

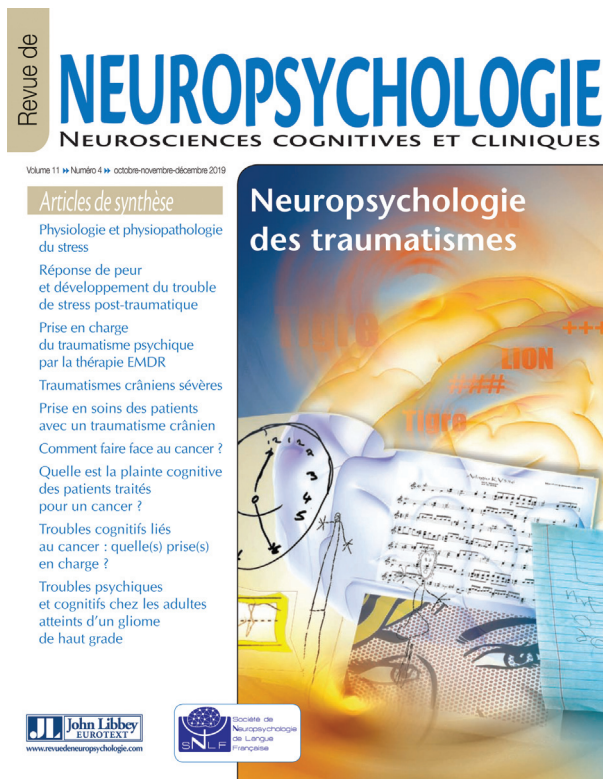


**L'essentiel de l'information
scientifique et médicale**

www.jle.com

Le sommaire de ce numéro

[http://www.john-libbey-eurotext.fr/fr/
revues/medecine/nrp/sommaire.md?type=
text.html](http://www.john-libbey-eurotext.fr/fr/revues/medecine/nrp/sommaire.md?type=text.html)



Montrouge, le 12-12-19

Sophie Jacquin-Courtois

Vous trouverez ci-après le tiré à part de votre article au format électronique (pdf) :

Troubles cognitifs liés au cancer : quelle(s) prise(s) en charge ?

paru dans

Revue de neuropsychologie, 2019, Volume 11, Numéro 4

John Libbey Eurotext

Ce tiré à part numérique vous est délivré pour votre propre usage et ne peut être transmis à des tiers qu'à des fins de recherches personnelles ou scientifiques. En aucun cas, il ne doit faire l'objet d'une distribution ou d'une utilisation promotionnelle, commerciale ou publicitaire.

Tous droits de reproduction, d'adaptation, de traduction et de diffusion réservés pour tous pays.

© John Libbey Eurotext, 2019

Troubles cognitifs liés au cancer : quelle(s) prise(s) en charge ?

Cancer-related cognitive impairments: Which treatment(s)?

Sophie Jacquin-Courtois^{1,2,3},
Karen T. Reilly^{2,3}

¹ Hospices civils de Lyon,
Hôpital Henry-Gabriele,
Service de rééducation neurologique,
20, route de Vourles,
69230 Saint-Genis-Laval, France

² Centre de recherche de neurosciences
de Lyon, Inserm U1028, CNRS UMR5292,
69675 Bron, France
Équipe Impact, France

³ Université Claude-Bernard-Lyon 1,
69100 Villeurbanne, France
<sophie.courtois@chu-lyon.fr>

Pour citer cet article : Jacquin-Courtois
S, Reilly KT. Troubles cognitifs liés au
cancer : quelle(s) prise(s) en charge ? *Rev
Neuropsychol* 2019 ; 11 (4) : 296-306
doi:10.1684/nrp.2019.0527

Résumé

Les troubles cognitifs liés au cancer du sein et à ses traitements sont fréquents, mais variables selon que l'on s'attache à la plainte ou aux scores obtenus aux tests neuropsychologiques, et selon le *timing* par rapport au diagnostic et au(x) traitement(s). Ils sont généralement légers, mais ils ont un impact négatif sur la qualité de vie. Les facteurs impliqués sont multiples (prédisposant modifiables, non modifiables, liés au traitement) et ces troubles restent globalement sous-diagnostiqués. Des recommandations sont proposées pour mieux spécifier la plainte cognitive, objectiver les troubles et apporter une solution de prise en charge adaptée. Plusieurs types d'approches interventionnelles sont expérimentés pour améliorer le fonctionnement cognitif : interventions pharmacologiques ; exercices physiques ; interventions comportementales aspécifiques ; interventions comportementales centrées sur la cognition. Ces dernières semblent les plus prometteuses. Il semble crucial de poursuivre l'élaboration et le développement de programmes de remédiation cognitive adaptés, ciblant de façon spécifique les fonctions cognitives altérées, mais promouvant également les aspects de méta-cognition et la mise en place de stratégies compensatoires efficaces, tout en tenant compte des multiples facteurs associés potentiels comme la fatigue, les troubles du sommeil ou anxiodépressifs. La prise en compte du *timing* dans le parcours de soins et des symptômes associés permettrait également de moduler de façon pertinente la nature et le contenu des propositions thérapeutiques.

Mots clés : cancer • cognition • remédiation • activité physique

Abstract

Diagnostic and therapeutic advances in oncology have increased patient survival, but survivors often report cognitive impairments, including problems with memory, executive function, attention, language, and speed of information processing. Estimates of the frequency of these problems vary considerably. This variability arises from differences in the methods used to detect them (subjective complaint or objective test scores) and in the timing of the assessments (during treatment or months to years after the end of treatment). Cognitive changes are mostly subtle, but have a negative impact on quality of life. They can be explained by a range of factors, including non-modifiable predisposing factors, treatment-related factors, and modifiable predisposing factors. Currently, there are no reliable biomarkers to identify which patients are at higher risk of cognitive decline. Clinicians should identify the patient's complaint and its impact on his or her daily life and provide appropriate care, which includes informing the patient about these disorders, their reality, their complexity, and their possible association with other factors. Several types of interventional approaches exist to improve cognitive function: pharmacological, physical exercise, nonspecific behavioral, and cognition-centered behavioral. The latter, which includes cognitive training and cognitive remediation, appear to be the most promising. Cognitive remediation programs (which include a cognitive training component), are increasingly popular, as they aim to improve cognitive skills and optimize adaptive strategies, including training patients to

Correspondance :
S. Jacquin-Courtois

become aware of their deficits and situations in which they risk finding themselves in difficulty (metacognition). Programs should take into account the numerous other factors that can affect cognitive function, such as fatigue and sleep or anxiety-depressive disorders. There is clearly no "one size fits all" rehabilitation solution for cancer-related cognitive impairments, and it is important to adjust the nature and content of each program according to the timing of the patient's complaint and the presence of associated problems.

Key words: cancer • cognition • rehabilitation • physical activity

■ Introduction

Les avancées diagnostiques et thérapeutiques dans le domaine de l'oncologie ont fortement impacté la survie des patients. La réduction de la mortalité a conduit à une attention plus particulière portée à la morbidité liée au cancer et/ou à ses traitements, en particulier d'un point de vue de la qualité de vie. Les données de l'Institut national du cancer (INCa, 2017) montrent une prévalence totale des cancers en France métropolitaine – le nombre de personnes ayant eu un cancer – de l'ordre de trois millions. Cette augmentation de la survie s'est donc accompagnée de la révélation de symptômes et/ou séquelles à plus ou moins long terme, telles que l'atteinte cognitive, la souffrance psychologique, une altération de la qualité de vie, qui sont liées à la fois au profil évolutif de la maladie et aux effets secondaires des différents traitements proposés. À cet égard, l'atteinte cognitive liée au cancer hors système nerveux central, désignée par *cancer-related cognitive impairment* (CRCI) en anglais, a été longuement sous-diagnostiquée. Depuis les années 1990, les données de la littérature viennent conforter ce constat, avec notamment des modèles animaux et des études de neuro-imagerie qui soutiennent l'hypothèse d'un lien entre le cancer et ses traitements et le CRCI (voir revue dans [1]).

■ Quel(s) dysfonctionnement(s) et quel(s) mécanisme(s) ?

Les dysfonctionnements cognitifs sont fréquemment associés et attribués aux effets secondaires des chimiothérapies [2], une terminologie usuelle étant *chemobrain* ou *chemofog* pour désigner cette neurotoxicité. Cette atteinte cognitive est caractérisée par des déficits mnésiques, exécutifs, d'attention, de langage et/ou une altération de la vitesse de traitement de l'information, survenant chez 17 à 75 % des patients traités [3-5].

La variabilité de la fréquence du CRCI est liée à la façon dont est recueillie la difficulté (plainte subjective ou scores objectifs aux tests) et selon le *timing*, c'est-à-dire le délai séparant le diagnostic et le(s) traitement(s) (jusqu'à 75 % durant le traitement et jusqu'à 35 % à long terme – plusieurs mois ou années après la fin du traitement [3, 6]). Certaines études ont également montré que l'atteinte cognitive

pouvait se manifester avant la chimiothérapie et/ou autres traitements adjuvants (jusqu'à 30 %), pouvant donc être rattachée au cancer *per se* [7], à des facteurs biologiques (par exemple surproduction de cytokines pro-inflammatoires) et/ou à des troubles anxiodépressifs ou à de la fatigue [8-10]. Des études IRM récentes évaluant les aspects cognitifs chez des patients présentant un cancer ont trouvé une diminution de la densité de substance grise dans les aires frontales et temporales [11], ainsi que dans la région préfrontale latérale gauche, corrélée aux effets de la chimiothérapie et/ou à la sévérité de la maladie [12]. D'autres études ont observé, avant traitement, une diminution du volume de substance blanche dans les régions orbito-frontales bilatérales, témoignant d'un hypométabolisme compatible avec les résultats des explorations neuropsychologiques affectant notamment les fonctions exécutives (mémoire de travail et attention divisée) [13]. Une revue récente [14] témoigne des altérations fonctionnelles et structurales qui ont pu être mises en évidence par des techniques d'IRM en lien avec des dysfonctionnements cognitifs de façon longitudinale, affectant plus particulièrement les régions frontale, temporale et pariétale, sans que les mécanismes biologiques de neurotoxicité ne soient clairement explicités.

Ahles et Root [15] ont proposé un modèle conceptuel visant à décrire les différents facteurs impliqués dans les changements cognitifs des patients atteints de cancer et leur éventuel poids prédictif, en distinguant des facteurs prédisposant non modifiables (caractéristiques de la tumeur, données sociodémographiques, facteurs génétiques comme ApoE, COMT ou BDNF), des facteurs liés au traitement (type de chirurgie, chimiothérapie, hormonothérapie, radiothérapie, immunothérapie) et des facteurs prédisposant modifiables (mode de vie [tabac, activité physique, alimentation, sommeil], facteurs physiologiques [comorbidités, fatigue], facteurs psychologiques [stress, anxiété, dépression], charge allostatique [métabolisme glucidique et lipidique, aspect cardiovasculaire, inflammation, axe hypothalamo-hypophysaire]). Il n'y a cependant pas à ce jour de biomarqueurs fiables susceptibles d'indiquer les patients à plus hauts risques de déclin cognitif. Le pattern des troubles diffère selon les patients et le stade évolutif et thérapeutique, les déficits étant le plus souvent légers mais avec un impact négatif avéré sur la qualité de vie [16, 17].

■ Description clinique et évaluation

À ce jour, la majorité des données et recherches disponibles relatives au CRCI concerne des patientes avec cancer du sein [3, 18]. La plainte des patientes est fréquente (jusqu'à 90 % [19]), et concerne notamment un ralentissement de la pensée, des problèmes de concentration et de réalisation de double tâche, des difficultés pour trouver ses mots ou se rappeler de certaines choses [20]. Le déficit aux tests n'est toutefois pas forcément corrélé avec la plainte et le retentissement sur la vie quotidienne ; la proportion de patients présentant un déficit aux tests est variable, ce déficit étant souvent transitoire après la chimiothérapie [21] parfois durable [22], parfois décalé dans le temps [9]. La plainte excède souvent la sévérité des déficits objectifs, même si une relation semble exister [23]. Les symptômes subjectifs rapportés semblent plus fortement associés aux symptômes affectifs (dépression, anxiété), aux problématiques de *coping* et d'ajustement, et à la fatigue [24]. Cela justifie une évaluation globale et fonctionnelle de ces patients, incluant les aspects cognitifs et émotionnels, et utilisant des mesures évaluant tout aussi bien les performances que les symptômes auto-rapportés. L'hétérogénéité des données a été une nouvelle fois soulignée dans une revue récente [25], qui a caractérisé les types d'atteinte cognitive (tests validés) observés chez des patients présentant différents types de cancers (29 études dont 21 concernent des patientes avec cancer du sein).

Un des challenges de cette évaluation clinique est la détermination d'un seuil d'alerte pertinent. La comparaison doit se faire à des valeurs de référence, qui ne peuvent être celles de la cérébrolésion, et qui sont très difficiles à déterminer dans ce contexte de déficits fins et subtils du fait de l'absence d'évaluation neuropsychologique pré-thérapeutique. L'hypothèse d'altérations des performances durant le traitement, malgré des évaluations post-traitement restant dans la norme, reste donc plausible. Les résultats doivent donc être interprétés avec précaution, corrélés aux éléments de plainte et de contexte, et si possible balancés par des épreuves plus « écologiques » de la vie quotidienne. Ces éléments d'évaluation normés, bien documentés dans la population neurologique, manquent encore dans le cadre du CRCI. Par ailleurs, certaines difficultés peuvent émerger plus à distance des traitements, et notamment des chimiothérapies. Les facteurs favorisant et/ou prédictifs de ce déclin plus tardif restent méconnus, avec un rôle probable des capacités cognitives pré-morbides (réserve cognitive) [26], du mode de vie et des comorbidités préexistantes, ainsi que d'éléments de vulnérabilité génétique (e.g. APOE4).

Ces nombreuses variables confondantes potentielles (nature des troubles, protocole de traitement, prédispositions psychologiques et génétiques, caractéristiques interindividuelles comme l'âge ou la réserve cognitive) rendent la comparabilité inter-études difficile. Quelques éléments d'homogénéisation des données recueillies et des évaluations sont proposés par l'*International Cognition and Cancer Task Force* (ICCTF) pour favoriser la compa-

raison des résultats et renforcer l'unification des futures investigations [5], comme l'utilisation de tests neuropsychologiques spécifiques, la définition d'un seuil pathologique, et le développement d'études longitudinales avec des tests comprenant des formes parallèles pour éviter l'effet re-test. La batterie GREC-Onco [27] vise également à répondre au mieux à ces écueils, selon la population étudiée.

En pratique courante, l'objectif est de spécifier la plainte cognitive, d'objectiver d'éventuels troubles, et d'apporter une solution de prise en charge adaptée (voir [28]). Cela peut être primordial en termes de qualité de vie, avec un impact de ces troubles qui peut être négatif sur la vie quotidienne et la reprise professionnelle, et avec une forte demande de prise en charge [29]. Quoi qu'il en soit, si la plainte est manifeste, si des déficits neurocognitifs sont identifiés et corrélés à des difficultés rapportées en situation de vie quotidienne, une proposition de suivi et de prise en charge doit être faite.

■ Quelle(s) prise(s) en charge ?

La première étape est de donner des informations et des explications relatives à ces troubles, leur réalité, leur complexité et l'intrication possible à d'autres facteurs. Des recommandations de type écologique peuvent être rapidement proposées, à l'occasion d'une consultation : éviter d'effectuer trop de tâches simultanément, organiser les informations à retenir, optimiser les outils de type agenda avec classement catégoriel des tâches à effectuer, repérer les moments de la journée où la cognition est plus performante, répartir les différentes activités cognitives selon les contraintes et les facilitateurs, etc. Un accompagnement psychologique est souvent nécessaire.

Par la suite, plusieurs types d'approches interventionnelles peuvent être proposés pour améliorer le fonctionnement cognitif. Plusieurs revues récentes font état des différentes interventions ayant fait l'objet d'études cliniques, le plus souvent chez des patientes avec cancer du sein [1, 30-32]. Quatre grands types d'approches peuvent être décrits : interventions pharmacologiques ; exercices physiques ; interventions comportementales aspécifiques ; interventions comportementales centrées sur la cognition (voir *tableau 1*).

■ Interventions pharmacologiques

Sur le plan médicamenteux, seules quelques molécules ont montré un intérêt modeste dans la réduction des atteintes cognitives (voir revue dans [33]). Les psychostimulants (méthylphénidate ou modafinil) ont apporté des résultats mitigés ; des données semblent conforter l'utilisation potentielle du méthylphénidate pour traiter les dysfonctionnements cognitifs dans le cadre de cancers de l'enfant, les données chez l'adulte restant controversées. Il en est de même pour le modafinil, dont les essais d'utilisation chez l'adulte restent non concluants. Les médicaments de

Tableau 1. Études cliniques impliquant des patients avec cancer traités par thérapies systémiques et portant sur des symptômes cognitifs subjectifs et/ou des tests neuropsychologiques.

Interventions pharmacologiques	Exercices physiques	Interventions comportementales aspécifiques	Interventions comportementales centrées sur la cognition
<i>EPO</i> ● O'Shaughnessy et al. (2005) [42] ● Mar Fan et al. (2009) [43]	<i>Activité physique</i> ● Miki et al. (2014) [50] ● Galiano-Castillo et al. (2017) [51] ● Campbell et al. (2018) [52] ● Hartman et al. (2018) [36]	<i>Méditation/Acupuncture</i> ● Johnston et al. (2011) [38] ● Milbury et al. (2013) [60] ● Johns et al. (2016) [61]	<i>Entraînement cognitif</i> ● Poppelreuter et al. (2009) [62] ● Von Ah et al. (2012) [39] ● Kesler et al. (2013) [63] ● Alvarez et al. (2013) [64] ● Damholdt et al. (2016) [65] ● Bray et al. (2017) [66] <i>Remédiation cognitive/Stratégies adaptatives</i> ● Ferguson et al. (2007) [67] ● Dolbeault et al. (2009) [68] ● Poppelreuter et al. (2009) [62] ● Ferguson et al. (2012) [69] ● Cherrier et al. (2013) [70] ● King et Green (2015) [40] ● Ercoli et al. (2015) [41] ● Ferguson et al. (2016) [71] ● Becker et al. (2017) [72] ● Park et al. (2017) [73] ● Green et al. (2018) [74] ● Mihuta et al. (2018) [75]
<i>Méthylphénidate</i> ● Mar Fan et al. (2008) [44] ● Lower et al. (2009) [45]	<i>Qi-gong/Tai chi</i> ● Reid-Armdt et al. (2012) [53] ● Oh et al. (2012) [54] ● Larkey et al. (2016) [55]		
<i>Modafinil</i> ● Kohli et al. (2009) [46] ● Lundorff et al. (2009) [47]	<i>Yoga</i> ● Culos-Reed et al. (2006) [56] ● Vadiraja et al. (2009) [57] ● Galantino et al. (2012) [58] ● Derry et al. (2015) [59] ● Janelins et al. (2016) [35]		
<i>Donépézil</i> ● Lawrence et al. (2016) [48]			
<i>Ginkgo biloba</i> ● Barton et al. (2013) [49]			

la démence (donépézil ou mémantine) ont également été testés : le donépézil semble montrer un intérêt sur des scores mnésiques (un seul essai contrôlé randomisé) ; la mémantine n'a été testée que chez des patients avec localisation cérébrale lésionnelle. Le ginkgo biloba instauré durant la chimiothérapie n'a pas montré son efficacité (que ce soit sur la plainte subjective comme sur le déficit objectif), et l'administration d'érythropoïétine (EPO) n'a pas non plus prouvé d'effet protecteur vis-à-vis d'un dysfonctionnement cognitif à distance. D'autres substances du champ de la neuroprotection et de la neurocognition sont à l'étude (essais de phase 1 ou 2), comme le lithium, le pioglitazone ou le ramipril dans le cadre de la prévention post-radiothérapie. La fluoxétine bénéficie également d'un essai de phase 1 pour statuer sur un effet neuroprotecteur post-chimiothérapie. Il en est de même pour l'acide docosahexaénoïque (phase 1), l'ibuprofène (phase 2) et les patchs nicotiniques (essai clinique). Une autre voie de neuroprotection est l'utilisation de nouvelles substances développées pour minimiser le stress oxydatif ou le dysfonctionnement mitochondrial causé par la radiothérapie ou la chimiothérapie (astaxanthine, KU-32, PAN-811), avec une incertitude sur un effet potentialisateur ou freinateur des thérapies associées.

■ Exercices physiques

L'activité physique est associée à une amélioration de la fonction cognitive dans les études animales comme chez l'homme (voir revue dans [34]). Chez les adultes sains, les effets les plus amples et les plus constants liés à l'exercice sont retrouvés pour les fonctions exécutives, les améliorations en termes mnésiques ou autres étant moins fiables. L'activité physique agit en augmentant la neurogenèse et les niveaux de neurotransmetteurs et de neurotrophines favorisant le fonctionnement cognitif, en réduisant l'inflammation, et en stimulant des modifications vasculaires. En parallèle, la réduction de troubles associés (troubles de l'humeur, troubles du sommeil, diabète, surpoids, etc.) *via* la pratique d'une activité physique participe également probablement à l'amélioration cognitive.

Quelques études ont proposé l'activité physique comme intervention pour le CRCI, le plus souvent dans le cadre du cancer du sein, impliquant le yoga, le tai chi ou qi gong, ou simplement l'activité physique structurée (entraînement aérobie, renforcement) ou non structurée (marcher, prendre les escaliers). Des effets bénéfiques cognitifs subjectifs (questionnaire de difficulté mnésique) ont été rapportés après une intervention de yoga (deux séances de 75 minutes par semaine pendant quatre semaines), comparativement à une prise en charge usuelle [35]. Hartman *et al.* [36] ont mis en évidence, dans le cadre d'un RCT, un effet bénéfique subjectif et objectif (vitesse de traitement de l'information) de 12 semaines d'accompagnement (avec conseils initiaux, promotion de l'activité physique, utilisation d'un support connecté pour le suivi de l'activité) avec un suivi régulier par e-mail et téléphonique et un objectif de 150 minutes

d'activité physique (moyenne à intense) par semaine. Les résultats étaient surtout probants pour les patients diagnostiqués depuis moins de deux ans, suggérant la promotion d'une intervention « précoce ».

Tout comme l'activité physique, l'exercice cognitif promeut la neuroplasticité, mais par des voies différentes. L'activité physique (notamment aérobie) conduit à une augmentation du nombre de nouveaux neurones, mais dont la moitié a une durée de vie de quelques semaines, n'atteignant pas leur maturité et/ou ne se connectant pas à d'autres neurones. Des données animales suggèrent que certains de ces neurones pourraient être « récupérés » par l'entraînement cognitif, qui les rendraient capables de former des connexions fonctionnelles au sein des réseaux cérébraux. La combinaison activité physique/entraînement cognitif pourrait ainsi conduire à un bénéfice synergique pertinent [37].

■ Interventions comportementales aspécifiques

Des interventions comportementales aspécifiques ont également été proposées, de type méditation ou acupuncture par exemple. Le niveau de preuve reste faible, mais les résultats sont en faveur d'un effet bénéfique de ces interventions, plutôt sur l'aspect subjectif de la symptomatologie, et notamment la fatigue [38].

■ Interventions comportementales centrées sur la cognition

Les interventions comportementales centrées sur la cognition semblent les plus prometteuses. Elles regroupent l'entraînement cognitif, qui peut être conduit seul, et la remédiation cognitive, dont l'objectif est souvent plus large, associant amélioration des aptitudes cognitives et optimisation des stratégies adaptatives, au regard de la capacité fonctionnelle, des habiletés en vie réelle et/ou des stratégies métacognitives. Ces interventions sont de contenu et de durée très variables, pouvant être conduites en individuel ou en groupe, face à face ou à distance (*web-based*). Le *tableau 2* reprend succinctement ces différentes études, selon qu'elles proposent un entraînement cognitif ou une remédiation cognitive plus globale, avec un descriptif rapide du nombre de sessions et de leur rythme, du caractère individuel ou groupal de la prise en charge, du contenu des séances et de l'intervenant sollicité, et de la nature des paramètres évalués (déficit objectif et/ou plainte subjective).

Von Ah *et al.* [39] ont comparé deux types d'interventions (entraînement mnésique ciblé et stimulation de la vitesse de traitement de l'information) *versus* une inscription sur liste d'attente. Une à deux sessions hebdomadaires d'une heure étaient proposées pour un nombre total de dix sessions. Les deux types d'interventions sont associés à une amélioration du fonctionnement cognitif perçu, des symptômes anxieux, de la qualité de vie ainsi que de paramètres de mémoire verbale et de vitesse de traitement. King et Green [40] ont développé une intervention en groupe de quatre sessions hebdomadaires de deux

Tableau 2. Interventions comportementales centrées sur la cognition : entraînement cognitif-remédiation cognitive/stratégies adaptatives

Entraînement cognitif	Nombre de sessions (durée du programme)	Rythme des sessions	Individuel/ Groupe	Contenu des séances	Intervenant	Évaluation
Poppelreuter et al. (2009) [62]	12 (3 semaines)	4 sessions d'une heure/semaine	Individuel	Entraînement attention et mémoire sur interface informatique	Thérapeute (non spécifié)	Subjective et objective
Von Ah et al. (2012) [39]	10 (6-8 semaines)	1 ou 2 sessions d'une heure/semaine	Groupe (3-5)	Entraînement mnésique guidé	Thérapeute certifié	Subjective et objective
Von Ah et al. (2012) [39]	10 (6-8 semaines)	1 ou 2 sessions d'une heure/semaine	Groupe (3-5)	Entraînement de la VTI sur interface informatique <i>INSIGHT</i>	Thérapeute (non spécifié)	Subjective et objective
Kesler et al. (2013) [63]	48 (12 semaines)	4 sessions de 20-30 minutes/semaine (5 exercices/session)	Individuel	Entraînement des fonctions exécutives sur interface informatique à domicile	Aucun	Subjective et objective
Alvarez et al. (2013) [64]	20 (10 semaines)	2 sessions/semaine	Individuel	EEG neurofeedback	Aucun	Subjective
Damholdt et al. (2016) [65]	30 (6 semaines)	5 sessions de 30 minutes/semaine	Individuel	Interface informatique à domicile 6 domaines cognitifs : attention, vitesse de traitement, apprentissage, mémoire, mémoire de travail, résolution de problèmes <i>HAPPYNEURON</i>	Aucun	Subjective et objective
Bray et al. (2017) [66]	60 (15 semaines-40 heures)	4 sessions de 40 minutes/semaine	Individuel	Entraînement cognitif sur interface informatique à domicile <i>INSIGHT</i>	Aucun	Subjective et objective
Ferguson et al. (2007) [67]	4 (16 semaines)	1 session de 30-50 minutes/mois + 3 sessions téléphoniques	Individuel	<i>MAAT (memory and attention adaptation training)</i> + psychoéducation Livre d'exercices à domicile 4 thèmes : éducation mémoire et attention, perception de ses aptitudes, autorégulation, stratégies compensatoires	Psychologue	Subjective et objective
Dolbeault et al. (2009) [68]	8 (8 semaines)	1 sessions de 2 heures/semaine	Groupe (8-12)	Psychoéducation	2 thérapeutes (psychologue ou psychiatre)	Subjective

Tableau 2. Suite.

Entraînement cognitif	Nombre de sessions (durée du programme)	Rythme des sessions	Individuel/ Groupe	Contenu des séances	Intervenant	Évaluation
Poppelreuter et al. (2009) [62]	12 (3 semaines)	4 sessions d'une heure/semaine	Groupe (maximum 8)	Entraînement neuropsychologique : entraînement fonctionnel, pratique de stratégies de compensation, discussion de groupe	Ergothérapeute	Subjective et objective
Ferguson et al. (2012) [69]	4 (8 semaines)	2 sessions de 30-50 minutes/mois + 3 sessions téléphoniques	Individuel	MAAT (<i>memory and attention adaptation training</i>) + psychoéducation Livre d'exercices à domicile 4 thèmes : éducation mémoire et attention, perception de ses aptitudes, autorégulation, stratégies compensatoires	Psychologue	Subjective et objective
Cherrier et al. (2013) [70]	7 (7 semaines)	1 session d'une heure/semaine	Groupe (12)	Aide-mémoire, travail des stratégies mnésiques, méditation pleine conscience + exercices à domicile en autonomie	Thérapeute (non spécifié)	Subjective et Objective
King & Green (2015) [40]	4 (4 semaines)	1 session de 2 heures/semaine	Groupe (3-8)	ReCog (entraînement des habiletés, stratégies compensatoires, discussion de groupe, exercices à domicile en autonomie) focalisé sur mémoire, attention, fatigue, émotions	Psychologue	Subjective et objective
Ercoli et al. (2015) [41]	5 (5 semaines)	1 session de 2 heures/semaine	Groupe (3-8)	Psychoéducation + exercices cognitifs : attention, fonctions exécutives et mnésiques + exercices à domicile en autonomie	Thérapeute certifié (non spécifié)	Subjective et objective
Ferguson et al. (2016) [71]	8 (8 semaines)	1 session 30-45 minutes/mois + 3 sessions téléphoniques	Individuel	MAAT (<i>memory and attention adaptation training</i>) via vidéoconférence dans un centre clinique + psychoéducation 4 thèmes : éducation mémoire et attention, perception de ses aptitudes, autorégulation, stratégies compensatoires	Psychologue	Subjective et objective

Tableau 2. Suite.

Entraînement cognitif	Nombre de sessions (durée du programme)	Rythme des sessions	Individuel/ Groupe	Contenu des séances	Intervenant	Évaluation
Becker et al. (2017) [72]	18-24 (6 semaines)	3-4 (sessions de 45 minutes/semaine)	Individuel	Entraînement sur interface informatique <i>BrainHQ</i>	Aucun	Subjective et objective
	6 (6 semaines)	90 minutes	Groupe (8-12)	Entraînement aux stratégies de compensation	Infirmier(ère)	
Park et al. (2017) [73]	6 (12 semaines)	1 session de 45-60 minutes/2 semaines	Individuel	Entraînement cognitif compensatoire face à face	Chercheur	Subjective et objective
	6 (12 semaines)	1 session de 20-30 minutes/2 semaines	Individuel	<i>Coaching</i> et conseils santé par téléphone	Chercheur	
Green et al. (2018) [74]	4 (4 semaines)	1 session de 2 heures/semaine	Groupe (3-9)	ReCog (entraînement des habiletés, stratégies compensatoires, discussion de groupe, exercices à domicile en autonomie) focalisé sur mémoire, attention, fatigue, émotions	Ergothérapeute	Subjective
Mihuta et al. (2018) [75]	4 (4 semaines)	1 session de 30-60 minutes/semaine	Individuel	eReCog (entraînement sur interface informatique adapté du programme en « présentiel ») ReCog (entraînement des habiletés, stratégies compensatoires, discussion de groupe, exercices à domicile en autonomie) focalisé sur mémoire, attention, fatigue, émotions	Suivi et support par mail	Subjective et objective

VTI : vitesse de traitement de l'information.

heures, incluant aspects psychoéducatifs, discussion de groupe, développement de nouvelles habiletés/stratégies et applications, associées à des exercices à réaliser de façon individuelle entre les sessions. Les résultats montrent un effet bénéfique en termes de vitesse de traitement, de niveau de plainte cognitive, et de sentiment d'efficacité. Un autre exemple de proposition globale efficiente est l'étude de Ercoli *et al.* [41] proposant cinq sessions hebdomadaires de deux heures, associant psychoéducation et exercices cognitifs ciblés réalisés en groupe et supervisés. Les effets bénéfiques sont mis en évidence sur le fonctionnement mnésique et le niveau de plainte cognitive.

Perspectives

À la lumière de cette lecture, et par accumulation d'expérience clinique de suivi de ces patientes et de recueil de la plainte, il semble qu'il y ait en fait différentes problématiques selon le *timing* per-/post-traitement, avec deux profils distincts qui peuvent émerger : une plainte précoce (< 12 mois) avec une étiologie multifactorielle évidente (fatigue et fatigabilité physique, anxiété et/ou troubles de l'humeur, troubles du sommeil, altération de l'image du corps, déconditionnement, etc.) et une plainte cognitive plus tardive souvent mieux définie, plus précise et plus souvent isolée (> 18 mois) conduisant à une évaluation neuropsychologique approfondie. Cette évaluation permet de déterminer l'existence de troubles subtils mais réels.

Quels que soient le stade et le moment du recueil de la plainte, des propositions différenciées peuvent être faites, dans un objectif d'améliorer la qualité de vie des patients et de favoriser au mieux la réadaptation et la reprise des différentes activités, personnelles comme professionnelles. Au sein de notre établissement (hôpital Henry-Gabrielle, Hospices civils de Lyon), deux programmes ambulatoires ont été développés pour répondre à ces besoins spécifiques. Le programme Alizes existe depuis 2012 et propose à des femmes après traitement d'un cancer du sein (< 12 mois) une prise en charge groupale ($n=8$) bihebdomadaire et pluridisciplinaire (kinésithérapie, activité physique adaptée et psychomotricité notamment) sur une période de 12 semaines. Les objectifs sont un reconditionnement à l'effort, un travail de mobilité, posture et endurance, une appropriation de l'activité physique, une régulation tonique, et une gestion des émotions. Les évaluations réalisées en début et en

fin de programme comportent des paramètres physiques (test de marche des six minutes et test assis-debout), ainsi qu'une échelle de fatigue, de dépression, et de qualité de vie.

En complément, un autre programme a plus récemment été développé (programme BORA), organisé en groupe de quatre patients, à raison de deux séances par semaine pendant six semaines, dont les objectifs sont, quant à eux, clairement centrés sur la cognition et plus à distance de la phase diagnostique et de traitement (> 18 mois). Il fait aussi appel à une équipe pluridisciplinaire (ergothérapeute, moniteur d'activité physique adaptée, neuropsychologue et médecin de médecine physique et de réadaptation) avec comme objectifs la remédiation cognitive axée sur l'attention et la mémoire, la métacognition avec prise de conscience de ses aptitudes en termes de fonctions cognitives et de relations interpersonnelles, et des mises en situation pour faciliter l'apprentissage et l'intégration de l'information dans le quotidien. En contraste du programme Alizes, les évaluations réalisées en début et en fin de programme BORA comportent des paramètres cognitifs (le *Montreal Cognitive Assessment* [MoCA] et le *Functional Assessment of Cancer Therapy-Cognitive Function* [FACT-Cog]) ainsi qu'une échelle des troubles anxieux et dépressifs (la *Hospital Anxiety and Depression Scale* [HAD]).

Il semble donc crucial de poursuivre l'élaboration et le développement de programmes de remédiation cognitive adaptés qui pourraient cibler de façon spécifique les fonctions cognitives altérées des patients, mais également promouvoir les aspects de métacognition et la mise en place de stratégies compensatoires efficaces, tout en tenant compte des multiples facteurs associés potentiels comme la fatigue, les troubles du sommeil ou anxiodépressifs. Un effet complémentaire pourrait être attendu de l'association de différentes stratégies thérapeutiques, sous différentes formes (par exemple : approche pharmacologique et exercice physique, entraînement cognitif et activité physique, programmes multimodaux, etc.). La prise en compte du *timing* dans le parcours de soins et des symptômes associés permettrait également de moduler de façon pertinente la nature et le contenu des propositions thérapeutiques. ■

Liens d'intérêt

les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

1. Wefel JS, Kesler SR, Noll KR, *et al.* Clinical characteristics, pathophysiology and management of noncentral nervous system cancer-related cognitive impairment in adults. *CA Cancer J Clin* 2015 ; 65 : 123-38.
2. Ahles TA, Saykin AJ. Breast cancer chemotherapy-related cognitive dysfunction. *Clin Breast Cancer* 2002 ; 3 : S84-90.
3. Janelins MC, Kohli S, Mohile SG, *et al.* An update on cancer- and chemotherapy-related cognitive dysfunction: current status. *Semin Oncol* 2011 ; 38 : 431-8.
4. Ahles TA, Saykin AJ, McDonald BC, *et al.* Longitudinal assessment of cognitive changes associated with adjuvant treatment for breast cancer: impact of age and cognitive reserve. *J Clin Oncol* 2010 ; 28 : 4434-40.
5. Wefel JS, Vardy J, Ahles T, *et al.* International Cognition and Cancer Task Force recommendations to harmonise studies of cognitive function in patients with cancer. *Lancet Oncol* 2011 ; 12 : 703-8.

6. Janelins MC, Kesler SR, Ahles TA, et al. Prevalence, mechanisms and management of cancer-related cognitive impairment. *Int Rev Psychiatry* 2014; 26 : 102-13.
7. Schagen SB, Klein M, Reijneveld JC, et al. Monitoring and optimising cognitive function in cancer patients: Present knowledge and future directions. *EJC Suppl* 2014; 12 : 29-40.
8. Quesnel C, Savard J, Ivers H. Cognitive impairments associated with breast cancer treatments: results from a longitudinal study. *Breast Cancer Res Treat* 2009; 116 : 113-23.
9. Wefel JS, Saleeba AK, Buzdar AU, et al. Acute and late onset cognitive dysfunction associated with chemotherapy in women with breast cancer. *Cancer* 2010; 116 : 3348-56.
10. Vardy J, Wefel JS, Ahles T, et al. Cancer and cancer-therapy related cognitive dysfunction: an international perspective from the Venice cognitive workshop. *Ann Oncol* 2008; 19 : 623-9.
11. McDonald BC, Conroy SK, Ahles TA, et al. Gray matter reduction associated with systemic chemotherapy for breast cancer: a prospective MRI study. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 123 : 819-28.
12. Kesler SR, Kent JS, O'Hara R. Prefrontal cortex and executive function impairments in primary breast cancer. *Arch Neurol* 2011; 68 : 1447-53.
13. Ponto LLB, Menda Y, Magnotta VA, et al. Frontal hypo-metabolism in elderly breast cancer survivors determined by [(18)F]fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET): a pilot study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2015; 30 : 587-94.
14. Li M, Caeyenberghs K. Longitudinal assessment of chemotherapy-induced changes in brain and cognitive functioning: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev* 2018; 92 : 304-17.
15. Ahles TA, Root JC. Cognitive effects of cancer and cancer treatments. *Annu Rev Clin Psychol* 2018; 14 : 425-51.
16. Selamat MH, Loh SY, Mackenzie L, et al. Chemobrain experienced by breast cancer survivors: a meta-ethnography study investigating research and care implications. *PLoS One* 2014; 9 : e108002.
17. Von Ah D, Habermann B, Carpenter JS, et al. Impact of perceived cognitive impairment in breast cancer survivors. *Eur J Oncol Nurs* 2013; 17 : 236-41.
18. Wefel JS, Schagen SB. Chemotherapy-related cognitive dysfunction. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2012; 12 : 267-75.
19. Pullens MJJ, De Vries J, Van Warmerdam LJC, et al. Chemotherapy and cognitive complaints in women with breast cancer. *Psychooncology* 2013; 22 : 1783-9.
20. Janelins MC, Heckler CE, Peppone LJ, et al. Cognitive complaints in survivors of breast cancer after chemotherapy compared with age-matched controls: an analysis from a nationwide, multicenter, prospective longitudinal study. *J Clin Oncol* 2017; 35 : 506-14.
21. Wefel JS, Lenzi R, Theriault R, et al. "Chemobrain" in breast carcinoma: a prologue. *Cancer* 2004; 101 : 466-75.
22. Koppelmans V, Breteler MMB, Boogerd W, et al. Neuropsychological performance in survivors of breast cancer more than 20 years after adjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol* 2012; 30 : 1080-6.
23. Ganz PA, Kwan L, Castellon SA, et al. Cognitive complaints after breast cancer treatments: examining the relationship with neuropsychological test performance. *J Natl Cancer Inst* 2013; 105 : 791-801.
24. Shilling V, Jenkins V. Self-reported cognitive problems in women receiving adjuvant therapy for breast cancer. *Eur J Oncol Nurs* 2007; 11 : 6-15.
25. Di Iulio F, Cravello L, Shofany J, et al. Neuropsychological disorders in non-central nervous system cancer: a review of objective cognitive impairment, depression and related rehabilitation options. *Neurol Sci* 2019; 40 : 1759-74.
26. Ahles TA, Saykin AJ. Candidate mechanisms for chemotherapy-induced cognitive changes. *Nat Rev Cancer* 2007; 7 : 192-201.
27. Tallia H, Léger I, Moroni C, et al. Batterie du groupe de réflexion sur les évaluations cognitives en oncologie (GREC-ONCO). In : GREMOIRE 2: tests et échelles des maladies neurologiques avec symptomatologie cognitive. Paris, France: De Boeck-Solal, 2015.
28. Lange M, Joly F. How to identify and manage cognitive dysfunction after breast cancer treatment. *JOP* 2017; 13 : 784-90.
29. Le Fel J, Dairea A, Vandenbosshé S, et al. Impact of cancer treatments on cognitive functions: the patients' view, their expectation and their interest in participating to cognitive rehabilitation workshops. *Bull Cancer* 2013; 100 : 223-9.
30. Morean DF, O'Dwyer L, Cherney LR. Therapies for cognitive deficits associated with chemotherapy for breast cancer: a systematic review of objective outcomes. *Arch Phys Med Rehabil* 2015; 96 : 1880-97.
31. Chung N-C, Walker AK, Dhillon HM, et al. Mechanisms and treatment for cancer- and chemotherapy-related cognitive impairment in survivors of non-CNS malignancies. *Oncology* 2018; 32 : 591-8.
32. Chan RJ, McCarthy AL, Devenish J, et al. Systematic review of pharmacologic and non-pharmacologic interventions to manage cognitive alterations after chemotherapy for breast cancer. *Eur J Cancer* 2015; 51 : 437-50.
33. Karschnia P, Parsons MW, Dietrich J. Pharmacologic management of cognitive impairment induced by cancer therapy. *Lancet Oncol* 2019; 20 : e92-102.
34. Hötting K, Röder B. Beneficial effects of physical exercise on neuroplasticity and cognition. *Neurosci Biobehav Rev* 2013; 37 : 2243-57.
35. Janelins MC, Peppone LJ, Heckler CE, et al. YOCAS® yoga reduces self-reported memory difficulty in cancer survivors in a nationwide randomized clinical trial: investigating relationships between memory and sleep. *Integr Cancer Ther* 2016; 15 : 263-71.
36. Hartman SJ, Nelson SH, Myers E, et al. Randomized controlled trial of increasing physical activity on objectively measured and self-reported cognitive functioning among breast cancer survivors: the memory & motion study. *Cancer* 2018; 124 : 192-202.
37. Curlik DM, Shors TJ. Training your brain: do mental and physical (MAP) training enhance cognition through the process of neurogenesis in the hippocampus? *Neuropharmacology* 2013; 64 : 506-14.
38. Johnston MF, Hays RD, Subramanian SK, et al. Patient education integrated with acupuncture for relief of cancer-related fatigue randomized controlled feasibility study. *BMC Complement Altern Med* 2011; 11 : 49.
39. Von Ah D, Carpenter JS, Saykin A, et al. Advanced cognitive training for breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat* 2012; 135 : 799-809.
40. King S, Green HJ. Psychological intervention for improving cognitive function in cancer survivors: a literature review and randomized controlled trial. *Front Oncol* 2015; 5 : 1-18.
41. Ercoli LM, Petersen L, Hunter AM, et al. Cognitive rehabilitation group intervention for breast cancer survivors: results of a randomized clinical trial. *Psychooncology* 2015; 24 : 1360-7.
42. O'Shaughnessy JA, Vukelja SJ, Holmes FA, et al. Feasibility of quantifying the effects of epoetin alfa therapy on cognitive function in women with breast cancer undergoing adjuvant or neoadjuvant chemotherapy. *Clin Breast Cancer* 2005; 5 : 439-46.
43. Mar Fan HG, Park A, Xu W, et al. The influence of erythropoietin on cognitive function in women following chemotherapy for breast cancer. *Psychooncology* 2009; 18 : 156-61.
44. Mar Fan HG, Clemons M, Xu W, et al. A randomised, placebo-controlled, double-blind trial of the effects of d-methylphenidate on fatigue and cognitive dysfunction in women undergoing adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Support Care Cancer* 2008; 16 : 577-83.
45. Lower EE, Fleishman S, Cooper A, et al. Efficacy of dexmethylphenidate for the treatment of fatigue after cancer chemotherapy: a randomized clinical trial. *J Pain Symptom Manage* 2009; 38 : 650-62.
46. Kohli S, Fisher SG, Tra Y, et al. The effect of modafinil on cognitive function in breast cancer survivors. *Cancer* 2009; 115 : 2605-16.
47. Lundorff L, Jönsson B, Sjögren P. Modafinil for attentional and psychomotor dysfunction in advanced cancer: a double-blind, randomised, cross-over trial. *Palliat Med* 2009; 23 : 731-8.
48. Lawrence JA, Griffin L, Balcueva EP, et al. A study of donepezil in female breast cancer survivors with self-reported cognitive dysfunction 1 to 5 years following adjuvant chemotherapy. *J Cancer Surviv* 2016; 10 : 176-84.
49. Barton DL, Burger K, Novotny PJ, et al. The use of *Ginkgo biloba* for the prevention of chemotherapy-related cognitive dysfunction in women receiving adjuvant treatment for breast cancer, N00C9. *Support Care Cancer* 2013; 21 : 1185-92.

50. Miki E, Kataoka T, Okamura H. Feasibility and efficacy of speed-feedback therapy with a bicycle ergometer on cognitive function in elderly cancer patients in Japan. *Psychooncology* 2014;23: 906-13.
51. Galiano-Castillo N, Arroyo-Morales M, Lozano-Lozano M, et al. Effect of an Internet-based telehealth system on functional capacity and cognition in breast cancer survivors: a secondary analysis of a randomized controlled trial. *Support Care Cancer* 2017;25: 3551-9.
52. Campbell KL, Kam JWY, Neil-Sztramko SE, et al. Effect of aerobic exercise on cancer-associated cognitive impairment: a proof-of-concept RCT. *Psychooncology* 2018;27: 53-60.
53. Reid-Arndt SA, Matsuda S, Cox CR. Tai Chi effects on neuropsychological, emotional and physical functioning following cancer treatment: a pilot study. *Complement Ther Clin Pract* 2012;18: 26-30.
54. Oh B, Butow PN, Mullan BA, et al. Effect of medical Qigong on cognitive function, quality of life and a biomarker of inflammation in cancer patients: a randomized controlled trial. *Support Care Cancer* 2012;20: 1235-42.
55. Larkey LK, Roe DJ, Smith L, et al. Exploratory outcome assessment of Qigong/Tai Chi easy on breast cancer survivors. *Complement Ther Med* 2016;29: 196-203.
56. Culos-Reed SN, Carlson LE, Daroux LM, et al. A pilot study of yoga for breast cancer survivors: physical and psychological benefits. *Psychooncology* 2006;15: 891-7.
57. Vadiraja HS, Rao MR, Nagarathna R, et al. Effects of yoga program on quality of life and affect in early breast cancer patients undergoing adjuvant radiotherapy: a randomized controlled trial. *Complement Ther Med* 2009;17: 274-80.
58. Galantino ML, Greene L, Daniels L, et al. Longitudinal impact of yoga on chemotherapy-related cognitive impairment and quality of life in women with early stage breast cancer: a case series. *Explore* 2012;8: 127-35.
59. Derry HM, Jaremka LM, Bennett JM, et al. Yoga and self-reported cognitive problems in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Psychooncology* 2015;24: 958-66.
60. Milbury K, Chaoul A, Biegler K, et al. Tibetan sound meditation for cognitive dysfunction: results of a randomized controlled pilot trial. *Psychooncology* 2013;22: 2354-63.
61. Johns SA, Von Ah D, Brown LF, et al. Randomized controlled pilot trial of mindfulness-based stress reduction for breast and colorectal cancer survivors: effects on cancer-related cognitive impairment. *J Cancer Surviv* 2016;10: 437-48.
62. Poppelreuter M, Weis J, Bartsch HH. Effects of specific neuropsychological training programs for breast cancer patients after adjuvant chemotherapy. *J Psychosoc Oncol* 2009;27: 274-96.
63. Kesler S, Hadi Hosseini SM, Heckler C, et al. Cognitive training for improving executive function in chemotherapy-treated breast cancer survivors. *Clin Breast Cancer* 2013;13: 299-306.
64. Alvarez J, Meyer FL, Granoff DL, et al. The effect of EEG biofeedback on reducing postcancer cognitive impairment. *Integr Cancer Ther* 2013;12: 475-87.
65. Damholdt MF, Mehlsen M, O'Toole MS, et al. Web-based cognitive training for breast cancer survivors with cognitive complaints-a randomized controlled trial. *Psychooncology* 2016;25: 1293-300.
66. Bray VJ, Dhillon HM, Bell ML, et al. Evaluation of a web-based cognitive rehabilitation program in cancer survivors reporting cognitive symptoms after chemotherapy. *J Clin Oncol* 2017;35: 217-25.
67. Ferguson RJ, Ahles TA, Saykin AJ, et al. Cognitive-behavioral management of chemotherapy-related cognitive change. *Psychooncology* 2007;16: 772-7.
68. Dolbeault S, Cayrou S, Brédart A, et al. The effectiveness of a psycho-educational group after early-stage breast cancer treatment: results of a randomized French study. *Psychooncology* 2009;18: 647-56.
69. Ferguson RJ, McDonald BC, Rocque MA, et al. Development of CBT for chemotherapy-related cognitive change: results of a waitlist control trial. *Psychooncology* 2012;21: 176-86.
70. Cherrier MM, Anderson K, David D, et al. A randomized trial of cognitive rehabilitation in cancer survivors. *Life Sci* 2013;93: 617-22.
71. Ferguson RJ, Sigmon ST, Pritchard AJ, et al. A randomized trial of videoconference-delivered cognitive behavioral therapy for survivors of breast cancer with self-reported cognitive dysfunction. *Cancer* 2016;122: 1782-91.
72. Becker H, Henneghan AM, Volker DL, et al. A pilot study of a cognitive-behavioral intervention for breast cancer survivors. *Oncol Nurs Forum* 2017;44: 255-64.
73. Park J-H, Jung YS, Kim KS, et al. Effects of compensatory cognitive training intervention for breast cancer patients undergoing chemotherapy: a pilot study. *Support Care Cancer* 2017;25: 1887-96.
74. Green HJ, Tefay M, Mihuta ME. Feasibility of small group cognitive rehabilitation in a clinical cancer setting. *Psychooncology* 2018;27: 1341-3.
75. Mihuta ME, Green HJ, Shum DHK. Web-based cognitive rehabilitation for survivors of adult cancer: a randomised controlled trial. *Psychooncology* 2018;27: 1172-9.