvelle fois l'importance de travailler sur des objectifs pertinents et surtout transférables à la vie quotidienne des patients.

3.9.3. Perspectives et conclusion

En conclusion, en utilisant une méthode composite basée sur des techniques de remédiation validées (Levine et al., 2000 ; Miotto et al., 2009 ; Rath et al., 2011 ; Ylvisaker & Feeney, 2009), qui elles-mêmes s'appuient sur des théories du fonctionnement exécutif (Duncan et al., 1996 ; Shallice & Burgess, 1998 ; von Cramon et al., 1991), un ensemble de stratégies qui pouvaient pallier les déficits des patients atteints du SPW a été mis en place, qu'ils soient exécutifs ou métacognitifs. Il était difficile d'utiliser une méthode « clé en main » validée qui ne prend pas forcément en compte toutes les particularités du SPW, comme le déficit intellectuel. C'est pourquoi il a été choisi d'adapter des méthodes existantes pour les appliquer dans un trouble neuro-développemental comme le SPW. La limitation intellectuelle des patients, peu prise en compte dans les méthodes existantes telles que la GMT, a justifié la modification du schéma global de rééducation, en y ajoutant d'autres principes. Il s'agit maintenant de continuer à explorer les effets observés de ce programme sur la planification en proposant un nombre d'heures d'intervention plus important, afin de conclure définitivement sur son efficacité. Concernant les autres aspects étudiés à travers ce programme, l'absence de différence entre les deux groupes montre que, même sans travail spécifique sur la planification, tous les patients peuvent s'améliorer lorsqu'ils sont sollicités. Enfin, si l'efficacité de l'intervention semble limitée sur certains aspects, il est possible que les tests utilisés dans les études de ce travail de thèse nécessitent un échantillon plus important ou que les résultats soient influencés par d'autres facteurs. Il est alors important de répliquer les effets obtenus par une intervention plus intensive pour valider l'intérêt des éléments de rééducation apparus comme pertinents auprès de la population ciblée. Cette conclusion peut encourager la création de nouveaux programmes pour les patients atteints du SPW pour travailler peut-être d'autres aspects de leur indépendance.

Afin de conclure sur ce travail de thèse, il convient de s'interroger sur les perspectives futures des recherches portant sur le développement et l'évaluation d'une méthode de remédiation sur une population particulière. La prise en compte du bien-être et de la

satisfaction du patient devrait être une notion essentielle de tout programme de remédiation. Elles peuvent être évaluées à l'aide d'échelles ou d'observations, ainsi qu'en impliquant l'entourage du patient, le but ultime de toute rééducation étant d'améliorer l'adaptation du patient dans sa vie quotidienne et son bien-être général. Après avoir démontré la faisabilité d'un programme de remédiation cognitive adapté à des adultes atteints du SPW et à leurs particularités, le développement de ce programme auprès d'autres pathologies avec déficience intellectuelle peut être envisagé, en vérifiant cependant si l'ensemble des notions comprises dans la remédiation correspondent aux capacités de la population d'intérêt. C'est notamment le cas si une application du programme aux enfants atteints du SPW est envisagée, compte tenu de leurs capacités cognitives en évolution (Chen et al., 2010 ; Curfs et al., 1991). L'utilisation d'outils numériques pourrait également être explorée, au moyen de serious games pour mettre le patient dans des situations nécessitant de la planification afin qu'il puisse employer les stratégies qu'il apprend par ailleurs, tout en prenant en compte le déficit intellectuel (Tsikinas & Xinogalos, 2019). C'est le cas du projet TASTER qui a pour but d'entraîner la fonction d'alternance chez les enfants atteints du SPW au travers d'un jeu vidéo qui sollicite les capacités d'alternance et dont la difficulté augmente graduellement (Robb, Waller, & Woodcock, 2019). De la même manière, l'utilisation d'aides techniques pourrait constituer un moyen de compensation utile pour rappeler au patient d'utiliser les bonnes stratégies à des moments clés (Miotto et al., 2009 ; Spikman et al., 2010). L'ensemble de ces éléments permettrait ainsi d'améliorer davantage la compréhension des capacités des patients et de proposer des programmes de remédiation innovants, adaptés à chacun, toujours dans l'intérêt d'améliorer la qualité de vie et le bien-être des patients.

BIBLIOGRAPHIE

Alderman, N., Burgess, P. W., Knight, C., & Henman, C. (2003). Ecological validity of a simplified version of the multiple errands shopping test. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 9(1), 31-44. <https://doi.org/10.1017/S1355617703910046>

Allain, P., Roy, A., Zied Kefi, M., & Pinon, K. (2004). Fonctions exécutives et traumatisme crânien sévère : Une évaluation à l'aide de la « Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome ». *Revue de Neuropsychologie*, 14, 285-323.

Alloway, T. P. (2010). Working memory and executive function profiles of individuals with borderline intellectual functioning : Working memory & executive function profiles. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54(5), 448-456. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2010.01281.x>

André, J.-M., Paysant, J., & Beis, J.-M. (2006). Classification internationale du fonctionnement, troubles neuropsychologiques et vie quotidienne. In P. Pradat-Diehl, & A. Peskine (Eds.), *Évaluation des troubles neuropsychologiques en vie quotidienne* (p. 7-16). Paris: Springer. https://doi.org/10.1007/2-287-34365-2_2

Arrington, C. M., & Logan, G. D. (2004). The Cost of a Voluntary Task Switch. *Psychological Science*, 15(9), 610-615. <https://doi.org/10.1111/j.0956-7976.2004.00728.x>

Baddeley, A. (1986). *Working memory*. Oxford, UK: Clarendon Press.

Baddeley, A. (2007). *Oxford psychology series : Working memory, thought, and action* (Vol. 45). New York, NY, US: Oxford University Press. <http://dx.doi.org/10.1093/acprof:oso/9780198528012.001.0001>

Baddeley, A. D., & Hitch, G. (1974). Working Memory. In G. H. Bower (Ed.), *Psychology of Learning and Motivation* (Vol. 8, p. 47-89). New York: Academic Press. [https://doi.org/10.1016/S0079-7421\(08\)60452-1](https://doi.org/10.1016/S0079-7421(08)60452-1)

Bar, C., Diene, G., Molinas, C., Bieth, E., Casper, C., & Tauber, M. (2017). Early diagnosis and care is achieved but should be improved in infants with Prader-Willi syndrome. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0673-6>

Benarroch, F., Hirsch, H. J., Genstil, L., Landau, Y. E., & Gross-Tsur, V. (2007). Prader-Willi Syndrome : Medical Prevention and Behavioral Challenges. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 16(3), 695-708. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2007.03.007>

Berlucchi, G. (2011). Brain plasticity and cognitive neurorehabilitation. *Neuropsychological Rehabilitation*, 21(5), 560-578. <https://doi.org/10.1080/09602011.2011.573255>

Boelen, D. H. E., Spikman, J. M., & Fasotti, L. (2011). Rehabilitation of executive disorders after brain injury : Are interventions effective? *Journal of Neuropsychology*, 5(1), 73-113. <https://doi.org/10.1348/174866410X516434>

Boer, H., Holland, A., Whittington, J., Butler, J., Webb, T., & Clarke, D. (2002). Psychotic illness in people with Prader Willi syndrome due to chromosome 15 maternal uniparental disomy. *The Lancet*, 359, 135-136.

Brysbaert, M. (2013). Lextale_FR A Fast, Free, and Efficient Test to Measure Language Proficiency in French. *Psychologica Belgica*, 53(1), 23. <https://doi.org/10.5334/pb-53-1-23>

Büchel, F. P., & Paour, J.-L. (2005). Déficience intellectuelle : Déficits et remédiation cognitive. *Enfance*, 57(3), 227. <https://doi.org/10.3917/enf.573.0227>

Burgess, P. W., Alderman, N., Forbes, C., Costello, A., M-A.Coates, L., Dawson, D. R., ... Channon, S. (2006). The case for the development and use of “ecologically valid” measures of executive function in experimental and clinical neuropsychology. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12(2), 194-209. <https://doi.org/10.1017/S1355617706060310>

Burgess, P. W., & Shallice, T. (1996). Response suppression, initiation and strategy use following frontal lobe lesions. *Neuropsychologia*, 34(4), 263-272. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(95\)00104-2](https://doi.org/10.1016/0028-3932(95)00104-2)

Butler, M. G., Bittel, D. C., Kibiryeva, N., Talebizadeh, Z., & Thompson, T. (2004). Behavioral Differences Among Subjects With Prader-Willi Syndrome and Type I or Type II Deletion and Maternal Disomy. *PEDIATRICS*, 113(3), 565-573. <https://doi.org/10.1542/peds.113.3.565>

Calvanio, R., Levine, D., & Petrone, P. (1993). Elements of Cognitive Rehabilitation After Right Hemisphere Stroke. *Neurologic Clinics*, 11(1), 25-57. [https://doi.org/10.1016/S0733-8619\(18\)30169-5](https://doi.org/10.1016/S0733-8619(18)30169-5)

Cassidy, S. B., & Driscoll, D. J. (2009). Prader-Willi syndrome. *European Journal of Human Genetics*, 17(1), 3-13.

Cassidy, S. B., Forsythe, M., Heeger, S., Nicholls, R. D., Schork, N., Benn, P., & Schwartz, S. (1997). Comparison of phenotype between patients with Prader-Willi syndrome due to deletion 15q and uniparental disomy 15. *American Journal of Medical Genetics*, 68(4), 433-440. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-8628\(19970211\)68:4<433::AID-AJMG12>3.0.CO;2-T](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8628(19970211)68:4<433::AID-AJMG12>3.0.CO;2-T)

Chan, R., Shum, D., Touloupoulou, T., & Chen, E. (2008). Assessment of executive functions : Review of instruments and identification of critical issues. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 23(2), 201-216. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2007.08.010>

Chapelle, F., Monié, B., Poinot, R., Rusinek, S., & Willard, M. (2011). *L'Aide-mémoire des Thérapies comportementales et cognitives* (2e éd.). Paris: Dunod.

Chen, C.-M., Chen, C.-L., Hou, J.-W., Hsu, H.-C., Chung, C.-Y., Chou, S.-W., ... Chen, K.-H. (2010). Developmental Profiles and Mentality in Preschool Children with Prader-Willi Syndrome : A Preliminary Study. *Chang Gung medical journal*, 33(4), 8, 436-442.

Chevalère, J. (2014). *Fonctionnement exécutif et traitement émotionnel dans le syndrome Prader-Willi : Études en neuropsychologie et psychophysiologie cognitives* (Université de Bordeaux). Consulté à l'adresse <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01154156/document>

Chevalère, J., Postal, V., Jauregui, J., Copet, P., Laurier, V., & Thuilleaux, D. (2013). Assessment of Executive Functions in Prader-Willi Syndrome and Relationship with Intellectual Level. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 26(4), 309-318. <https://doi.org/10.1111/jar.12044>

Chevalère, J., Postal, V., Jauregui, J., Copet, P., Laurier, V., & Thuilleaux, D. (2015). Executive Functions and Prader-Willi Syndrome : Global Deficit Linked With Intellectual Level and Syndrome-Specific Associations. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 120(3), 215-229. <https://doi.org/10.1352/1944-7558-120.3.215>

Chevignard, M., Pillon, B., Pradat-Diehl, P., Taillefer, C., Rousseau, S., Le Bras, C., & Dubois, B. (2000). An Ecological Approach to Planning Dysfunction : Script Execution. *Cortex*, 36(5), 649-669. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70543-4](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70543-4)

Cicerone, K. D., Dahlberg, C., Kalmar, K., Langenbahn, D. M., Malec, J. F., Bergquist, T. F., ... Morse, P. A. (2000). Evidence-based cognitive rehabilitation : Recommendations for clinical practice. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 81(12), 1596-1615. <https://doi.org/10.1053/apmr.2000.19240>

Cicerone, K. D., Dahlberg, C., Malec, J. F., Langenbahn, D. M., Felicetti, T., Kneipp, S., ... Catanese, J. (2005). Evidence-Based Cognitive Rehabilitation : Updated Review of the Literature From 1998 Through 2002. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 86(8), 1681-1692. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2005.03.024>

Cicerone, K. D., Langenbahn, D. M., Braden, C., Malec, J. F., Kalmar, K., Fraas, M., ... Ashman, T. (2011). Evidence-Based Cognitive Rehabilitation : Updated Review of the

Literature From 2003 Through 2008. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 92(4), 519-530. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2010.11.015>

Clarke, D. J., Boer, H., Whittington, J., Holland, A., Butler, J., & Webb, T. (2002). Prader–Willi syndrome, compulsive and ritualistic behaviours : The first population-based survey. *British Journal of Psychiatry*, 180(4), 358-362. <https://doi.org/10.1192/bjp.180.4.358>

Conners, F. A., Rosenquist, C. J., Atwell, J. A., & Klinger, G. (2000). Cognitive Strengths and Weaknesses Associated with Prader-Willi Syndrome. *Education and Training in Mental Retardation and Developmental Disabilities*, 35(4), 441-448.

Copet, P., Jauregi, J., Laurier, V., Ehlinger, V., Arnaud, C., Cobo, A.-M., ... Thuilleaux, D. (2010). Cognitive profile in a large french cohort of adults with Prader-Willi syndrome : Differences between genotypes. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54(3), 204-215. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2010.01251.x>

Curfs, L. M. G., Wiegers, A. M., Sommers, J. R. M., Borghgraef, M., & Fryns, J. P. (1991). Strengths and weaknesses in the cognitive profile of youngsters with Prader-Willi syndrome. *Clinical Genetics*, 40(6), 430-434. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.1991.tb03114.x>

Danielsson, H., Henry, L., Messer, D., & Rönnerberg, J. (2012). Strengths and weaknesses in executive functioning in children with intellectual disability. *Research in Developmental Disabilities*, 33(2), 600-607. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2011.11.004>

Danielsson, H., Henry, L., Rönnerberg, J., & Nilsson, L.-G. (2010). Executive functions in individuals with intellectual disability. *Research in Developmental Disabilities*, 31(6), 1299-1304. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2010.07.012>

das Nair, R., & Lincoln, N. B. (2013). The effectiveness of memory rehabilitation following neurological disabilities : A qualitative inquiry of patient perspectives. *Neuropsychological Rehabilitation*, 23(4), 528-545. <https://doi.org/10.1080/09602011.2013.792290>

de Rotrou, J., Wu, Y.-H., Hugonot-Diener, L., Thomas-Antérion, C., Vidal, J.-S., Plichart, M., ... Hanon, O. (2012). DAD-6 : A 6-Item Version of the Disability Assessment for Dementia Scale Which May Differentiate Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment from Controls. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 33(2-3), 210-218. <https://doi.org/10.1159/000338232>

Diamond, A. (2013). Executive Functions. *Annual Review of Psychology*, 64(1), 135-168. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>

Diamond, A., & Ling, D. S. (2016). Conclusions about interventions, programs, and approaches for improving executive functions that appear justified and those that, despite much hype, do not. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 18, 34-48. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2015.11.005>

Dimitropoulos, A., Ferranti, A., & Lemler, M. (2013). Expressive and receptive language in Prader-Willi syndrome : Report on genetic subtype differences. *Journal of Communication Disorders*, 46(2), 193-201. <https://doi.org/10.1016/j.jcomdis.2012.12.001>

Dimitropoulos, A., Ho, A., & Feldman, B. (2013). Social Responsiveness and Competence in Prader-Willi Syndrome : Direct Comparison to Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 43(1), 103-113. <https://doi.org/10.1007/s10803-012-1547-3>

Duncan, J. (1986). Disorganisation of behaviour after frontal lobe damage. *Cognitive Neuropsychology*, 3(3), 271-290. <https://doi.org/10.1080/02643298608253360>

Duncan, J., Emslie, H., Williams, P., Johnson, R., & Freer, C. (1996). Intelligence and the Frontal Lobe : The Organization of Goal-Directed Behavior. *Cognitive Psychology*, 30(3), 257-303. <https://doi.org/10.1006/cogp.1996.0008>

Duncan, J., Johnson, R., Swales, M., & Freer, C. (1997). Frontal Lobe Deficits after Head Injury : Unity and Diversity of Function. *Cognitive Neuropsychology*, 14(5), 713-741. <https://doi.org/10.1080/026432997381420>

Dykens, E., Cassidy, S. B., & King, B. H. (1999). Maladaptive Behavior Differences in Prader-Willi Syndrome Due to Paternal Deletion Versus Maternal Uniparental Disomy. *American Journal on Mental Retardation*, 104(1), 67-77.

Dykens, E. M. (2002). Are jigsaw puzzle skills 'spared' in persons with Prader-Willi syndrome? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 43(3), 343-352. <https://doi.org/10.1111/1469-7610.00025>

Dykens, E. M. (2004). Maladaptive and Compulsive Behavior in Prader-Willi Syndrome: New Insights From Older Adults. *American Journal on Mental Retardation*, 109(2), 142-153. [https://doi.org/10.1352/0895-8017\(2004\)109<142:MACBIP>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1352/0895-8017(2004)109<142:MACBIP>2.0.CO;2)

Dykens, E. M., Hodapp, R. M., Walsh, K., & Nash, L. J. (1992). Profiles, Correlates, and Trajectories of Intelligence in Prader-Willi Syndrome. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 31(6), 1125-1130. <https://doi.org/10.1097/00004583-199211000-00022>

Emmanouel, A., Kontrafour, E., Nikolaos, P., Kessels, R. P. C., & Fasotti, L. (2018). Incorporation of a working memory strategy in GMT to facilitate serial-order behaviour in brain-injured patients. *Neuropsychological Rehabilitation*, Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/09602011.2018.1517369>

Eslinger, P. J., & Grattan, L. M. (1993). Frontal lobe and frontal-striatal substrates for different forms of human cognitive flexibility. *Neuropsychologia*, 31(1), 17-28. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(93\)90077-D](https://doi.org/10.1016/0028-3932(93)90077-D)

Estival, S., Krasny-Pacini, A., Laurier, V., Maugard, C., Thuilleaux, D., & Postal, V. (2019). Cognitive Training Targeting Planning Dysfunction in Adults with Prader-Willi Syndrome: Brief Report of a Study Protocol. *Developmental Neurorehabilitation*, 22(8), 569-575. <https://doi.org/10.1080/17518423.2019.1642414>

Evans, J. J. (2012). Goal setting during rehabilitation early and late after acquired brain injury: *Current Opinion in Neurology*, 25(6), 651-655. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e3283598f75>

Expertise collective INSERM. (2016). *Déficiences intellectuelles. Synthèse et recommandations*. Paris: Les éditions Inserm.

Fasotti, L., Bremer, J. J. C. B., & Eling, P. A. T. M. (1992). Influence of improved text encoding on arithmetical word problem-solving after frontal lobe damage. *Neuropsychological Rehabilitation*, 2(1), 3-20. <https://doi.org/10.1080/09602019208401392>

Fasotti, L., & Spikman, J. (2004). Prise en charge des troubles exécutifs. In F. Collette et M. Van der Linden (Eds.), *Neuropsychologie des fonctions exécutives* (p. 155-163). Marseille: Solal.

Festen, D. A. M., Wevers, M., Lindgren, A. C., Böhm, B., Otten, B. J., Wit, J. M., ... Hokken-Koelega, A. C. S. (2008). Mental and motor development before and during growth hormone treatment in infants and toddlers with Prader-Willi syndrome. *Clinical Endocrinology*, 68(6), 919-925. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2007.03126.x>

Fredrick, M. M., Mintz, J., Roberts, D. L., Maples, N. J., Sarkar, S., Li, X., & Velligan, D. I. (2015). Is cognitive adaptation training (CAT) compensatory, restorative, or both? *Schizophrenia Research*, 166(1-3), 290-296. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.06.003>

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), 101-135. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.133.1.101>

Friedman, N. P., & Miyake, A. (2017). Unity and diversity of executive functions : Individual differences as a window on cognitive structure. *Cortex*, 86, 186-204. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2016.04.023>

Glaser, B., Lothe, A., Chabloz, M., Dukes, D., Pasca, C., Redoute, J., & Eliez, S. (2012). Candidate Socioemotional Remediation Program for Individuals with Intellectual Disability. *American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities*, 117(5), 368-383. <https://doi.org/10.1352/1944-7558-117.5.368>

Godefroy, O., Jeannerod, M., & Allain, P. (2008). Lobe frontal, fonctions exécutives et controle cognitif Frontal lobe, executive functions and cognitive control. *Revue Neurologique*, 164(S3), 119-127.

Godefroy, O., Roussel-Pierronne, M., Routier, A., & Dupuy-Sonntag, D. (2004). Etude neuropsychologique des fonctions exécutives. In T. Meulemans, F. Collette & M. Van der Linden (Eds.), *Neuropsychologie des fonctions exécutives* (p. 11-23). Marseille: Solal.

Goldstone, A. P. (2004). Prader-Willi syndrome : Advances in genetics, pathophysiology and treatment. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 15(1), 12-20. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2003.11.003>

Goldstone, A. P., Holland, A. J., Hauffa, B. P., Hokken-Koelega, A. C., & Tauber, M. (2008). Recommendations for the Diagnosis and Management of Prader-Willi Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93(11), 4183-4197. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-0649>

Grechi, E., Cammarata, B., Mariani, B., Di Candia, S., & Chiumello, G. (2012). Prader-Willi Syndrome : Clinical Aspects. *Journal of Obesity*, 2012, 1-13. <https://doi.org/10.1155/2012/473941>

Gunay-Aygun, M., Schwartz, S., Heeger, S., O'Riordan, M. A., & Cassidy, S. B. (2001). The Changing Purpose of Prader-Willi Syndrome Clinical Diagnostic Criteria and Proposed Revised Criteria. *PEDIATRICS*, 108(5), e92-e92. <https://doi.org/10.1542/peds.108.5.e92>

Harlow, J. M. (1868). Recovery from the passage of an iron bar through the head. *Massachusetts Medical Society Publications*, 2, 327-346.

Hartley, S. L., MacLean, W. E., Butler, M. G., Zarcone, J., & Thompson, T. (2005). Maladaptive behaviors and risk factors among the genetic subtypes of Prader-Willi syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 136A(2), 140-145. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.30771>

Hewitt, J., Evans, J., & Dritschel, B. (2006). Theory driven rehabilitation of executive functioning : Improving planning skills in people with traumatic brain injury through the use of an autobiographical episodic memory cueing procedure. *Neuropsychologia*, 44(8), 1468-1474. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2005.11.016>

Hinton, E. C., Holland, A. J., Gellatly, M. S. N., Soni, S., Patterson, M., Ghatei, M. A., & Owen, A. M. (2006). Neural representations of hunger and satiety in Prader–Willi syndrome. *International Journal of Obesity*, 30(2), 313-321. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803128>

Hinton, E. C., Isles, A. R., Williams, N. M., & Parkinson, J. A. (2010). Excessive appetitive arousal in Prader–Willi syndrome. *Appetite*, 54(1), 225-228. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2009.12.002>

Hinton, E. C., Parkinson, J. A., Holland, A. J., Arana, F. S., C. Roberts, A., & Owen, A. M. (2004). Neural contributions to the motivational control of appetite in humans. *European Journal of Neuroscience*, 20(5), 1411-1418. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2004.03589.x>

Ho, A. Y., & Dimitropoulos, A. (2010). Clinical management of behavioral characteristics of Prader-Willi syndrome. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2010(6), 107-118. <https://doi.org/10.2147/NDT.S5560>

Hoc, J.-M. (1992). *Psychologie cognitive de la planification*. Grenoble: Presses Universitaires de Grenoble.

Holm, A., Greenswag, R., Cassidy, B., Butler, C., Hanchett, M., & Whitman, Y. (1993). Prader-Willi Syndrome : Consensus Diagnostic Criteria. *PEDIATRICS*, 91(2), 398-402.

Holsen, L. M., Zarcone, J. R., Brooks, W. M., Butler, M. G., Thompson, T. I., Ahluwalia, J. S., ... Savage, C. R. (2006). Neural Mechanisms Underlying Hyperphagia in Prader-Willi Syndrome. *Obesity*, 14(6), 1028-1037. <https://doi.org/10.1038/oby.2006.118>

Jauregi, J., Arias, C., Vegas, O., Alén, F., Martinez, S., Copet, P., & Thuilleaux, D. (2007). A neuropsychological assessment of frontal cognitive functions in Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 51(5), 350-365. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2006.00883.x>

Jauregi, J., Laurier, V., Copet, P., Tauber, M., & Thuilleaux, D. (2013). Behavioral profile of adults with Prader-Willi syndrome : Correlations with individual and environmental variables. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 5(1), 18. <https://doi.org/10.1186/1866-1955-5-18>

Kayadjanian, N., Schwartz, L., Farrar, E., Comtois, K. A., & Strong, T. V. (2018). High levels of caregiver burden in Prader-Willi syndrome. *PLOS ONE*, 13(3), e0194655. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194655>

Key, A. P. F., & Dykens, E. M. (2008). 'Hungry Eyes' : Visual processing of food images in adults with Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 52(6), 536-546. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2008.01062.x>

Knight, C., Alderman, N., & Burgess, P. W. (2002). Development of a simplified version of the multiple errands test for use in hospital settings. *Neuropsychological Rehabilitation*, 12(3), 231-255. <https://doi.org/10.1080/09602010244000039>

Kok, A. (1999). Varieties of inhibition : Manifestations in cognition, event-related potentials and aging. *acta psychologica*, 101(2-3), 129-158.

Krasny-Pacini, A., Hiebel, J., Pauly, F., Godon, S., & Chevignard, M. (2013). Goal Attainment Scaling in rehabilitation : A literature-based update. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 56(3), 212-230. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2013.02.002>

Krasny-Pacini, A., Chevignard, M., & Evans, J. (2014). Goal Management Training for rehabilitation of executive functions : A systematic review of effectiveness in patients with acquired brain injury. *Disability and Rehabilitation*, 36(2), 105-116. <https://doi.org/10.3109/09638288.2013.777807>

Krasny-Pacini, A., & Evans, J. (2018). Single-case experimental designs to assess intervention effectiveness in rehabilitation : A practical guide. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 61(3), 164-179. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2017.12.002>

Krasny-Pacini, A., Evans, J., Sohlberg, M. M., & Chevignard, M. (2016). Proposed Criteria for Appraising Goal Attainment Scales Used as Outcome Measures in Rehabilitation Research. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 97(1), 157-170. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2015.08.424>

Krasny-Pacini, A., Limond, J., Evans, J., Hiebel, J., Bendjelida, K., & Chevignard, M. (2013). Context-Sensitive Goal Management Training for Everyday Executive Dysfunction in Children After Severe Traumatic Brain Injury: *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 29(5), E49-E64. <https://doi.org/10.1097/HTR.0000000000000015>

Lamberts, K. F., Evans, J. J., & Spikman, J. M. (2010). A real-life, ecologically valid test of executive functioning : The executive secretarial task. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 32(1), 56-65. <https://doi.org/10.1080/13803390902806550>

Laurier, V., Lapeyrade, A., Copet, P., Demeer, G., Silvie, M., Bieth, E., ... Jauregi, J. (2015). Medical, psychological and social features in a large cohort of adults with Prader-Willi syndrome : Experience from a dedicated centre in France: Medical, psychological and social features of adults with PWS. *Journal of Intellectual Disability Research*, 59(5), 411-421. <https://doi.org/10.1111/jir.12140>

Le syndrome de Prader-Willi. (2013). Consulté à l'adresse Orphanet: <https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/PraderWilli-FRfrPub139.pdf>

Lefavrais, P. (2005). *Alouette-R, Test d'analyse de la lecture et de la dyslexie*. Paris: Editions du Centre de Psychologie Appliquée.

Levine, B., Robertson, I. H., Clare, L., Carter, G., Hong, J., Wilson, B. A., ... Stuss, D. T. (2000). Rehabilitation of executive functioning : An experimental-clinical validation of Goal Management Training. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6(3), 299-312. <https://doi.org/10.1017/S1355617700633052>

Lewis, B. A., Freebairn, L., Heeger, S., & Cassidy, S. B. (2002). Speech and Language Skills of Individuals With Prader-Willi Syndrome. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 11(3), 285-294. [https://doi.org/10.1044/1058-0360\(2002/033\)](https://doi.org/10.1044/1058-0360(2002/033))

Lewis, M. W., Babbage, D. R., & Leathem, J. M. (2011). Assessing executive performance during cognitive rehabilitation. *Neuropsychological Rehabilitation*, 21(2), 145-163. <https://doi.org/10.1080/09602011.2010.543867>

Lezak, M. D. (1982). The Problem of Assessing Executive Functions. *International Journal of Psychology*, 17(1-4), 281-297. <https://doi.org/10.1080/00207598208247445>

Lezak, M. D. (1995). *Neuropsychological Assessment (3rd ed.)*. New York: Oxford University Press.

Li, S.-C., Schmiedek, F., Huxhold, O., Röcke, C., Smith, J., & Lindenberger, U. (2008). Working memory plasticity in old age : Practice gain, transfer, and maintenance. *Psychology and Aging*, 23(4), 731-742. <https://doi.org/10.1037/a0014343>

Luria, A. R. (1966). *Higher Cortical Functions in Man*. New York: Basic Books Inc Publishers.

Luria, A. R. (1969). Frontal lobe syndromes. In P. J. Vinken & G. W. Bruyn (Eds.), *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 2, p. 725-757). Amsterdam: North-Holland.

Luria, A. R. (1973). *The working brain : An Introduction to Neuropsychology*. New York: Basic Books.

Luria, A. R., & Tsvetkova, L. S. (1964). The programming of constructive activity in local brain injuries. *Neuropsychologia*, 2(2), 95-107. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(64\)90015-6](https://doi.org/10.1016/0028-3932(64)90015-6)

Luria, A. R., & Tsvetkova, L. S. (1967). *Les Troubles de la Résolution de Problèmes. Analyse Neuropsychologique*. Paris: Gauthier-Villars.

MacLeod, C. M. (1991). Half a Century of Research on the Stroop Effect : An Integrative Review. *Psychological Bulletin*, 109(2), 163-203.

Mahone, E. M., Zabel, T. A., Levey, E., Verda, M., & Kinsman, S. (2002). Parent and Self-Report Ratings of Executive Function in Adolescents with Myelomeningocele and Hydrocephalus. *Child Neuropsychology*, 8(4), 258-270. <https://doi.org/10.1076/chin.8.4.258.13510>

Martin, R. (1972). *Le test des commissions. Épreuve d'adaptation méthodique* (2e éd.). Bruxelles: Editest.

Mazaux, J. M., & Richer, E. (1998). Rehabilitation after traumatic brain injury in adults. *Disability and Rehabilitation*, 20(12), 435-447.

Medalia, A., & Lim, R. (2004). Treatment of Cognitive Dysfunction in Psychiatric Disorders: *Journal of Psychiatric Practice*, 10(1), 17-25. <https://doi.org/10.1097/00131746-200401000-00003>

Milner, K. M., Craig, E. E., Thompson, R. J., Veltman, M. W. M., Simon Thomas, N., Roberts, S., ... Bolton, P. F. (2005). Prader-Willi syndrome : Intellectual abilities and behavioural features by genetic subtype. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 46(10), 1089-1096. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2005.01520.x>

Miotto, E. C., Evans, J. J., Souza de Lucia, M. C., & Scaff, M. (2009). Rehabilitation of executive dysfunction : A controlled trial of an attention and problem solving treatment group. *Neuropsychological Rehabilitation*, 19(4), 517-540. <https://doi.org/10.1080/09602010802332108>

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. <https://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734>

Morris, N., & Jones, D. M. (1990). Memory updating in working memory : The role of the central executive. *British Journal of Psychology*, 81(2), 111-121. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8295.1990.tb02349.x>

Morris, R., & Ward, G. (2005). *The cognitive psychology of planning*. New York: Psychology Press.

Newell, A., Shaw, J. C., & Simon, H. A. (1958). Elements of a theory of human problem solving. *Psychological Review*, 65(3), 151-166. <https://doi.org/10.1037/h0048495>

Newell, A., & Simon, H. A. (1972). *Human problem-solving*. Oxford, UK: Prentice Hall.

Nicholls, R. D., & Knepper, J. L. (2001). Genome Organization, Function, and Imprinting in Prader-Willi and Angelman Syndromes. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 2(1), 153-175. <https://doi.org/10.1146/annurev.genom.2.1.153>

Nigg, J. T. (2000). On inhibition/disinhibition in developmental psychopathology : Views from cognitive and personality psychology and a working inhibition taxonomy. *Psychological Bulletin*, 126(2), 220-246.

Norman, D. A., & Shallice, T. (1986). Attention to Action. In R. J. Davidson, G. E. Schwartz, D. Shapiro (Eds.), *Consciousness and Self-Regulation* (p. 1-18). Boston: Springer US.

O'Donoghue, F. J., Camfferman, D., Kennedy, J. D., Martin, A. J., Couper, T., Lack, L. D., ... McEvoy, R. D. (2005). Sleep-Disordered Breathing in Prader-Willi Syndrome and its Association with Neurobehavioral Abnormalities. *The Journal of Pediatrics*, 147(6), 823-829. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2005.07.021>

Organisation Mondiale de la Santé. (2001). *CIF : Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé*. Genève: Organisation Mondiale de la Santé.

Paquette, C. (2009). *Guide des meilleures pratiques en réadaptation cognitive*. Canada: Presses de l'Université du Québec.

Pascual-Leone, A., Bartres-Fazf, D., & Keenan, J. P. (1999). Transcranial magnetic stimulation : Studying the brain-behaviour relationship by induction of 'virtual lesions'. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 354(1387), 1229-1238. <https://doi.org/10.1098/rstb.1999.0476>

Rabbitt, P. (1997). *Methodology of frontal and executive function*. Hove, East Sussex: Psychology Press.

Raisman, G. (1969). Neuronal plasticity in the septal nuclei of the adult rat. *Brain Research*, 14(1), 25-48. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(69\)90029-8](https://doi.org/10.1016/0006-8993(69)90029-8)

Rath, J. F., Hradil, A. L., Litke, D. R., & Diller, L. (2011). Clinical applications of problem-solving research in neuropsychological rehabilitation : Addressing the subjective experience of cognitive deficits in outpatients with acquired brain injury. *Rehabilitation Psychology*, 56(4), 320-328. <https://doi.org/10.1037/a0025817>

Rath, J. F., Simon, D., Langenbahn, D. M., Sherr, R. L., & Diller, L. (2003). Group treatment of problem-solving deficits in outpatients with traumatic brain injury: A randomised outcome study. *Neuropsychological Rehabilitation*, 13(4), 461-488. <https://doi.org/10.1080/09602010343000039>

Richard, J.-F. (1997). La résolution de problèmes. *Recherche en soins infirmiers*, 50, 47-54.

Robb, N., Waller, A., & Woodcock, K. A. (2019). Developing a Task Switching Training Game for Children With a Rare Genetic Syndrome Linked to Intellectual Disability. *Simulation & Gaming*, 50(2), 160-179. <https://doi.org/10.1177/1046878119834319>

Robertson, I. H. (1996). *Goal Management Training: A Clinical Manual*. Cambridge: PsyConsult.

Roof, E., Stone, W., MacLean, W. E., Feurer, I. D., Thompson, T., & Butler, M. G. (2000). Intellectual characteristics of Prader-Willi syndrome: Comparison of genetic subtypes. *Journal of Intellectual Disability Research*, 44(1), 25-30.

Rose, N. S., Luo, L., Bialystok, E., Hering, A., Lau, K., & Craik, F. I. M. (2015). Cognitive processes in the Breakfast Task: Planning and monitoring. *Canadian Journal of Experimental Psychology/Revue Canadienne de Psychologie Expérimentale*, 69(3), 252-263. <https://doi.org/10.1037/cep0000054>

Roth, R. M., Isquith, P. K., & Gioia, G. A. (2005). *BRIEF-A: Behavior rating inventory of executive function—Adult version*. Psychological Assessment Resources.

Roy, A., Besnard, J., Fournet, N., Lancelot, C., & Le Gall, D. (2015). *BRIEF-A: Inventaire d'Évaluation Comportementale des Fonctions Exécutives, Version Adulte-Adaptation Française*. Paris: Hogrêfe France Editions.

Schrander-Stumpel, C. Th. R. M., Curfs, L. M. G., Sastrowijoto, P., Cassidy, S. B., Schrander, J. J. P., & Fryns, J.-P. (2004). Prader-Willi syndrome : Causes of death in an international series of 27 cases. *American Journal of Medical Genetics*, 124A(4), 333-338. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.20371>

Seron, X. (2009). La revalidation neuropsychologique : Réflexions sur les tendances actuelles. In S. Adam, P. Allain, G. Aubin, F., Coyette (Eds.), *Actualités en rééducation neuropsychologiques : Études de cas* (p. 9-28). Marseille: Solal.

Seron, X., & Van der Linden, M. (2016). Objectifs et stratégies de la revalidation neuropsychologique. In X. Seron et M. Van der Linden (Eds.), *Traité de neuropsychologie clinique de l'adulte. Tome 2—Revalidation*. Paris: De Boeck Supérieur.

Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 298, 199-209.

Shallice, T., & Burgess, P. W. (1991). Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain*, 114(2), 727-741. <https://doi.org/10.1093/brain/114.2.727>

Shallice, T., & Burgess, P. W. (1998). Domain of supervisory processes and the temporal organization. In A. C. Roberts, T. W. Robbins et L. Weiskrantz (Eds.), *The Frontal Cortex* (p. 22-35). Oxford, UK: Oxford University Press.

Soni, S., Whittington, J., Holland, A. J., Webb, T., Maina, E., Boer, H., & Clarke, D. (2007). The course and outcome of psychiatric illness in people with Prader-Willi syndrome : Implications for management and treatment. *Journal of Intellectual Disability Research*, 51(1), 32-42. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2006.00895.x>

Spikman, J. M., Boelen, D. H. E., Lamberts, K. F., Brouwer, W. H., & Fasotti, L. (2010). Effects of a multifaceted treatment program for executive dysfunction after acquired brain injury on indications of executive functioning in daily life. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16(1), 118-129. <https://doi.org/10.1017/S1355617709991020>

Stamenova, V., & Levine, B. (2018). Effectiveness of goal management training® in improving executive functions : A meta-analysis. *Neuropsychological Rehabilitation*, 29(10), 1569-1599. <https://doi.org/10.1080/09602011.2018.1438294>

Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18(6), 643-662.

Stuss, D. T. (1992). Biological and psychological development of executive functions. *Brain and Cognition*, 20(1), 8-23. [https://doi.org/10.1016/0278-2626\(92\)90059-U](https://doi.org/10.1016/0278-2626(92)90059-U)

Stuss, D. T. (2011). Functions of the Frontal Lobes : Relation to Executive Functions. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 17(05), 759-765. <https://doi.org/10.1017/S1355617711000695>

Stuss, D. T., & Alexander, M. P. (2007). Is there a dysexecutive syndrome? *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 362(1481), 901-915. <https://doi.org/10.1098/rstb.2007.2096>

Stuss, D. T., & Benson, D. F. (1984). Neuropsychological Studies of the Frontal Lobes. *Psychological Bulletin*, 95(1), 3-28.

Stuss, D. T., & Benson, D. F. (1986). *The frontal lobes*. Raven Press.

Tan, T. M.-M., Vanderpump, M., Khoo, B., Patterson, M., Ghatei, M. A., & Goldstone, A. P. (2004). Somatostatin Infusion Lowers Plasma Ghrelin without Reducing Appetite in Adults with Prader-Willi Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(8), 4162-4165. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0835>

Tate, R. L., Perdices, M., Rosenkoetter, U., Togher, L., McDonald, S., Shadish, W., ... Vohra, S. (2016). The Single-Case Reporting Guideline In BEhavioural Interventions (SCRIBE) 2016 : Explanation and Elaboration. *Archives of Scientific Psychology*, 4(1), 10-31.

Tauber, M., & Cavallé, J. (2011). Le syndrome de Prader-Willi. *Obésité*, 6(3), 161-171. <https://doi.org/10.1007/s11690-011-0284-7>

Tauber, M., Conte Auriol, F., Moulin, P., Molinas, C., Delagnes, V., & Salles, J.-P. (2004). Hyperghrelinemia Is a Common Feature of Prader-Willi Syndrome and Pituitary Stalk Interruption: A Pathophysiological Hypothesis. *Hormone Research*, 62(1), 49-54. <https://doi.org/10.1159/000078862>

Tauber, M., Diene, G., Molinas, C., & Hébert, M. (2008). Review of 64 cases of death in children with Prader-Willi syndrome (PWS). *American Journal of Medical Genetics Part A*, 146A(7), 881-887. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.32131>

Tournier, I., Postal, V., & Mathey, S. (2014). Investigation of age-related differences in an adapted Hayling task. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 59(3), 599-606. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2014.07.016>

Tsikinas, S., & Xinogalos, S. (2019). Studying the effects of computer serious games on people with intellectual disabilities or autism spectrum disorder: A systematic literature review. *Journal of Computer Assisted Learning*, 35(1), 61-73. <https://doi.org/10.1111/jcal.12311>

Van der Linden, M., Seron, X., & Meulemans, T. (2014). L'évaluation des fonctions exécutives. In T. Meulemans, F. Collette & M. Van der Linden (Eds.), *Traité de neuropsychologie clinique de l'adulte. Tome 1 – Evaluation* (2e éd., p. 461-497). Paris: De Boeck-Solal.

von Cramon, D. Y., Matthes-von Cramon, G., & Mai, N. (1991). Problem-solving deficits in brain-injured patients: A therapeutic approach. *Neuropsychological Rehabilitation*, 1(1), 45-64. <https://doi.org/10.1080/09602019108401379>

Walley, R. M., & Donaldson, M. D. C. (2005). An investigation of executive function abilities in adults with Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 49(8), 613-625. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2005.00717.x>

Wasserstein, J., & Lynn, A. (2006). Metacognitive Remediation in Adult ADHD : Treating Executive Function Deficits via Executive Functions. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 931(1), 376-384. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2001.tb05791.x>

Webb, T., Whittington, J., Clarke, D., Boer, H., Butler, J., & Holland, A. (2002). A study of the influence of different genotypes on the physical and behavioral phenotypes of children and adults ascertained clinically as having PWS : Genetics and phenotype in PWS. *Clinical Genetics*, 62(4), 273-281. <https://doi.org/10.1034/j.1399-0004.2002.620404.x>

Whitman, B. Y., Myers, S., Carrel, A., & Allen, D. (2002). The Behavioral Impact of Growth Hormone Treatment for Children and Adolescents With Prader-Willi Syndrome : A 2-Year, Controlled Study. *PEDIATRICS*, 109(2), e35-e35. <https://doi.org/10.1542/peds.109.2.e35>

Whittington, J. (2002). Relationship between clinical and genetic diagnosis of Prader-Willi syndrome. *Journal of Medical Genetics*, 39(12), 926-932. <https://doi.org/10.1136/jmg.39.12.926>

Whittington, J. (2001). Population prevalence and estimated birth incidence and mortality rate for people with Prader-Willi syndrome in one UK Health Region. *Journal of Medical Genetics*, 38(11), 792-798. <https://doi.org/10.1136/jmg.38.11.792>

Whittington, J., & Holland, A. (2017). Cognition in people with Prader-Willi syndrome : Insights into genetic influences on cognitive and social development. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 72, 153-167. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.09.013>

Whittington, J., Holland, A., Webb, T., Butler, J., Clarke, D., & Boer, H. (2004a). Academic underachievement by people with Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 48(2), 188-200. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2004.00473.x>

Whittington, J., Holland, A., Webb, T., Butler, J., Clarke, D., & Boer, H. (2004b). Cognitive abilities and genotype in a population-based sample of people with Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 48(2), 172-187. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2004.00556.x>

Whittington, J., & Holland, T. (2011). Recognition of emotion in facial expression by people with Prader-Willi syndrome: Emotion recognition in PWS. *Journal of Intellectual Disability Research*, 55(1), 75-84. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2010.01348.x>

Will, B., Dalrymplealford, J., Wolff, M., & Cassel, J. (2007). The concept of brain plasticity – Paillard’s systemic analysis and emphasis on structure and function. (Followed by the translation of a seminal paper by Paillard on plasticity). *Behavioural Brain Research*, 192(1), 2-7.

Wilson, B. A., Alderman, N., Burgess, P. W., Emslie, H., & Evans, J. J. (1996). *Behavioural assessment of the Dysexecutive syndrome (BADS)*. St Edmunds, UK: Thames Valley Test Company.

Wilson, B. A., Evans, J. J., & Gracey, F. (2009). Goal setting as a way of planning and evaluating neuropsychological rehabilitation. In B. A. Wilson, F. Gracey, J. J. Evans & A. Bateman (Eds.), *Neuropsychological rehabilitation: Theory, models, therapy and outcome* (p. 37-46). Cambridge: Cambridge University Press.

Woodcock, K. A., Humphreys, G. W., Oliver, C., & Hansen, P. C. (2010). Neural correlates of task switching in paternal 15q11–q13 deletion Prader–Willi syndrome. *Brain Research*, 1363, 128-142. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2010.09.093>

Woodcock, K. A., Oliver, C., & Humphreys, G. W. (2009). Task-switching deficits and repetitive behaviour in genetic neurodevelopmental disorders: Data from children with Prader–Willi syndrome chromosome 15 q11–q13 deletion and boys with Fragile X syndrome. *Cognitive Neuropsychology*, 26(2), 172-194. <https://doi.org/10.1080/02643290802685921>

Woodcock, K. A., Oliver, C., & Humphreys, G. W. (2011). The relationship between specific cognitive impairment and behaviour in Prader-Willi syndrome: Cognitive behavioural association in PWS. *Journal of Intellectual Disability Research*, 55(2), 152-171. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2788.2010.01368.x>

Yamada, K., Matsuzawa, H., Uchiyama, M., Kwee, I. L., & Nakada, T. (2006). Brain Developmental Abnormalities in Prader-Willi Syndrome Detected by Diffusion Tensor Imaging. *PEDIATRICS*, 118(2), e442-e448. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-0637>

Ylvisaker, M., Adelson, P. D., Braga, L. W., Burnett, S. M., Glang, A., Feeney, T., ... Todis, B. (2005). Rehabilitation and Ongoing Support After Pediatric TBI: Twenty Years of Progress. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 20(1), 95-109. <https://doi.org/10.1097/00001199-200501000-00009>

Ylvisaker, M., & Feeney, T. (2009). Apprenticeship in self-regulation: Supports and interventions for individuals with self-regulatory impairments. *Developmental Neuropsychology*, 12(5), 370-379. <https://doi.org/10.3109/17518420903087533>

Ylvisaker, M., Szekeres, S. F., & Feeney, T. J. (1998). Cognitive rehabilitation: Executive functions. In M. Ylvisaker (Ed.), *Traumatic brain injury rehabilitation: Children and adolescents* (p. 221-267). Boston: Butterworth Heineman.

ANNEXE

Annexe 1. Consentement éclairé du protocole ETAPP

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ

Evaluation d'une intervention thérapeutique d'aide à la planification dans le syndrome de Prader-Willi

Etude ETAPP

Nom du participant :

Responsable de la recherche : Virginie Postal-Le Dorse

Cette recherche s'inscrit dans les travaux du Laboratoire de Psychologie EA 4139 (Université de Bordeaux), promoteur de l'étude, en collaboration avec l'hôpital Marin d'Hendaye (AP-HP), le CHU de Toulouse et l'association Prader-Willi France.

J'ai reçu une notice d'information précisant les modalités de déroulement de cette étude et décrivant le **but de la recherche, la méthodologie, la durée, les bénéfices attendus, les contraintes et les risques prévisibles**. J'ai disposé d'un temps de réflexion suffisant et pu obtenir des réponses satisfaisantes à toutes mes questions.

Ma participation est totalement volontaire et je peux si je le désire interrompre ma participation à l'étude à tout moment sans avoir à en préciser les raisons. Les responsables de la recherche me garantissent la confidentialité et l'anonymat de toutes mes réponses.

Cette recherche respecte les principes fixés par le code de déontologie des Psychologues ainsi que ceux de la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés), et du CPP (Comité de Protection des Personnes),

Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de la recherche de leurs responsabilités et je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Je bénéficie à tout moment d'un droit d'accès et de rectification des données informatisées dans le cadre de cette étude, conformément aux dispositions légales en vigueur. En ce qui concerne des données de santé à caractère personnel, ce droit pourra être exercé par moi ou par l'intermédiaire du médecin de mon choix. *(Loi n° 78-17 du 6 Janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et libertés, modifiée par la Loi 2002-303 du 4 Mars 2002, relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé).*

Les résultats globaux de la recherche me seront communiqués à la fin de l'étude.

J'accepte librement et volontairement de participer à cette recherche dans les conditions précisées dans la notice d'information.

Je pourrais à tout moment demander des informations complémentaires au responsable de la recherche.

En cas de dispositif de curatelle vous concernant, vous êtes seul(e) en droit de donner votre accord, en cas de dispositif de tutelle, votre tuteur doit être informé de votre participation.

Fait à..... Le..... / /

Signature du participant

Signature de l'investigateur

Fait en deux exemplaires : un exemplaire est remis au participant ou à ses parents, le second exemplaire est conservé par l'investigateur.