

Université de Montréal

Évaluation de l'efficacité du Programme d'enrichissement cognitif auprès de personnes ayant subi un traumatisme craniocérébral à un âge avancé

Par

Eduardo Cisneros

Département de Psychologie, Faculté des Arts et des Sciences

Thèse présentée en vue de l'obtention du grade de

Docteur en Neuropsychologie, option Sciences cognitives et neuropsychologie

Juin 2023

© Eduardo Cisneros, 2023

Université de Montréal

Département de Psychologie, Faculté des Arts et des Sciences

Cette thèse intitulée

Évaluation de l'efficacité du Programme d'entraînement cognitif (PEC) auprès de personnes ayant subi un traumatisme craniocérébral à un âge avancé

Présentée par

Eduardo Cisneros, M.A.

A été évaluée par un jury composé des personnes suivantes

Simona Brambati, Ph.D.

Présidente-rapporteuse

Michelle McKerral, Ph.D.

Directrice de recherche

Sylvie Belleville, Ph.D.

Codirectrice

Sven Joubert, Ph.D.

Membre du jury

Marie-Julie Potvin, Ph.D.

Examinatrice externe

Résumé

Le vieillissement normal comporte une diminution légère des fonctions cognitives supérieures qui n'entrave pas le fonctionnement quotidien de la personne. Cependant, ce déclin peut rendre la personne âgée plus vulnérable si celle-ci subit une atteinte cérébrale acquise, tel un traumatisme craniocérébral (TCC). Devant le vieillissement démographique de la population, l'intérêt pour l'étude du vieillissement cérébral normal et pathologique a significativement augmenté au cours des dernières années. Malgré ce fait, on constate une absence de programmes validés de réadaptation cognitive pour les personnes âgées qui subissent un TCC, alors que la cause la plus fréquente de TCC chez la personne âgée sont les chutes de sa propre hauteur, dont la fréquence augmente avec l'âge. Ces faits permettent de présager une augmentation significative de cas de personnes âgées qui subissent un TCC, ce qui représentera un fardeau additionnel pour le déjà surchargé système de santé.

Le présent projet de recherche clinique visait à compenser une telle carence en évaluant l'efficacité d'un programme d'entraînement cognitif, le Programme d'enrichissement cognitif (PEC), spécifiquement développé par l'auteur de cette thèse pour les personnes qui ont subi un TCC à l'âge de 55 ans et plus. Le PEC est composé de trois modules intégrant des méthodes de réadaptation qui visent des processus cognitifs fréquemment atteints tant chez la personne âgée que chez les personnes ayant subi un TCC : conscience de soi, mémoire épisodique et fonctions exécutives. Deux études de l'efficacité du PEC, effectuées par le biais d'un devis contrôlé semi-randomisé à simple aveugle, sont présentées dans la présente thèse.

La première étude visait à démontrer l'efficacité du PEC pour améliorer la mémoire épisodique. Le deuxième module du PEC, composé d'exercices d'entraînement mnémorique tirés du Programme MEMO, vise tout particulièrement cette dimension mnésique. Le Programme MEMO a été originalement conçu et démontré comme étant efficace pour les personnes âgées présentant un déclin cognitif léger (ou *mild cognitive impairment*). Il s'agit de la première étude impliquant le Programme MEMO auprès de personnes ayant subi un TCC. Une ANCOVA a mis en évidence des améliorations significatives sur une mesure psychométrique de mémoire épisodique et d'une mesure auto-rapportée de généralisation dans la vie quotidienne des

participants du groupe expérimental. De plus, une amélioration cliniquement significative a été constatée au niveau de leur perception de bien-être psychologique.

La deuxième étude évaluait l'efficacité du PEC pour le fonctionnement exécutif des participants, tel que mesuré par des instruments psychométriques évaluant des composantes exécutives, ainsi que des mesures de généralisation à la vie quotidienne. Les résultats ont montré une amélioration significative dans le groupe expérimental pour des sous-tâches d'une épreuve de fonctionnement exécutif, ainsi qu'une réduction significative des différences entre les participants au PEC et leurs proches sur une échelle de fonctionnement exécutif dans la vie quotidienne. De plus, le nombre d'activités quotidiennes abandonnées était significativement réduit 6 mois plus tard dans le groupe expérimental.

L'intégration de programmes de réadaptation cognitive comme le PEC dans les services de réadaptation nous paraît tout à fait nécessaire et hautement recommandée, tout comme la formation de neuropsychologues en méthodes et stratégies de réadaptation cognitive et neuropsychologiques afin d'améliorer significativement l'offre de services à la population vieillissante et générale.

Mots-clés : Réadaptation cognitive, traumatisme craniocérébral, vieillissement, mémoire épisodique, fonctions exécutives, programme d'enrichissement cognitif, intervention en petits groupes.

Abstract

Aging is a natural process that includes decline in higher cognitive functions. This decline doesn't impede daily functioning but may render a person more vulnerable if they acquire a traumatic brain injury (TBI). The world's demographic aging has motivated a rise of the interest for the study of normal and neuropathological cognitive decline. Despite this fact, there is a gap in terms of validated neurocognitive training programs specifically conceived for ageing persons who sustain a TBI, even though the main causes of TBI are falls from one's own height, which become more frequent with age. These facts point to an expected rise of TBI among older people, creating a burden on the already overloaded public health system.

This clinical research project aimed to compensate this gap by evaluating the efficacy of a cognitive training program specifically developed by the author of this thesis for people who suffered a TBI at the age of 55 years old or more. This program is named Cognitive Enrichment Program (CEP). The CEP is composed of three modules integrating rehabilitation methods of cognitive functions frequently disturbed during aging and in TBI: self-awareness, episodic memory, and executive functions. Two studies evaluating the efficacy of the CEP, using a controlled semi-randomized single-blind design, are reported in this thesis.

The first study aimed to demonstrate the CEP's efficacy in improving episodic memory. The CEP's second module is composed of the training mnemonic exercises of the MEMO Program, which focuses mainly on this memory dimension. The MEMO program was originally conceived and demonstrated to be effective for people suffering from mild cognitive impairment. This is the first study to use the MEMO Program with individuals having sustained a TBI. ANCOVA showed significant improvements in a psychometric episodic memory measure, and on a daily-life generalisation self-reported measure in experimental group participants. In addition, they showed clinically significant improvement in self-perceived psychological well-being.

The second study assessed CEP efficacy on participants' executive functioning using psychometric measures of executive functions, and on daily-life generalization measures. Results showed significant improvement in the experimental group on subtasks of a psychometric executive function measure, as well as a significant reduction in CEP participant-significant other differences

on a self-reported scale assessing executive functioning in daily life. Also, the number of forsaken daily activities was significantly reduced 6 months later in the experimental group.

Integration of cognitive rehabilitation programs such as the CEP into holistic rehabilitation programs is necessary and highly recommended, as is training neuropsychologists on cognitive and neuropsychological rehabilitation methods and strategies, to improve services offered to the aging and general population.

Keywords: Cognitive rehabilitation, traumatic brain injury, aging, episodic memory, executive functions, Cognitive Enrichment Program, small group training.

Table des matières

Résumé	3
Abstract.....	5
Table des matières	7
Liste des tableaux	9
Liste des figures.....	10
Liste des abréviations	11
Remerciements	13
Chapitre 1 – Introduction	15
Le traumatisme craniocérébral	16
Niveaux de sévérité du TCC.....	16
Le traumatisme craniocérébral et le vieillissement	18
Caractéristiques cliniques de la personne TCC âgée	19
Dimensions cognitives chez la personne TCC âgée	21
Dimensions émotionnelles chez la personne TCC âgée	24
La réserve cognitive	25
Réadaptation des personnes TCC âgées	26
Objectifs et hypothèses	27
Étude 1	27
Étude 2	28
Chapitre 2 – Article 1 : A controlled clinical efficacy trial of multimodal cognitive rehabilitation on episodic memory functioning in older adults with traumatic brain injury	30
Chapitre 3 – Article 2 : The impact of multimodal cognitive rehabilitation on executive functions in older adults with traumatic brain injury	62

Chapitre 4 – Discussion générale	93
Efficacité du PEC – Mémoire épisodique	93
Efficacité du PEC – Fonctions exécutives	95
Amélioration de la conscience du fonctionnement exécutif	97
Potentiel de généralisation	98
Bien-être psychologique	98
Généralisation des apprentissages	101
Avantages actuels et améliorations à apporter au programme PEC	102
Structure actuelle du PEC	102
Améliorations souhaitées au PEC	104
Outils d'évaluation	105
Recrutement et sélection des participants	106
Groupes d'âge	106
Temps d'accès aux interventions après le TCC	107
Conclusion	107
Offre de services dans les centres de réadaptation	107
Prévention et promotion de la santé cérébrale	108
Annexe	108
La Tâche des six éléments adaptée – SET-A	108
La réserve cognitive – le RC-80	110
Références bibliographiques	111

Liste des tableaux

Tableau 1 (Introduction) Critères cliniques et neurologiques de classification des TCC.....	17
Table 1 (Article 1) Demographic and clinical characteristics of participants with traumatic brain injury (TBI).....	51
Table 2 (Article 1) Mean (SD) scores for the different measures at the three times and ANCOVA results.....	52
Table 1 (Article 2) Demographic and clinical characteristics of participants with traumatic brain injury (TBI).....	79
Table 2 (Article 2) Mean (SD) scores for the different measures at the three times and ANCOVA results.....	80
Table 3 (Article 2) ANCOVA results for Forsaken daily activities (FDAs).....	81

Liste des figures

Figure 1 (Article 1) CONSORT flow diagram modified for a semi-randomized trial design.....	49
Figure 2 (Article 1) Psychological general well-being by clinical category at the 3 assessment times.....	50
Figure 1 (Article 2) CONSORT flow diagram modified for a semi-randomized trial design.....	78

Liste des abréviations

ANCOVA : analyse de covariance

CEP : Cognitive Enrichment Program

GCS : Glasgow Coma Scale

MEMO : Méthode d'Entraînement pour Mémoire Optimale

PEC : Programme d'enrichissement cognitif

RC : réserve cognitive

SET-A : Six Elements Task-Adapted (Tâche des six éléments adaptée)

TBI : traumatic brain injury

TCC : traumatisme craniocérébral

WCST : Wisconsin Card Sorting Test

À Eduardo, Pablo, Andrés et Tomás.

Remerciements

Je voudrais exprimer mes sincères remerciements à Michelle McKerral, Ph.D., pour son soutien, conseil, encouragement et confiance manifestés dès le début jusqu'à la toute fin de ce travail doctoral. Merci d'avoir si généreusement partagé avec moi ses connaissances et m'avoir facilité les moyens académiques et de recherche pour le mener à terme.

Également, j'exprime ma reconnaissance à Sylvie Belleville, Ph.D., co-directrice, pour ses justes et opportuns conseils et suggestions qui ont contribué à rehausser la qualité de ce travail.

Je voudrais remercier la Direction du Centre de réadaptation Lucie-Bruneau, ainsi qu'à mes collègues du *Programme pour des personnes ayant subi un traumatisme craniocérébral* pour leur brillante expertise partagée quotidiennement et pour avoir fait les ajustements nécessaires à leur pratique afin de pouvoir élaborer ce travail dans un contexte clinique. Également, j'exprime ma gratitude aux coordonnateurs, chefs d'équipe et cliniciens du Centre Hospitalier McGill pour avoir participé activement du recrutement des clients ainsi que du Centre de réadaptation en Déficience Physique Le Bouclier, aujourd'hui connu sous le nom de Centre de Santé et Services Sociaux des Laurentides, pour avoir facilité le contact avec leurs clients ayant participé à l'un des groupes.

Je remercie les assistants de recherche qui ont travaillé arduement pour mener à bien les multiples évaluations à l'aveugle nécessaires par ce travail.

Je remercie Catherine Roteaux pour m'avoir apporté l'encouragement nécessaire pour initier ce travail même si cela a représenté plusieurs et importants sacrifices.

Je remercie mes enfants pour leur encouragement même si cela a impliqué une moindre disponibilité de ma part. Merci de m'inspirer avec vos réussites quotidiennes et merci de votre amour.

Merci à Véronique pour son inlassable travail, son dévouement et son soutien dans cette recherche et pour m'avoir aidé de revenir à un mieux-être lors d'une difficile épreuve pour ma santé.

Je remercie tout spécialement les patients ayant participé à cette étude, merci pour leur confiance et leur implication, merci du cadeau de leur énergie investie à apprendre des moyens pour réduire les difficultés cognitives qui les préoccupent. J'espère sincèrement d'avoir contribué, à améliorer leur condition et que cette recherche puisse en inspirer d'autres à viser l'amélioration des services de réadaptation qui leur sont offerts.

Chapitre 1 – Introduction

L'intérêt pour le vieillissement cognitif a cru considérablement lors des dernières années, motivé en grande mesure par le fait du vieillissement démographique (Albrecht, Hirshon, McCunn et al, 2015; Roozenbeck, Maas & Menon, 2013) et par l'augmentation exponentielle de la probabilité de subir un traumatisme craniocérébral (TCC) avec l'avancement en âge. L'interaction de ces deux facteurs a pour effet une augmentation des cas de TCC chez les personnes âgées, phénomène observé dans plusieurs pays du globe (Peeters, van den Brande, Polinder et al., 2015; Roozenbeck et al, 2013; Taylor, Bell, Breiding & Xu, 2017). On estime l'incidence du TCC au niveau mondial à 50 millions de personnes par année (Faul, Wald & Coronado, 2010), constituant ce que Peters & Gardner (2018) nomment « la nouvelle épidémie silencieuse », l'un des problèmes majeurs de santé publique. Les personnes âgées forment le 2^e sous-groupe en importance à subir un TCC, groupe qui devient progressivement plus grand à cause des facteurs mentionnés et du faible taux de natalité dans les pays industrialisés (Karibe, Hayashi, Narisawa, Kameyama, Nakagawa & Tominaga, 2017). Malgré l'importance du phénomène, des programmes de réadaptation pour les personnes qui subissent un TCC en âge avancé sont virtuellement inexistantes et les recherches sur le sujet manquent pour cette population (Acevedo & Loewenstein, 2007; Shorland, Douglas & O'Halloran, 2020; Sveen, Guldager, Soberg, Andreassen, Egerod & Poulsen, 2022).

Face au manque de données probantes concernant la réadaptation cognitive pour ce groupe clinique, la présente recherche visait l'évaluation de l'efficacité d'un programme de réadaptation spécifiquement conçu par l'auteur de cette thèse pour les personnes qui subissent un TCC en âge avancé : le Programme d'enrichissement cognitif (PEC). Le PEC est un programme multimodal de réadaptation cognitive qui intègre des stratégies cognitives ayant démontré une efficacité pour améliorer la mémoire et les fonctions exécutives de personnes âgées neurotypiques, de personnes âgées ayant un trouble cognitif léger (ou *mild cognitive impairment*) et d'adultes plus jeunes ayant subi un TCC. Nous avons effectué l'évaluation de l'efficacité du PEC par le biais d'une étude contrôlée semi-randomisée à simple aveugle chez un groupe expérimental qui a reçu le PEC et un groupe contrôle qui a reçu le programme holistique de réadaptation qui est préconisé au Québec.

Le traumatisme craniocérébral

Le TCC survient lorsqu'une force externe (impact, secousse, mouvement d'accélération-décélération) est subie par la boîte crânienne et cette force est transmise vers l'intérieur produisant une dysfonction cérébrale (Menon, Schwab, Wright & Maas, 2010). Cette dysfonction peut se produire au lieu de l'impact (coup), du côté opposé (contre-coup), ou bien par des lésions diffuses produites par l'étirement ou la déchirure des axones en raison des mouvements de rotation et de cisaillement. Les forces mécaniques en jeu peuvent produire des lésions primaires affectant le tissu cérébral, notamment, des contusions, des lésions axonales diffuses, des hématomes ou des hémorragies (Karibe et al., 2017; Kaur & Sharma, 2018). L'impact peut également être suivi d'une chaîne d'événements neurovasculaires et neurochimiques – les lésions secondaires- pouvant altérer le fonctionnement et la structure même de neurones qui ne sont pas directement affectées par la lésion primaire. Notamment, le développement de l'œdème cérébral qui peut entraîner une augmentation de la pression intracrânienne et des lésions ischémiques secondaires. La chaîne métabolique peut conduire à un dommage de la barrière hématoencéphalique et de la perméabilité de la membrane neuronale, en plus des perturbations neurochimiques des cellules non neuronales. Une dysfonction de la vasorégulation cérébrale et du flot vasculaire vont, dans leur ensemble, générer des lésions cérébrales secondaires (Capizzi, Woo & Verduzco-Gutierrez, 2020).

Niveaux de sévérité du TCC

Le *Centre for Neurotrauma Task Force on Mild Traumatic Brain Injury* créé par l'Organisation Mondiale de la Santé a publié en 2004 les critères cliniques utilisés depuis pour classer les TCC (Carroll, Cassidy, Holm, Kraus & Coronado, 2004). Ils sont résumés dans le Tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1. Critères cliniques et neurologiques de classification des TCC

Sévérité/ Critères	Altération/perte de la conscience	Score à l'Échelle de coma Glasgow	Imagerie cérébrale	Examen neurologique	APT
Léger	0 à 30 min.	13 à 15	-	Signes focaux possibles	≤ 24 h
Léger complexe	0 à 30 min.	13 à 15	+	Signes focaux possibles	≤ 24 h
Modéré	30 min. à 6 h < 24 h	9 à 12	+	+	1 à 14 jours
Grave	> 24 h à plusieurs jours	3 à 8	+	+	Plusieurs semaines

APT : amnésie posttraumatique

Ces critères ont été utilisés pour la présente recherche pour la caractérisation de l'échantillon. Cependant, un nouveau système de classification a été proposé récemment par l'Académie Nationale des Sciences, Ingénierie et Médecine des États-Unis (*National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine-NASEM*), qui prône pour une plus grande flexibilité des types de TCC et l'inclusion dans les critères de classification des biomarqueurs sanguins, des données de l'imagerie cérébrale, de la génétique et du monitoring de la pathophysiologie, ce qui permettrait une meilleure classification des TCC et même la reclassification du patient en fonction de son évolution lors du traitement (The Lancet Neurology, 2022). Cette révision se fonde sur les recommandations formulées par la Commission Lancet axées sur le concept de *médecine de précision*, laquelle est définie comme [une approche de traitement et de prévention de la maladie qui cherche à maximiser leur efficacité en tenant compte de la variabilité individuelle en termes de gènes, d'environnement et de style de vie] (Maas, Menon, Adelson et al., 2017, p. 1013). L'étude de nouveaux facteurs de classification du TCC en cours vise une meilleure planification et individualisation des interventions. De plus, des nouvelles propositions de modification de critères diagnostique du TCC ont été formulées afin de tenir compte des particularités des personnes âgées, tant au niveau de la manière de déterminer le score à l'Échelle de coma de Glasgow que des

éléments à tenir en compte dans l'évaluation de la sévérité de la condition du patient : présence de médication anticoagulante ou anti-plaquettes et mécanisme de l'accident (Caterino, Raubenolt & Cudnik, 2011; Boulton, Peel, Rahman & Cole, 2021). À cet égard, les critères d'inclusion de la présente recherche respectent la recommandation de Peters & Gardner (2018) de ne pas limiter les recherches cliniques à des patients « TCC purs ». Les participants présentant des comorbidités reliées à l'âge : hypertension artérielle, cholestérolémie, diabète, etc., ont été inclus dans l'échantillon dans le but d'augmenter le potentiel de généralisation des résultats.

Le traumatisme craniocérébral et le vieillissement

Le portrait typique de la personne ayant subi un TCC a changé au cours des dernières années. L'image du jeune homme polytraumatisé ayant subi un accident à haute vitesse cède la place à une personne âgée de plus de 50 ans, homme ou femme, présentant des comorbidités, ayant subi un accident à plus faible vitesse, comme les chutes, mais susceptible de connaître de plus graves complications. Des accidents impliquant un véhicule, généralement en tant que piéton, sont une autre cause de TCC chez la personne âgée. Dans ces cas, des lésions encore plus importantes se produisent entraînant un plus haut risque de décès. Les agressions constituent un autre facteur causal de TCC chez les personnes âgées (Gardner, Dams-O'Connor, Morrissey & Manley, 2018).

La personne âgée contemporaine mène une vie plus active que les générations précédentes, ayant ainsi un plus haut risque de subir des accidents, incluant des TCC (Callaway & Wolfe, 2007; Gioffré-Florio, Murabito, Visalli, Pergolizzi & Fama, 2018). Parallèlement, la présence de conditions de santé préexistantes au TCC ainsi que des comorbidités typiquement associées au vieillissement (ostéoporose, diabète, cardiopathies, maladies vasculaires, hypertension artérielle, fragilité générale, etc.), ainsi que la consommation de médicaments tels que des anticoagulants, contribuent au développement de complications (Kerschbaum, Lang, Henssler et al., 2021; Lustenberger, Talving, Lam et al., 2013; Thompson, McCormick & Kagan, 2006). Par ailleurs, l'incidence relativement élevée de consommation d'alcool et de dépression chez les personnes âgées peut prédisposer aux chutes. De plus, la consommation d'alcool et la dépression peuvent avoir un impact négatif sur le potentiel de récupération en raison de leur effet nuisible sur la

réserve cérébrale et cognitive (Scheibel, Newsome, Troyanskaya et al, 2009; Wilde, Bigler, Gandhi et al., 2004; Woods, Porges, Bryant et al., 2016).

La cause plus fréquente de TCC chez la personne âgée demeure les chutes (généralement de la hauteur de la personne), qui sont responsables de 82% des hospitalisations pour un TCC (Fu, Fu, Jing et al., 2017). Le fait qu'il s'agisse souvent d'accidents à faible vitesse suscite une certaine sous-estimation de la sévérité du TCC et du risque que celui-ci représente pour la santé du patient âgé (Fröhlich, Caspers, Lefering, et al, 2020) donnant lieu à un sous-investissement clinique auprès de cette population (Skaansar, Tverdal, Rønning et al., 2020). Certaines études ont mis en évidence une intensité réduite d'interventions offertes à la population TCC âgée comparativement à celle proposée aux patients TCC adultes plus jeunes, où leur durée de séjour était plus courte et ils recevaient moins d'heures d'intervention en particulier au plan psychologique et des loisirs (Dijkers, Brandstater, Horn et al., 2013; Peters & Gardner, 2018; Popp, Frankewycz, Lang et al, 2021; Schumacher, Walder, Delhumeau & Muri, 2017; Spering, Lefering, Bouillon, Lehman et al, 2019). Skaansar et al. (2020) mentionnent que ce sous-investissement clinique génère une prophétie autoréalisatrice, à savoir que ces patients ont, à la fin, un devenir clinique plus sombre. Ceci, malgré le fait que des études constatent que des personnes âgées subissant un TCC âgé récupèrent de façon semblable aux jeunes adultes ayant un TCC (Cuthbert, Harrison-Felix, Corrigan et al, 2015; Frankel, Marwitz, Cifu, Kreutzer, Englander, & Rosenthal, 2006; Mak, Wong, Wong et al., 2012).

Caractéristiques cliniques de la personne TCC âgée

Le vieillissement normal comporte des changements anatomophysiologiques du système nerveux central. Le développement de la substance blanche au cours de la vie poursuit une croissance en forme de U inversé, augmentant dans la première vingtaine et diminuant graduellement à partir de 35 ans pour s'accroître vers la soixantaine (Hedman, van Haren, Schnack, Kahn & Hulshoff Pol, 2012). Par ailleurs, le déclin de la substance grise lors du vieillissement normal adopte une courbe plutôt linéaire, ainsi que la diminution du volume de différentes structures cérébrales (Kirov, Sollberger, Davitz et al., 2021; Salat, Buckner, Snyder et al, 2004). Cette diminution du volume cérébral entraîne, entre autres, un élargissement des espaces sous-duraux engendrant,

avec l'affaiblissement vasculaire (Irimia, Van Horne & Vespa, 2018), des conditions propices pour une plus grande mobilité du cerveau en cas d'accident. La dure-mère devient plus adhérente au crâne et les veines-pont entre la dure-mère et le cerveau ont un espace sous-dural plus large, pouvant se briser plus facilement sous les forces de cisaillement lors d'un accident. Cette vulnérabilité accrue fait en sorte que même des accidents à faible vitesse peuvent entraîner des séquelles importantes. Ainsi, des hémorragies sous-durales, sous-arachnoïdiennes, épidurales et intracrâniennes sont souvent observables lors des premières tomographies cérébrales effectuées peu après l'accident chez le patient ayant un TCC en âge avancé.

Cependant, dans certains cas, ces phénomènes ne sont pas observables immédiatement. Des hémorragies sous-durales de progression lente en présence d'un tableau cognitif autrement inchangé peuvent passer inaperçues à la première tomographie cérébrale, se développant lentement dans les jours suivant l'accident. L'élargissement de l'espace sous-dural, permettant l'accumulation de sang sans nécessairement engendrer une augmentation de la pression intracrânienne, est l'un des facteurs qui peut créer des hémorragies étendues jusqu'à ce que la personne montre des signes neurologiques et des symptômes cognitifs sévères, nécessitant une intervention chirurgicale d'urgence (Harvey & Close, 2012; Irimia et al., 2018; Itshayek, Rosenthal, Fraifeld, Perez-Sanchez, Cohen & Spektor, 2006; Karibe et al., 2017). Dans une récente étude explorant les caractéristiques de patients TCC âgés par chute de leur propre hauteur, 33% des patients admis à l'hôpital présentaient des hémorragies sous-durales (Teo, Wong, Yeo, Lai, Choo & Merchant, 2018).

La prise de médicaments anticoagulants, prescrits dans la prévention d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques chez des personnes âgées présentant de l'hypertension ou une histoire d'AVC, contribue également à la formation des hématomes en cas de chute (Kerschbaum et al., 2021; Itshayek et al., 2006). La présence de comorbidités associées au vieillissement telles qu'hypertension artérielle, diabète, hypercholestérolémie, ainsi que des conditions de santé précaires (troubles respiratoires, ostéoporose, dépression, anxiété, troubles du sommeil, fragilité générale, problèmes cardiovasculaires, consommation d'alcool ou de médicaments, etc.), peuvent contribuer à complexifier le tableau clinique (Caplan, Bogner, Brenner et al., 2018; Hammond, Corrigan, Ketchum et al., 2019; Thompson, Dikmen & Temkin, 2012). En effet,

l'hypertension artérielle élevée ou mal contrôlée semble avoir une relation directe avec le risque d'hyperdensités à la résonance magnétique cérébrale de la substance blanche chez les personnes âgées neurotypiques et après un TCC (Abraham, Wolfson, Moscufo, Guttman, Kaplan & White, 2016; Ozono, Ikawa, Hidaka et al., 2022; Verhaaren, Vernooij, de Boeret al., 2013). Tous ces facteurs peuvent influencer la sévérité clinique d'un TCC qui selon les critères actuels serait classifié comme étant léger (Karr, Iverson, Isokuortti, Kataja, Brander, Öhman & Luoto, 2021; Papa, Mendes & Braga, 2012).

Dimensions cognitives chez la personne TCC âgée

Les types et la sévérité des séquelles cognitives résultant d'un TCC chez la personne âgée varient en fonction d'une pluralité de facteurs incluant la sévérité du TCC, la présence de dommages cérébraux à la tomodensitométrie cérébrale, l'âge au moment du TCC, le degré de réserve cognitive, le contexte de l'accident et son mécanisme, le temps depuis l'accident et plusieurs autres. Par exemple, Goldstein, Levin, Presley, Searcy, Colohan & Eisenberg (1994) ont trouvé que les séquelles cognitives les plus fréquentes chez des personnes âgées ayant subi un TCC léger ou modéré ayant été évalués 7 mois après le TCC, soit en phase chronique (plus de 6 mois post-TCC; Diaz-Arrastia et al., 2014), étaient les problèmes de mémoire (apprentissage de listes de mots, reconnaissance visuelle), de langage (dénomination d'images, génération de mots sous la contrainte du temps), de fonctions exécutives (inférences des analogies, génération d'hypothèses, capacité d'alternance des réponses), en incluant ce qu'ils nomment l'attention volontaire (*effortful attention*).

Aharon-Peretz, Kliot, Amyel-ZviTomer, Rakier, Feinsod (1997) ont corroboré ces constats auprès de patients ayant subi un TCC léger, modéré ou sévère à plus de 60 ans qui ont été évalués en phase post-aigue (1 semaine à 6 mois post-TCC; Diaz-Arrastia et al., 2014). En comparaison avec des personnes sans TCC, Goldstein, Levin, Goldman, Clark, & Altonen (2001) ont aussi démontré que le fonctionnement cognitif (attention soutenue, attention divisée, mémoire verbale de mots, dénomination et fonctions exécutives) des personnes avec un TCC modéré était déficitaire dans plusieurs domaines cognitifs comparativement à celles avec un TCC léger évalués durant la phase sub-aigue post TCC (1 jour à 1 semaine post-TCC; Diaz-Arrastia et al., 2014). Ashman, Cantor,

Gordon et al (2008), comparant le fonctionnement cognitif de personnes TCC âgées en phase chronique et des personnes âgées sans TCC, ont identifié que les premières manifestaient des déficits attentionnels et de mémoire verbale plus importants que les deuxièmes. Cependant, leur étude incluait des patients ayant subi leur TCC plusieurs années auparavant, ce qui rend difficile de déterminer l'effet spécifique du TCC sur le fonctionnement cognitif. La même équipe (Breed, Sacks, Ashman, Gordon, Dahlman & Spielman, 2008) a comparé des personnes TCC âgées, évaluées également en phase chronique, à des personnes souffrant de la maladie d'Alzheimer et à des personnes ayant des atteintes neurologiques sans atteinte cognitive. Des différences significatives furent trouvées où les deux premiers groupes montraient des performances davantage réduites au niveau cognitif, notamment en termes de mémoire verbale, attention divisée, fluidité verbale, vitesse du traitement de l'information et vocabulaire. Également, Senathi-Raja, Ponsford & Schönberger (2010), comparant trois groupes de patients TCC d'âges différents, ont trouvé que les faibles performances cognitives des personnes TCC âgées évaluées en phase chronique (quelques années plus tard), contrairement aux groupes plus jeunes, étaient influencées par l'âge au moment de subir le TCC ainsi que le passage du temps post-TCC, ce qui peut laisser présager un moins bon pronostic à long terme. Aussi, le temps depuis l'accident était négativement corrélé avec le bénéfice obtenu des interventions en réadaptation, soulevant ainsi l'importance tant des interventions précoces que celles requises pour le maintien des acquis à long terme. Les processus cognitifs plus déficitaires étaient l'attention et la vitesse du traitement de l'information, la mémoire verbale et visuelle incluant l'apprentissage de noms et des personnes, les fonctions exécutives et la mémoire de travail.

L'impact du TCC sur le fonctionnement cognitif a été amplement étudié mais, comme le démontre la méta-analyse sur 10 études choisies parmi 53 études présélectionnées d'An et Monette (2018), il y a une grande variabilité méthodologique entre les recherches, empêchant une conclusion robuste par rapport aux atteintes cognitives démontrées chez les TCC plus âgés et en comparaison à ceux plus jeunes. Ces auteurs ont identifié que les processus cognitifs significativement déficitaires chez les personnes TCC âgées étaient surtout la mémoire de travail et la dénomination. Ces deux derniers déficits cognitifs étaient plutôt absents dans les études avec des TCC adultes plus jeunes. Les auteurs indiquent que les études analysées incluaient

principalement des TCC légers sans complication et des TCC modérés. Le fait qu'il y ait une plus grande mortalité dans le groupe de TCC sévères pourrait expliquer la carence de données pour ce sous-groupe. Une lecture de leurs résultats permet d'observer également des bonnes tailles d'effet pour les mesures des fonctions exécutives (9 études sur 10), de mémoire (9 études sur 10), de mémoire de travail (8 études sur 10) et de vitesse du traitement de l'information (8 études sur 10). Les tailles d'effet pour les différences intergroupes étaient cependant moins importantes, possiblement dû non seulement à une hétérogénéité dans les groupes, mais aussi à un fonctionnement cognitif déjà diminué chez les personnes sans TCC en raison de l'âge. Par ailleurs, une récente étude (de Guise, Degré Beaujean et al, 2020) a montré que des personnes TCC âgées comparées à des personnes âgées sans TCC avaient de moins bonnes fonctions exécutives, notamment dans les tâches évaluant la mémoire de travail spatiale et la flexibilité cognitive.

Peu de recherches ont étudié le devenir (outcome) à plus long terme des personnes qui subissent un TCC en âge avancé. Cependant, Ponsford, Downing, Olver et al. (2014) ont effectué une étude longitudinale prospective auprès de 141 personnes TCC évaluées à deux, cinq et dix ans post-TCC. Elles avaient tous participé à un programme holistique de réadaptation pendant la phase post-aigüe de récupération. Un sous-groupe de 28 patients était âgé de 50 ans et plus au moment du TCC, dont 16 étaient âgés de 61 ans et plus, le plus âgé ayant 73 ans. Les auteurs ont évalué plusieurs dimensions de leur devenir en utilisant le Structured Outcome Questionnaire de Ponsford et al. (1995). Les difficultés cognitives, de communication, comportementales et émotionnelles persistaient à toutes les évaluations de suivi chez 60% de l'échantillon global. Cela dit, contrairement à d'autres études, leurs données ne montraient pas que les patients qui étaient plus âgés au moment du TCC avaient un déclin cognitif plus accéléré que les personnes adultes TCC qui avaient 50 ans ou moins au moment du TCC. Cette étude, comme plusieurs autres (van der Naalt et al, 1999; Dikmen et al., 2010) a montré que la fatigue et les troubles de mémoire sont les problèmes cognitifs plus persistants, même après 10 ans, chez les personnes de tous âges ayant subi un TCC modéré ou sévère.

Considérant que les processus d'attention, de mémoire – notamment de la mémoire épisodique récente – et de fonctions exécutives sont fréquemment diminués lors du vieillissement normal et qu'ils sont aussi vulnérables aux effets d'un TCC, nous nous sommes concentrés sur le

développement d'un programme de réadaptation cognitive portant sur ces fonctions, notamment, l'attention, la mémoire épisodique récente et les fonctions exécutives.

Dimensions émotionnelles chez la personne TCC âgée

Une symptomatologie anxieuse et dépressive complète souvent le tableau clinique des personnes TCC âgées. La revue systématique effectuée par Menzel (2017) montre que le taux de dépression est significativement plus élevé chez des personnes âgées post-TCC (21-37%) comparativement à des personnes âgées neurotypiques vivant dans leur communauté (1,8-8,9%), mais équivalent aux personnes âgées vivant dans un établissement de soins de longue durée (25%). Cependant, cette étude n'inclut qu'une seule étude respectant les critères d'inclusion, 56 autres ayant été exclues car leur définition de la personne âgée incluait des personnes entre 50 et 65 ans. Parallèlement, Karr et al (2021) ont mis en évidence la présence de problèmes psychiatriques et de consommation de substances comme conditions préexistantes au TCC chez les personnes âgées. Dans l'étude d'Eman Abdulle & van der Naalt, (2020), l'échantillon composé d'adultes âgés ayant subi principalement des TCC légers (117/162) présentait des signes d'anxiété, de dépression et d'état de stress post-traumatique lors des deux premières semaines post-accident. La présence de dépression et d'un plus grand nombre de symptômes post-commotionnels était reliée à une progression significativement défavorable six mois plus tard.

Le style de coping, même si celui-ci était principalement de type évitant, n'a pas été relié à une progression défavorable. Ces recherches mettent en évidence l'importance des dimensions psychologiques et émotionnelles dans le tableau clinique du TCC au cours du vieillissement ainsi que la nécessité d'une intervention précoce sur le plan psychologique dans le but de prévenir tant les perturbations de l'humeur que la chronicité des symptômes post-commotionnels et cognitifs (Allanson, Pestell, Gignac, Yeo & Weinborn, 2017; Eman Abdulle & van der Naalt, 2022; Frenette, Tinawi, Correa et al., 2017; Menzel, 2008; Scheenen, Spikman, de Koning et al., 2017; van der Naalt, Timmerman, de Koning et al, 2017). Il y a néanmoins certaines contradictions entre les études. Goldstein et Levin (2001) ont trouvé que pour les personnes âgées, probablement parce qu'elle se trouvent proche de la retraite, le TCC n'entraîne pas d'anxiété liée à la perte financière comme celle qui est présente chez des adultes TCC plus jeunes. Ceci est aussi observé dans l'étude

de Ponsford et al. (2014). De façon analogue, les personnes âgées souffrent moins des sentiments dépressifs comparativement aux jeunes adultes TCC qui vivent des pertes importantes associées à leur rôle de travailleur; ceci est également observé dans l'étude longitudinales de Ponsford et al. (2014).

La réserve cognitive

La réserve cognitive (RC) constitue un concept voulant expliquer le fait souvent observé qu'il n'y a pas une relation linéaire entre la sévérité de l'atteinte cérébrale et la sévérité des manifestations cliniques qui en dérivent. Le modèle de RC propose que le cerveau agit continuellement pour composer avec le vieillissement, la pathologie ou le dommage cérébral en utilisant des moyens préexistants à l'atteinte cérébrale. Ceux-ci représentent une redondance et une variabilité anatomo-physiologique au niveau des réseaux neuronaux qui facilitent une plus grande flexibilité cognitive (Stern, 2009). Cette capacité de compensation est favorisée par des expériences cognitivement riches de la vie quotidienne au long de la vie de la personne. La RC a été explorée principalement dans le contexte du vieillissement normal et pathologique (Opdebeeck, Martyr & Clare, 2015; Stern, 2013; Tucker & Stern, 2011). La RC peut aussi assumer un rôle neuroprotecteur en cas de TCC. Ainsi, des mécanismes de maintien et de redondance neuronale vont participer à la récupération. La RC contribue, alors, positivement à une meilleure issue clinique en résistant davantage à l'atteinte cérébrale (Bigler et Stern, 2015). La RC, avec son potentiel neuroprotecteur, fait partie des particularités de la personne âgée au moment du TCC, modulant l'expression clinique de l'atteinte cérébrale (Bigler & Stern, 2015; Stern, 2013; Steward, Novack, Crowe, Marson & Triebel, 2018; Tucker & Stern, 2011).

Les caractéristiques de patients qui subissent un TCC en âge avancé diffèrent de celles du groupe de personnes qui vieillissent en ayant subi un TCC à un âge plus jeune (Peters, 2016), probablement en vertu de l'effet délétère du TCC sur la RC, notamment s'il y a présence d'atrophie cérébrale depuis le TCC. Le TCC peut donc réduire la RC, diminuant ainsi le potentiel neuroprotecteur.

Réadaptation des personnes TCC âgées

Les personnes qui subissent un TCC en âge avancé bénéficient moins souvent d'interventions en réadaptation lorsque comparée aux personnes TCC adultes plus jeunes (Chan, Zagorski, Parsons & Colantonio, 2013). Cependant, certaines études suggèrent que même si la durée de séjour dans les unités hospitalières de réadaptation est plus longue, les personnes TCC âgées peuvent montrer des gains fonctionnels significatifs en réadaptation intensive (Cifu, Kreutzer, Marwitz, Rosenthal, Englander & High, 1996; Cuthbert et al, 2015; Frankel et al., 2006; Mosenthal et al, 2004; Oshima et al, 2018). Par ailleurs, Golstein & Levin (2001) signalent que le devenir de patients âgés qui subissent un TCC léger peut être comparable à celui de patients adultes plus jeunes ayant subi un TCC léger, sans égard aux interventions qui auraient été reçues.

Chan et al. (2013) ont comparé le devenir clinique pré-post réadaptation intensive de 1214 patients TCC âgés de 65 ans et plus à ceux de 1530 patients ayant des atteintes cérébrales non traumatiques (tumeurs, anoxie, encéphalopathies). Ils ont constaté que les deux groupes évoluaient de manière favorable. Les capacités fonctionnelles étaient meilleures en début et en fin d'intervention chez les personnes ayant subi un TCC. Les améliorations absolues des patients TCC âgés ne différaient pas des améliorations absolues de TCC plus jeunes, même si le niveau fonctionnel des premiers était inférieur.

Plusieurs auteurs recommandent ainsi des interventions multidimensionnelles (motrices, cognitives, en médecine préventive, etc.), tant dans les phases aiguës et post-aiguës après le TCC chez la personne âgée, ainsi que de maintien et de prévention à long terme. Ainsi, des programmes spécialisés pour cette population devraient intégrer des méthodes utilisées en gériatrie, incluant la réduction des comorbidités et des facteurs de risque, notamment, la dépression, les troubles de sommeil, la douleur et l'isolement (Mas, Mathews & Gilbert-Baffoe, 2017; Peters et al, 2017, 2018; Uomoto, 2008). Les études mentionnées réfèrent à des interventions générales dans des unités hospitalières dont le résultat est mesuré assez souvent par le retour à domicile ou des mesures de rendement fonctionnel. Peu d'études ont publié des résultats d'approches spécifiquement conçues pour des personnes TCC âgées et elles sont encore plus rares en phase post-aigüe (Acevedo & Loewenstein, 2007; Oshima et al, 2018).

Face à la carence de programmes de réadaptation cognitive spécifiquement conçus pour des personnes qui subissent un TCC à un âge de 55 ans et plus, et du fait qu'il a été démontré que ces personnes peuvent bénéficier d'interventions cognitives, un programme multimodal de réadaptation cognitive, l'auteur de cette thèse a développé et évalué l'efficacité du Programme d'enrichissement cognitif (PEC). Le PEC est composé de trois modules intégrant des méthodes de réadaptation ayant démontré leur efficacité soit auprès de personnes TCC adultes plus jeunes ou de personnes plus âgées présentant un trouble cognitif léger. Les modules du PEC visent ainsi la rééducation de processus cognitifs fréquemment atteints tant chez la personne âgée que chez les personnes ayant subi un TCC : la conscience de soi, la mémoire épisodique et les fonctions exécutives. Une description détaillée des modules du PEC et de l'intervention est présentée dans les deux articles inclus dans cette thèse.

Objectifs et hypothèses

La présente recherche clinique visait à évaluer l'efficacité, auprès d'un échantillon de personnes ayant subi un TCC après l'âge de 55 ans, d'un programme multimodal de réadaptation cognitive, le PEC, qui a été conçu par l'auteur de cette thèse. Ce programme en trois modules est spécifiquement axé sur des processus cognitifs fréquemment perturbés par le TCC et le vieillissement, incluant la prise de conscience des difficultés et des forces cognitives, la mémoire épisodique et les fonctions exécutives. L'efficacité du PEC fut évaluée à l'aide d'un devis contrôlé semi-randomisé auprès d'un échantillon de patients ayant subi un TCC après l'âge de 55 ans, attribués à deux groupes : un groupe expérimental recevant le PEC et un groupe contrôle actif recevant le programme holistique de réadaptation qui est préconisé au Québec. Cette recherche visait également à évaluer le niveau de généralisation des acquis dans des activités de la vie quotidienne et à évaluer la stabilité de l'impact du PEC six mois après son administration.

Étude 1

La première étude visait à évaluer l'efficacité du PEC (post-intervention et six mois post-intervention) pour améliorer la mémoire épisodique en utilisant : a) des mesures psychométriques de la mémoire épisodique (mémoire d'associations nom-visage, mémoire de

listes de mots et mémoire de textes), b) des mesures auto-rapportées du fonctionnement de la mémoire dans la vie quotidienne, c) des mesures de bien-être psychologique.

Hypothèse 1. Le groupe de patients ayant reçu le programme PEC montrera un rendement aux mesures psychométriques de mémoire épisodique significativement plus élevé que le groupe contrôle actif.

Hypothèse 2. Le groupe expérimental ayant reçu le PEC aura un rendement significativement supérieur que le groupe contrôle actif à des activités quotidiennes demandant de l'attention et de la mémoire épisodique.

Hypothèse 3. Un nombre significativement supérieur de patients ayant reçu le programme PEC, comparativement au groupe contrôle actif, montrera un score cliniquement amélioré de bien-être psychologique.

Hypothèse 4. Six mois post-intervention, le groupe expérimental ayant reçu le PEC montrera un rendement mnésique supérieur au groupe contrôle actif aux mesures psychométriques et aux mesures auto-rapportées de fonctionnement mnésique, ainsi qu'aux scores de bien-être psychologique.

Étude 2

La deuxième étude visait évaluer l'efficacité du PEC pour améliorer le fonctionnement exécutif en utilisant : a) des mesures psychométriques des fonctions exécutives (Tâche des six éléments-adaptée à une population âgée (SET-A), sous-test de Tri de la batterie D-KEFS, les conditions inhibition et flexibilité du test de Stroop quatre couleurs; mesures primaires), b) la différence patient-proche dans les scores du questionnaire dysexécutif (DEX) de la batterie d'évaluation BADS (mesure de généralisation), c) la diminution du nombre d'habitudes de vie abandonnées par les participants après l'intervention PEC (mesure de généralisation).

Hypothèse 1. Le groupe de patients ayant reçu le programme PEC montrera un rendement aux mesures psychométriques de fonctionnement exécutif significativement supérieur au groupe contrôle actif.

Hypothèse 2. Le groupe expérimental montrera une réduction de la différence des scores patient-proche aux facteurs Métacognition et Cognition du DEX, comparativement aux participants du groupe contrôle.

Hypothèse 3. Le groupe expérimental ayant reçu le PEC aura un nombre significativement inférieur d'habitudes de vie abandonnées comparativement au groupe contrôle actif.

Hypothèse 4. Six mois post-intervention, le groupe expérimental ayant reçu le PEC montrera un rendement exécutif supérieur au groupe contrôle actif aux mesures psychométriques et aux mesures de généralisation du fonctionnement exécutif.

Chapitre 2 – Article 1 : A controlled clinical efficacy trial of multimodal cognitive rehabilitation on episodic memory functioning in older adults with traumatic brain injury

Cisneros, E., de Guise, E., Belleville, S., & McKerral, M. (2021). A controlled clinical efficacy trial of multimodal cognitive rehabilitation on episodic memory functioning in older adults with traumatic brain injury. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 64(5), 101563. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2021.101563>

« ...mais un homme n'est pas seulement mémoire » (A. R. Luria)

Abstract

Objectives. This study aimed to evaluate the impact of a 12-week, 24-session multimodal group cognitive intervention, the Cognitive Enrichment Program (CEP), on episodic memory in older adults with traumatic brain injury (TBI) compared to an active control group that received usual care in the form of individual holistic rehabilitation.

Methods. In total, 37 patients with a TBI who were 57 to 90 years old were assigned to experimental ($n = 23$) and control ($n = 14$) groups in a semi-randomized, controlled, before–after intervention trial with follow-up at 6 months, with blinded outcome measurement. The CEP’s Memory module consisted of memory strategies to promote encoding. Efficacy was evaluated by using *Face-name association*, *Word list recall*, and *Text memory* measures, and generalization was assessed with the Self-Evaluation Memory Questionnaire (SEMQ), the Psychological General Well-Being Index, and a satisfaction questionnaire.

Results. ANCOVA mixed model repeated-measures analysis revealed a strong group-by-time interaction, with the experimental group showing statistically significant improvement on the *Face-name association* test, with a large effect size. We also found a statistically significant group-by-time interaction on 3 dimensions of the SEMQ generalization measure: the experimental group showed increased memorization of the content of *Conversations*, reduced *Slips of attention*, and increased memory of *Political and social events*, with medium to large effect sizes. The group also showed clinically significant improvements in psychological well-being. Scores on the satisfaction questionnaire indicated a perceived positive impact on daily life habits requiring memory abilities.

Conclusions. The CEP is a promising cognitive rehabilitation program for older individuals with TBI, showing high satisfaction in participants, that could improve their episodic memory functioning as well as enhance their psychological well-being. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04590911.

Key words: traumatic brain injury, aging, cognitive rehabilitation, episodic memory, psychological well-being.

Introduction

Traumatic brain injury (TBI) in older adults is a significant health problem because its incidence increases as people age, and in a context of increasing population aging, the occurrence of TBI in older people is rising [1]. However, cognitive rehabilitation programs adapted for older individuals with TBI are seemingly inexistent.

Post-TBI cognitive, affective, behavioral and psychosocial disorders are known to increase memory difficulties already present in normal aging, such as those involving short-term episodic memory, working memory, and attention and memory processes related to cognitive regulation [2-4]. However, semantic and implicit memory are generally spared in both normal aging as well as after TBI [5]. These commonalities represent a guide for addressing memory problems during normal aging and additive impacts on encoding after a TBI.

Cognitive rehabilitation programs developed for younger adults with TBI have emphasized training of self-regulated aspects of memory, which are also probably affected by executive dysfunctions; such internal strategies are recommended for mild-to-moderate post-TBI memory problems [6-8].

Cognitive rehabilitation in healthy older adults has been shown to improve attention and memory performance, among other positive cognitive impacts [9-12]. This is also true with mild cognitive impairment (MCI). Belleville and collaborators [13] developed a comprehensive memory program (*Méthode d'Entraînement pour Mémoire Optimale* [MEMO]) for older adults with MCI that focuses on attention and encoding self-initiated strategies based on visual imagery for face-name associations and word lists and on semantic analysis and synthesis of texts. MEMO training significantly improved delayed recall of word lists, face-name associations, as well as self-reported memory functioning and psychological well-being, with the effect persisting for 6 months [13,14].

To our knowledge, no study has reported the effects of a cognitive rehabilitation program designed for older individuals with TBI and addressing, among others, episodic memory functioning. This paper reports on the memory component of the Cognitive Enrichment Program (CEP), a 12-week multimodal intervention structured into 3 modules designed to simultaneously

address cognitive problems resulting from TBI as well as age-related cognitive issues in the following domains: self-awareness, attention and episodic memory, and executive functions. Because MEMO integrates strategies promoting a deeper or more elaborative encoding that support later recall, which can improve memory impairments in older adults, it was deemed adapted to the needs of individuals with a TBI in older adulthood and thus included as the memory module of the CEP.

We evaluated the efficacy of the CEP for enhancing episodic memory in older adults with TBI by using 3 neuropsychological memory outcome measures, a self-reported generalization measure of real-world memory performance, as well as generalization to psychological well-being and satisfaction with the CEP. Stability of effects after 6 months was also measured. We hypothesized that self-initiated encoding training included in the CEP intervention would result in an improvement in all measures in a CEP-trained group of older individuals with TBI.

Material and methods

Experimental design

Results presented in this paper are part of a larger semi-randomized, controlled, before–after intervention trial (CEP vs active control) with follow-up at 6 months and blinded outcome measurement. There were 3 time-points for assessments: pre-intervention baseline (T0) — 1 week before starting the CEP for experimental participants; 14 weeks (post-intervention [T1]) — approximately 1 week after end of the CEP intervention for the experimental group and 14 weeks after baseline assessment for the control group; and 6-months post-intervention (follow-up [T2]) — 6 months after the T1 assessment for both groups. This study was registered at ClinicalTrials.gov (Identifier: NCT04590911, <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04590911?term=mckerral&draw=2&rank=1>) and is reported according to the TREND statement [15].

Participants

Clinical coordinators recruited 42 French-speaking participants with a TBI from McGill University Hospital Centre as well as from 2 outpatient interdisciplinary rehabilitation centres, the Lucie-

Bruneau Rehabilitation Centre and Le Bouclier Rehabilitation Centre. Inclusion criteria were 1) diagnosis of mild, moderate or severe TBI based on the World Health Organization criteria [16] at least 6 months before enrolment in the study: mild: length of loss or altered level of consciousness (LOC) 0–30 min, Glasgow Coma Scale (GCS) score 13–15/15, negative or positive brain imaging (CT-scan or MRI), post-traumatic amnesia (PTA) duration <24 hr; moderate: LOC 30 min–24 hr, GCS score 9–12, positive brain imaging, PTA duration 1–14 days; severe: LOC >24 hr, GCS score 3–8, positive brain imaging, PTA duration >2 weeks; 2) post-traumatic amnesia period already resolved; 3) age at least 55 years; 4) fluent in French (speaking, understanding, reading); and 5) presenting comprehensive interdisciplinary rehabilitation needs. Exclusion criteria were 1) previously received or receiving another specific or direct cognitive intervention focusing on similar or identical cognitive functions; 2) diagnosis or documented clinical impressions of dementia (medical files) or Montreal Cognitive Assessment (MoCA) score < 20; 3) diagnosis of an active psychiatric condition; 4) consumption of alcohol (drinking 5 or more drinks on the same occasion on each of 5 or more days weekly in the past 30 days), or consuming illicit drugs.

Ethical review boards of the McGill University Hospital Centre as well as the Centre for Interdisciplinary Research in Rehabilitation to which are affiliated the referring rehabilitation centres provided ethical approval for the study. All participants gave their written informed consent before their participation in the study. The study was conducted in compliance with the Helsinki Declaration. A symbolic financial compensation was offered to all participants as a contribution toward their transportation expenses.

The CONSORT diagram illustrating participant allocation and flow throughout the trial is presented in Figure 1. This study was conducted (from recruitment to the 6-month follow-up) between September 2012 and April 2015. Among the 42 referred individuals assessed for eligibility, 37 gave consent to be allocated to the experimental or control condition, without knowledge concerning the possible superiority of one intervention over the other. By order of reference, participants were then assigned semi-randomly to experimental or active control sub-groups of 5 or 6, matching TBI severity across sub-groups. At the end of the recruitment period, 23 participants aged 57 to 90 years had been assigned to the experimental group and 14 participants aged 58 to 78 years to the control group. Three participants of the experimental

group and 2 control individuals withdrew from the study before baseline evaluations (reasons indicated in Figure 1). There were missing data on some measures for a small number of participants in both groups (e.g., non-completion of questionnaires by participants, fire alarm during testing). Three participants in the experimental group missed one intervention session each, and these sessions were individually delivered by the study therapist.

Procedure

The experimental group ($n = 20$) received the CEP intervention plus usual care, and the active control group ($n = 12$) received only usual care. Usual care was defined as individual interventions, if needed, within a holistic interdisciplinary rehabilitation program focusing on resumption of daily activities and social roles. Interventions could include physiotherapy or physical training, occupational therapy, speech therapy, and neuropsychology, which aimed at reducing the impact of cognitive difficulties in daily life by using self-guided and environmental strategies. In contrast to the CEP intervention, usual care did not include formal cognitive rehabilitation. To ensure this exclusion, treating neuropsychologists were asked not to practice any formal cognitive rehabilitation with the study participants up until the end of the follow-up period. Participants also confirmed that they were not otherwise receiving cognitive rehabilitation elsewhere. The number of usual care hours that participants received varied in order to respond to individual rehabilitation needs, with a mean of 2 to 4 hr weekly, for a duration of 3 to 6 months within the clinical setting where the study was conducted. No other intervention was provided between the 14-week and 6-month follow-up assessment times.

The CEP consists of 3 intervention modules: Introduction and self-awareness, Attention and memory, and Executive functions (strategies detailed in Cisneros et al. [17], this issue), which include a total of 24 sessions of 90 min delivered in small groups of 5 or 6 participants twice weekly during a 12-week time frame. The CEP main content and structure, as well as detailed intervention delivery, are presented as Supplementary material. The module targeting memory contains Belleville et al.'s MEMO program strategies that have been described elsewhere [12]. MEMO teaches participants to use self-initiated strategies in situations requiring sustained attention and episodic memory. The main goal is to enhance and enrich encoding, and facilitate

ulterior recall, by generating new visual images (method of loci, face-name associations), or by analyzing and synthesizing the semantic content of texts (SCT method). In addition to MEMO's proposed exercises, homework included reading magazines or newspaper articles to practice the SCT method, meeting at least one new person during the week to practice the face-name method and making one grocery list and one to-do list during the weekend. The CEP was conducted by an experienced clinical neuropsychologist (EC, study therapist), who had previously received MEMO training.

Intervention effects were assessed by trained assessors (different from study therapist), who were blinded to group assignment of participants, in 2 separate sessions lasting about 90 min each, at 3 time points: baseline (pre-intervention [T0]); 14 weeks (post-intervention [T1]); 6 months post-intervention (follow-up [T2]). When available, different equivalent versions of the same tests were used in counterbalanced administrations to diminish practice effects. To reduce fatigue or interference effects, the order of administration by type of cognitive function assessed (attention, memory, executive functions) was also counterbalanced between and within assessment sessions. To reduce fatigue during testing, self-reporting questionnaires were completed by participants at home between sessions.

Outcome measures

The same neuropsychological tests as Belleville et al. [13] used to evaluate the effects of the MEMO program were administered: *Face-name association*, *Word list recall*, and *Text memory*. These tests were selected from the Côte-des-Neiges Computerized Memory Battery [18]. For *Face-name association*, participants had to associate 12 previously learned face-name pairs, and for word lists, had to recall 12 previously learned words. For *Word list recall* and *Text memory*, measures of immediate and delayed recall were obtained. For *Text memory*, results were divided into 23 macrostructure elements (main ideas of the text giving a meaning to the story) and 24 microstructure elements (specific details about the story). A slight difference with the Belleville et al. [13] administration is that at the follow-up assessments, we did not instruct our participants to use the mnemonic strategies learned during the program. We wanted to measure spontaneous

utilization of strategies learned to determine whether participants would be able to self-initiate the use of learned mnemonic strategies.

Generalization measures

To assess the participant's perception of changes in memory abilities in daily life after the CEP intervention, we used a self-administered memory questionnaire, the Self-Evaluation Memory Questionnaire (SEMQ) [19]. The SEMQ measures memory performance for 10 dimensions for which mean scores are derived: *Conversations, Books and movies, Slips of attention, People, Use of objects, Political and social events, Places, Actions to perform, Personal events, and General* (this latter dimension assessed the impact of physical, emotional or environmental variables on memory). SEMQ questions are answered on a Likert scale (1 to 6, never to always), a lower score indicating better perceived memory performance.

We used the French version of the Psychological General Well-Being Index (PGWBI) [20] to measure self-perceived well-being as a generalization effect. This measure is obtained by items assessing psychological distress and by items reflecting psychological well-being. This dual approach allows this instrument to obtain a robust measure of the construct. The scale contains 22 self-administered items, each rated on a scale from 0 to 6, with a maximum total score of 110 points, representing the highest attainable level of well-being.

We administered a satisfaction questionnaire asking about the perceived impacts of cognitive strategies learned in each CEP module and, overall, on daily life activities, scored on a Likert scale (0 to 5, no impact to high impact).

Control measures

The following measures served as a control of spontaneous recovery. We did not expect significant changes on these measures in any of the groups. *Forward and Backward Digit spans* and *Coding* subtests (scaled scores) from the Wechsler Adult Intelligence Scale III (WAIS-III) were used because the CEP does not target cognitive functions measured by those tests: attention span, working memory, visual selective attention, motor, and cognitive processing speed. The MoCA was used as a control measure for post-TBI cognitive decline associated with aging [21]. A

score < 20 on the MoCA initiated a decisional process to eliminate or not a participant by a detailed medical file analysis and by looking for any errors on the Orientation task of the MoCA. The WAIS-III *Vocabulary* subtest was used as a control measure for dementia suspicion or low intellectual functioning because it is reputed to measure crystallized intelligence, as an indicator of premorbid level of intelligence. As a part of general health variables describing the sample, we documented vascular risk factors for each participant (e.g., arterial hypertension, cardiovascular disease) and family history of these conditions by using a health questionnaire.

Statistical analysis

The expected number of participants at start of intervention was 20 in each group, based on the feasibility of recruiting participants corresponding to the inclusion criteria from clinical settings, available funding, time frame of completing the study because the experimental intervention was performed in a rehabilitation setting by a staff clinician. Thus, we were able to recruit 23 participants in the experimental group but only 14 in the control group. This sample size would allow for detecting a medium effect size ($p < 0.05$; power 0.8), which corresponds to the effect sizes observed by Belleville et al. [13] in a memory intervention study with older adults with or without mild cognitive impairment.

Demographic, clinical characteristics, memory outcome measures, generalization, and control measures at baseline (T0) were described for each group and compared by Student *t* test and chi-square test. Because of internal variability in both groups in time since injury and the latter could be related to enhanced time-related brain atrophic changes [22,23], we used a mixed model ANCOVA for repeated measures with a repeated factor time (T0 – pre-intervention baseline, T1 – post-intervention, T2 – 6-month follow-up), a factor group (experimental, control) and *Time since TBI* as a covariate. In this model, the effect of the intervention corresponds to a significant group-by-time interaction. Effect sizes were interpreted according to Cohen, as cited by Pallant [24]. Appropriate post-hoc comparisons were performed as indicated in this model. Analyses were performed assuming missing data are at random with SAS 9.4 and a significance level of $p < 0.05$.

Results

Demographic and clinical characteristics of the 2 groups are summarized in Table 1. The experimental (n=20) and control groups (n=12) did not significantly differ in all demographic and clinical variables, except for marital status. Most participants in the experimental group (90%) were married or in a common-law partnership, whereas only 42% of control participants had a partner at the time of the study. In total, 21 (65%) participants started the study with a diagnosis of uncomplicated (n=8) or complicated (n=13) mild TBI, the latter defined as mild TBI with positive non-contrast CT scan results. Six participants had moderate TBI, and 5 severe TBI.

Outcome measures

Before the intervention (T0), the experimental and control groups did not significantly differ in all neuropsychological variables, except for macrostructure immediate recall on text memory ($t(30) = 2.30, p = 0.028$), with experimental participants showing higher scores than controls. Table 2 summarizes the mean (SD) measurement scores at the 3 assessment times and ANCOVA group-by-time interaction results after controlling for the effects of the covariate *Time since TBI*. The analysis showed a strong significant group-by-time interaction for *Face-name association*, with a large effect size. Supplementary bilateral *t*-test analysis revealed that scores at T1 were significantly larger for the experimental than control group ($t(28) = 2.95, p = 0.006$; 95% CI 1.05, 5.81). The pre–post-intervention difference for the experimental group was also significant ($t(28) = 2.389, p = 0.024$; 95% CI 0.35, 4.62). However, this significant difference was not maintained at the 6-month follow-up. There were no other significant interactions for the memory outcome measures. Statistics for the main effects of non-significant interactions and for completed/attrition participants are presented in Supplementary material.

Generalization measures

We found no significant between-group differences at baseline assessment for any of the 10 dimensions of the SEMQ. We found significant group-by-time interactions for 3 dimensions: *Conversations*, *Slips of attention*, and *Political and social events*. The significant group-by-time interaction for *Conversations* showed a medium effect size. Confidence intervals adjusted for *Time since TBI* showed changes in distribution throughout T0, T1 and T2 (95% CIs -0.1728, 1.2384;

-0.8378, 0.4156; and -0.01142, -1.1234), which indicates some improvement in memorizing conversation content in the experimental group at T1 but showing significance only at 6-month follow-up (T2). We also found a significant group-by-time interaction for *Slips of attention*, with a large effect size. Post-hoc confidence intervals indicated a significant T0-T1 improvement for this variable in the experimental group (95% CI -1.07, -0.15], but the difference between T0 and T2 did not reach significance. Memory for *Political and social events* was significantly increased after the CEP intervention in the experimental group, as indicated by a significant group-by-time interaction with a large effect size. Confidence interval analysis showed that the effect occurred between T0 and T1 (95% CI -1.56, - 0.10). We found no significant interactions for the other dimensions of the SEMQ.

ANCOVA failed to show statistically significant effects of the CEP on psychological well-being, as reflected in the raw scores of the *PGWBI*. We performed additional analyses based on clinical thresholds (well-being: 73-110, moderate distress: 61-72, severe distress: 0-60) for the *PGWBI*, which showed clinically meaningful improvements (Fig. 2). Nine participants of the experimental group were clinically classified as severely distressed at baseline (T0) and this number was reduced to 5 after the CEP (T1) and remained relatively stable at 6-month follow-up (T2). Simultaneously, the number of experimental participants classified in the well-being category increased from 3 at T0 to 10 at T1 (10/20 participants; 50%) and remained stable 6 months later (9/17; 53%). The control group also showed some improvement. The number of severely distressed controls decreased from 5 to 2 to 1/10 after the CEP and at 6-month follow-up, respectively. However, only one participant progressed toward the well-being category from T0 to T1 and another one at T2. In summary, 10 of the 12 (83%) participants showing improvement toward psychological well-being were from the experimental group.

For the satisfaction questionnaire, the mean (SD) score for the question “To what extent did the memory module of the CEP have a positive impact on your daily life?” was 4.00 (0.741) out of a maximum of 5, which indicates a perceived positive impact on daily life habits requiring memory abilities. The mean general satisfaction level for the impact of the entire CEP intervention was 4.75 (0.476).

Control measures

We found no significant interactions for the control measures.

Discussion

To our knowledge, this is the first study to report on the effects of a multimodal cognitive rehabilitation program developed specifically for older adults with TBI and to assess its efficacy for enhancing episodic memory. Even though we did not obtain significant results for all memory outcome measures, the findings of this study suggest that the multimodal CEP intervention can improve various modalities of episodic memory and enhance psychological well-being in older individuals with TBI.

Efficacy of the CEP on episodic memory

Comparison of baseline and post-CEP measures showed a strong group-by-time interaction for *Face-name association*, as well as for 3 dimensions of a real-world measure of memory functioning (SEMQ), *Conversations*, *Slips of attention*, and *Political and Social events*. Experimental participants significantly improved their face-name association abilities, and the effect size was large. During the CEP intervention, participants learning to associate a person's name to an interactive image related to a particular feature of the person's face. In the loci and face-name association methods used in the CEP, the vivid visual imaging representation of a stimulus interacting with other more familiar objects seeks to create novelty at the time of encoding. Such self-initiated novelty has been associated with activation of the frontal cortex and its connections, enhancing attention and facilitating encoding, whereas the presence of multi-modal stimuli boosts simultaneous activation of brain regions associated with verbal (names, words) and visual (facial traits, imagined objects) processing [25,26]. Our finding of a significant intervention effect on memory of *Face-name associations* and not *Word list recall* are compatible with the fact raised by Bottiroli et al. [27] that, contrary to memorizing word lists or reading material, meeting new people is a natural and usual situation when this method, which is directly associated to the context, can be easily practiced.

Three self-reported measures of generalization to daily memory functioning were also improved by the CEP: memorizing *Conversations* contents and *Political and social events*, and *Slips of attention*, showing medium or large effect sizes. Therefore, these memory dimensions in daily life activities benefited from the learned CEP strategies that aimed to improve the allocation of sustained and selective attention to significant sources of information, such as conversations and news information, with the intention to memorize it; that is, self-enhancing attention during encoding. As we had hypothesized, in addition to improving neuropsychological test performance related to CEP training, the intervention also increased real-world memory function of experimental participants, whereas TBI controls not receiving the CEP did not demonstrate these effects.

The strategies put forward in the CEP target “secondary” memory, which is the type of episodic memory often used in daily life situations, when important amounts of information must be retained [28]. Thus, experimental participants learned to enhance self-activation when using the memory strategies not only during the training sessions but also in daily life contexts, when regular practice of the learned strategies constituted a central part of the intervention. They then shared with the group their accomplishments during the week by using the learned methods. Hence, our results indicate that older individuals with TBI can benefit from a cognitive rehabilitation program with a strong episodic memory component, such as that put forward by the CEP. Positive impacts of memory training on neuropsychological and self-report memory measures have also been shown in older healthy individuals and persons with MCI [8]. Of note, validation studies using the SEMQ have shown that in healthy aging the *Political and social events* and *Conversation* dimension items explained most of the variance for the entire measure [29] and that *Conversation* and *Books and movies* were the only items related to actual cognitive deficits in MCI [30]. Increased *Slips of attention* and decreased memory of *Political and social events*, the 2 other SEMQ dimensions that were significantly modified by intervention in our study, could possibly represent an added effect of TBI during aging as compared with healthy aging or MCI. Those two SEMQ dimensions were previously found related to mild TBI in older adults [31], whereas *Political and social events* and *Books and movies* dimensions were found affected in young adults with mild TBI [32].

With respect to the absence of intervention effects for the other 2 memory outcome variables, *Word list recall* and *Text memory*, some experimental participants showed difficulties with learning the memory strategies for words and texts. Furthermore, a few participants had difficulties in learning the reading memory method (SCT). Semantic interpretation, verbal abstract reasoning and verbal synthesis generation problems can be present after TBI. In that respect, Cicerone et al. [8] recommended cognitive interventions for specific impairments such as reading comprehension after TBI. Such interventions were not included in the CEP. Also, the learned encoding strategies may not always be easily applied in all testing situations. For example, in the *Text memory* learning situation, participants could read the text twice without any time limitation, whereas in the testing situation they had to learn the text as read out loud by the assessor and then repeat the content orally. The latter is more difficult in terms of auditory attention and information processing speed. Furthermore, during *Word list* learning, participants did not have any time limitation to elaborate visual imagery associated with each word, but in the testing situation the assessor read a word after a 1-sec interval. This again represents a challenge in terms of information processing speed and may not have allowed enough time to elaborate a vivid visual image of each word during the evaluation. These aspects were not present for the *Face-name association*, for which both conditions — training and assessment — were similar and more naturalistic. These differences could also explain the lack of statistically significant differences between for groups for *Word list recall* and *Text memory*.

Intra-group variability could also have been partly responsible for the lack of significant effects for memory of word lists and texts. Because variability of cognitive performance is a characteristic effect of TBI, it could increase the pre-existing inter-individual heterogeneity in cognitive aging [33]. Additionally, contrary to methods of loci and face-name association, the testing condition for memory of texts was dissimilar to the learning one. In fact, participants learned to write a synthesis of main and secondary ideas, create a new title for the story, read their notes and then recall the story. In the testing situation, participants read a text in silence and then recalled the content orally. Those differences might affect the results in a TBI sample who may have flexibility problems. In this regard, Bottiroli et al. [34] suggested that strategy-adaptation training in cognitive rehabilitation programs for older TBI individuals could help enhance the effects of

cognitive rehabilitation. Furthermore, these individuals could probably benefit from training that puts more explicit emphasis on the initiation aspect of using the strategies because these were not prompted during assessments [8,35].

Because individuals with more severe TBI have increased difficulties in encoding information, older persons with severe TBI may need a more individualized approach. For instance, a higher number of training sessions could be necessary to develop proficiency in all methods. Some studies reporting effective interventions have invested 15 to 30 hr of training on specific memory strategies [36]. In contrast, encoding words in divided attention conditions is more difficult for older healthy than impaired adults [30]. Older persons with severe TBI could then have difficulties in learning and using these strategies because they require dividing attention between cognitive tasks.

Stability of change over time

The effects of *Face-name association* were not as stable as hypothesized. Bottiroli et al. [27,34] suggested additional training sessions after the end of the intervention to facilitate long-term stability of the effects of memory training as well as specific instructions to individuals concerning the more suitable circumstances to apply the learned methods. The CEP intervention explicitly addressed the latter aspect, but additional or “booster” sessions and more diversified real-world practice circumstances could have been profitable.

The significant effects shown on the memory measures can be considered clinically important. However, differences between experimental and control groups changed at the 6-month follow-up. In our view, attrition in the control group at the 6-month follow-up could have affected the results. Despite no significant differences in memory outcomes and generalization measures at baseline assessment between the attrition participants and their counterparts who completed the 6-month follow-up assessment in both groups (see Supplementary material), the control group could have improved because of the departure of weaker counterparts. Frenette et al. [37] found that mean MoCA scores in the early phases of mild TBI were highly correlated with cognitive functioning, age, schooling, and severity, individuals with uncomplicated mild TBI obtaining higher scores than those with complicated mild TBI. In contrast, some studies have

shown that TBI individuals who succeed in rehabilitation tend to have higher MoCA scores at the beginning than those who do not achieve rehabilitation goals [38]. This seemed to be the case for the control group participants that completed the study; these participants had a mean MoCA score of 26, whereas attrition control participants had a mean score of 23.7. Otherwise, improvement of control group participants might have been linked to their receiving usual care in the form of rehabilitation interventions focusing directly on daily activities and life habits. Even if cognitive rehabilitation was not performed with this group, learning compensatory strategies during holistic rehabilitation could have enhanced attention and self-regulation, for example, which in turn could have positively affected their cognitive performance.

Generalization to psychological well-being

Psychological factors were not directly addressed by the CEP interventions. However, we identified clinically important improvements in psychological well-being in experimental participants. Virtually all experimental participants showed an overall improvement in the PGWBI from T0 to T1. Although only 3 experimental participants showed a score reflecting well-being status at baseline, this number increased to 10 after the CEP and was stable (i.e., 9) at the 6-month follow-up. Winocur et al. [39] proposed that self-efficacy could be enhanced by developing strategies that improve cognitive function. Hence, cognitive and memory mastery developed in the experimental group could have had a positive effect on psychological well-being. This was accompanied with a high satisfaction level with regard to the positive impact of memory training as well as with the overall CEP intervention on participants' daily lives. Group experiences also could be an important factor affecting these changes: mutual support and sharing experiences are some of the benefits of group participation in addition to the already demonstrated cognitive benefits. Considering that depression is frequently seen after TBI even if age still a controversial risk factor [40], group interventions may represent a promising approach to influence mood through cognitive training.

Study limitations

The present study has some limitations that should be taken into consideration when interpreting our findings. It is impossible to determine whether only the memory module of the CEP

intervention is related to the observed changes in the experimental group. Such a multimodal approach to cognitive rehabilitation is warranted clinically and is evidence-based considering the important variability in the aging process and clinical manifestations of TBI. The CEP memory module included training strategies that targeted sustained and divided attention, and the module focusing on executive functions combined planning, problem solving and goal management strategies. The latter could have positively affected encoding during memory tasks by enhancing attention stability, self-regulation, and updating during encoding.

The small size of our sample does limit the scope of our conclusions. However, we adopted a quite robust statistical method (ANCOVA), and effects sizes of significant interactions were medium to large. These observations suggest that these strong effects, evidenced for memory abilities targeted by the memory module of the CEP, were most likely related to those memory interventions. Also, since the largest proportion of participants had mild TBI, our conclusions should be interpreted with this in mind. Selected memory strategies were internal and self-guided, which are optimal for mild-to-moderate memory impairments, strategies that are more frequent in mild TBI than more severe injuries. Furthermore, because the mean ages of our groups were 64.9 years (experimental) and 63.8 years (control), our results may also be considered more applicable to young-old adults. This age group presents less comorbidities and has more cognitive integrity than middle- or old-old individuals. Additionally, the impact of the CEP on memory functioning in everyday life was measured only by self-reports, which could be less accurate than if there had also been a proxy measure. Indeed, limited self-awareness or emotional reactions to the TBI could affect self-perception of daily memory functioning. Future studies could include significant others' reports and real-life activity tasks to improve objectivity of assessments.

Our experimental group received the CEP intervention as well as usual care (holistic rehabilitation interventions without cognitive rehabilitation), whereas active controls also received usual care, albeit without any cognitive rehabilitation. Some effects of CEP interventions may have been masked by the positive influence of the holistic rehabilitation approach. The exact number of hours received per participant during holistic rehabilitation was not available, which represents a study limitation in itself, and we cannot rule out that control and experimental participants who

also received usual care could also have benefited from acquiring compensatory abilities by the use of a weekly planner/organizer, life-habits training, or even relaxation/meditation techniques, which could stimulate sustained attention and self-monitoring, both susceptible of influencing encoding.

Conclusions

TBI in older adults is a public health problem needing urgent attention from scientific and clinical communities and from stakeholders. Yet, rehabilitation programs developed for older TBI individuals are sparse or inexistent. We tailored a new cognitive rehabilitation program, the CEP, integrating cognitive strategies that have been found effective in other populations (normal aging, MCI, younger TBI) to target common cognitive problems associated with those conditions. The CEP intervention could improve neuropsychological and self-reported measures of episodic memory (namely face-name associations, memory for conversations, and political and social events, as well as slips of attention). Clinical improvements of psychological well-being were also observed as a possible generalization effect because self-efficacy is enhanced by cognitive improvement in daily life activities. Considering these clinically important results, the accessibility to rehabilitation for older people with a TBI must be closely monitored and increased.

Acknowledgments. We thank the TBI Programs of the Lucie-Bruneau and Le Bouclier Rehabilitation Centres as well as the Trauma Program of the McGill University Hospital Centre for their important role in participant recruitment. We also thank the individuals who participated in this research, sharing generously their time, efforts, and energy. We would like to pay our gratitude and our respects to Dr. Donald T. Stuss, who, sadly, passed away in September 2019, and to Drs Gordon Winocur and Brian Levine for advice and encouragement at the early stages of this study. We thank Webneuro from Université de Lausanne in Switzerland for authorizing the use of some of the neuroanatomical representations featured in CEP manuals. We are indebted to Véronique Beauséjour for the enormous work of assessment, as well as Guylaine Bélizaire, Michel Ouellette, Christel Cornelis and Alexandra F. Girard who also acted as research assistants for this project. We acknowledge the statistical work and advice of Miguel Chagnon.

Funding. This project was funded by the Fonds de recherche du Québec – Santé (FRQS; research grant 22319 to MM and scholarship to EC), the Quebec Rehabilitation Research Network (research grant 09-10DS-06 to MM), the Lucie-Bruneau Rehabilitation Centre (research grant to EC and MM, and clinical research hours to EC).

Conflict of interest. None declared.

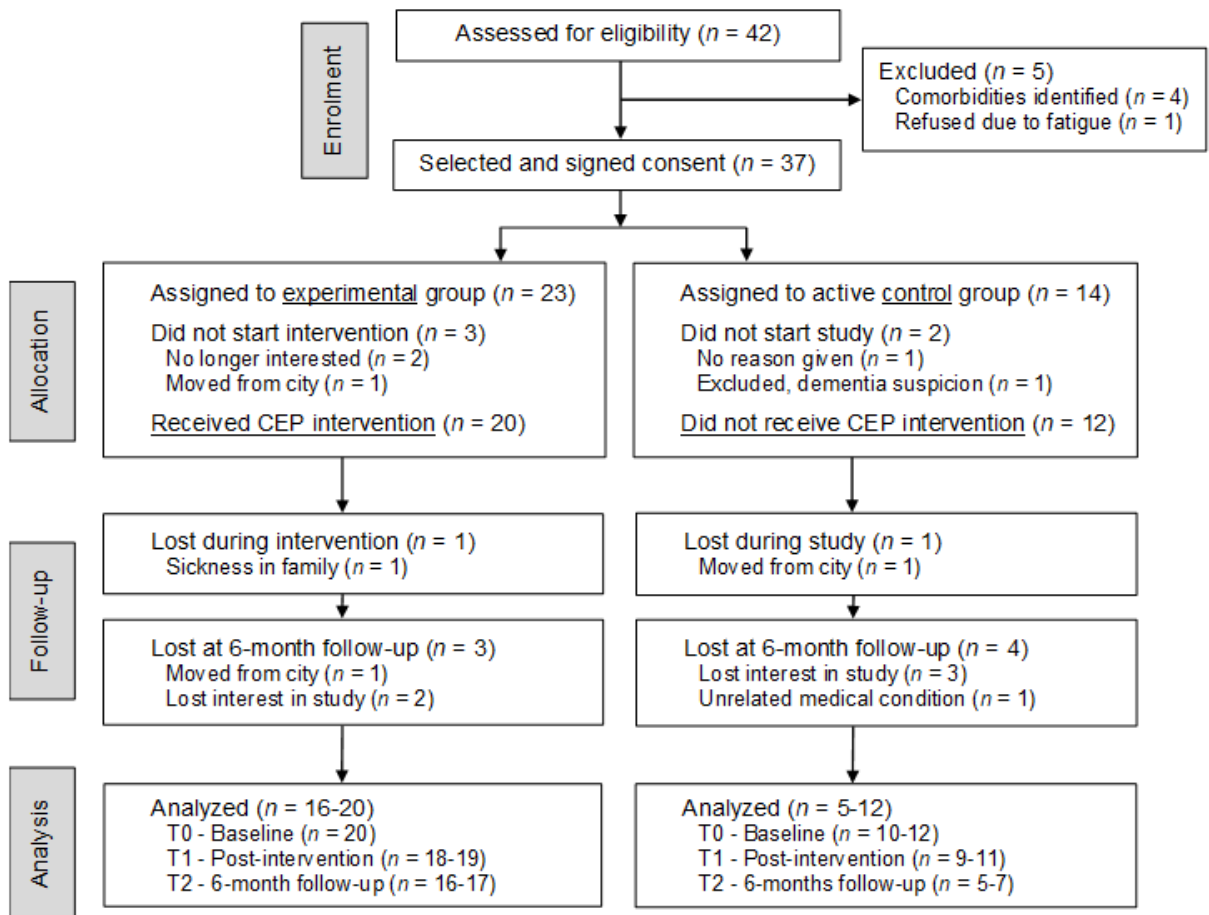


Figure 1. CONSORT flow diagram modified for a semi-randomized trial design. CEP, Cognitive Enrichment Program.

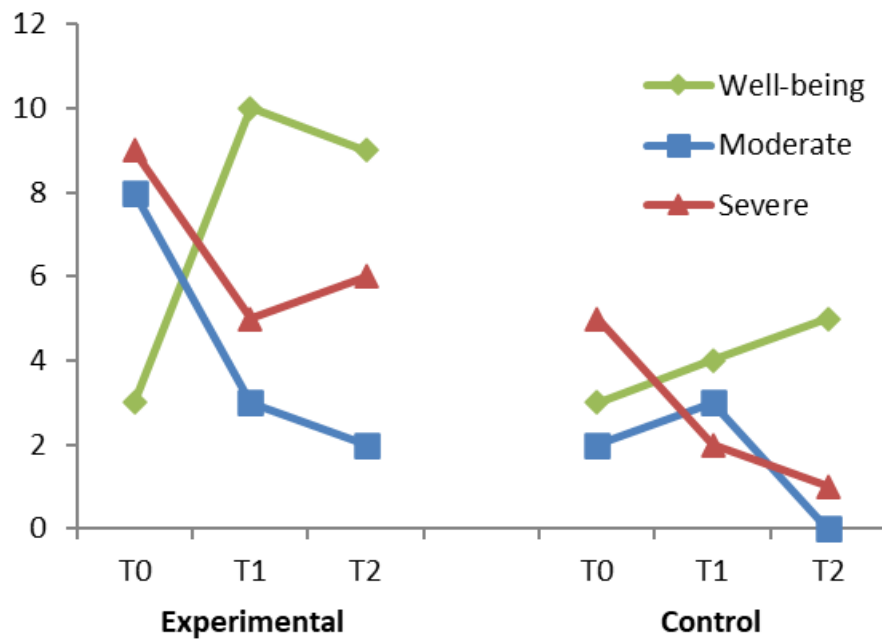


Figure 2. Psychological general well-being by clinical category at the 3 assessment times. Pre-intervention baseline T0, 1 week before starting the CEP for experimental participants; post-intervention T1, approximately 1 week after end of the CEP intervention for the experimental group and 14 weeks after baseline assessment for the control group; follow-up T2, 6 months after the T1 assessment for both groups.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of participants with traumatic brain injury (TBI).

	Experimental group (<i>n</i> = 20)	Control group (<i>n</i> = 12)	df	Pearson chi-square value	<i>t</i> value	<i>p</i> value
Age (years), mean (SD)	64.90 (7.18)	63.75 (5.63)	30		0.473	0.639
Sex (M/F), <i>n</i> (%)	14/6 (70/30)	5/7 (41.7/58.3)	1	2.50		0.150
Education (years), mean (SD)	12.30 (2.66)	11.83 (2.98)	30		0.460	0.649
Marital status , <i>n</i> (%)			4	13.04		0.004
Married	13 (65)	5 (42)				
Civil union	5 (25)	0 (0.0)				
Separated	1 (5)	0 (0.0)				
Widower	0 (0)	2 (17)				
Single	1 (5)	5 (41)				
TBI severity , <i>n</i> (%)			3	5.81		0.144
Mild	6 (30)	2 (17)				
Complicated mild	8 (40)	5 (42)				
Moderate	3 (15)	3 (25)				
Severe	3 (15)	2 (16)				
Time since TBI (days), mean (SD)	595.75 (926.67)	859.33 (772.04)	30		-0.827	0.415
MoCA (/30), mean (SD)	25.90 (1.92)	24.83 (3.27)	30		1.169	0.252
Vocabulary (scaled score), mean (SD)	10.20 (1.64)	9.25 (2.90)	30		1.190	0.243
Number of vascular risk factors , mean (SD)	1.93 (1.76)	2.88 (2.02)	30		-1.396	0.173

MoCa, Montreal Cognitive Assessment; df, degrees of freedom

Table 2

Mean (SD) scores for the different measures at the 3 assessment times and ANCOVA results.

Measures ^a	T0 – Baseline		T1 – Post-intervention		T2 – 6-month follow-up		ANCOVA [†] (Group x Time interaction)		
	Experimental	Control	Experimental	Control	Experimental	Control	F value	p value	η^2
Outcome measures									
Face-name association (/12)	n = 20 3.92 (2.87)	n = 12 4.85 (2.52)	n = 19 6.53 (3.47)	n = 11 3.09 (2.17)	n = 17 5.94 (3.78)	n = 7 3.86 (3.39)	7.92	0.001	0.158 ^b
Word list recall (/12)	n = 20	n = 11	n = 20	n = 11	n = 17	n = 7			
IR	7.18 (2.02)	6.41 (2.60)	7.55 (2.86)	6.95 (2.88)	8.18 (3.07)	7.14 (2.64)	0.82	0.448	
DR	5.52 (2.35)	4.32 (2.81)	6.45 (3.30)	4.73 (2.44)	7.09 (3.51)	5.50 (2.61)	0.01	0.994	
Text memory	n = 20	n = 12	n = 20	n = 11	n = 17	n = 5			
Mac-IR (/23)	15.75 (2.07)	13.17 (4.28)	15.90 (2.85)	13.73 (3.04)	13.59 (3.68)	11.40 (4.16)	0.00	0.999	
Mac-DR (/23)	14.90 (2.77)	12.33 (4.66)	14.60 (2.84)	12.73 (3.55)	12.24 (3.80)	11.60 (2.88)	0.34	0.712	
Mic-IR (/24)	10.15 (3.15)	9.50 (3.37)	11.35 (4.45)	10.73 (3.17)	8.24 (3.85)	9.40 (3.65)	0.03	0.972	
Mic-DR (/24)	9.00 (3.23)	7.75 (3.11)	9.75 (3.77)	10.18 (3.12)	7.53 (3.37)	8.40 (3.91)	1.12	0.336	
Generalization measures									
SEMQ (/6)	n = 20	n = 11	n = 19	n = 11	n = 16	n = 7			
Conversations	2.94 (0.84)	2.45 (0.54)	2.76 (0.88)	2.58 (0.92)	2.74 (0.87)	2.19 (1.14)	7.92	0.027	0.102 ^c
Books & movies	2.72 (0.86)	2.75 (0.78)	2.86 (1.06)	2.98 (0.90)	2.76 (1.05)	2.21 (1.35)	1.68	0.199	
Slips of attention	2.97 (0.84)	2.44 (0.60)	2.89 (0.96)	2.60 (0.70)	2.83 (0.81)	2.33 (0.71)	7.00	0.003	0.153 ^b
People	2.57 (0.73)	2.45 (0.67)	2.46 (1.06)	2.51 (0.69)	2.61 (0.94)	2.42 (0.87)	0.20	0.821	
Use of objects	2.47 (0.88)	2.32 (1.06)	2.71 (1.16)	2.73 (1.13)	2.78 (0.68)	1.86 (0.63)	2.78	0.074	
Political & social events	3.02 (1.07)	2.57 (0.67)	2.74 (0.99)	2.82 (0.50)	2.77 (1.02)	2.46 (0.57)	5.81	0.006	0.226 ^b
Places	2.23 (0.76)	1.92 (0.50)	2.27 (0.92)	2.09 (1.03)	2.35 (0.81)	1.71 (0.49)	0.01	0.999	
Actions to perform	2.58 (0.81)	2.26 (0.76)	2.48 (0.98)	2.11 (0.51)	2.48 (0.92)	1.85 (0.77)	0.27	0.767	
Personal events	2.27 (0.77)	1.97 (0.54)	2.31 (0.72)	2.03 (0.62)	2.30 (0.78)	1.64 (0.57)	0.03	0.974	
General	3.76 (1.18)	3.34 (1.20)	3.71 (1.20)	3.30 (0.86)	2.86 (0.97)	2.65 (1.27)	2.27	0.116	
PGWBI (/110)	n = 20 61.05 (13.89)	n = 10 66.20 (24.75)	n = 18 72.78 (24.41)	n = 9 76.33 (18.87)	n = 17 70.41 (20.79)	n = 6 84.17 (21.47)	1.26	0.297	
Control measures									
Digit Span (scaled score)	n = 20	n = 12	n = 20	n = 11	n = 16	n = 5			
Forward	9.20 (2.63)	9.17 (2.86)	9.65 (2.23)	9.82 (3.28)	9.38 (2.58)	11.40 (3.29)	0.19	0.824	
Backward	6.60 (2.76)	7.82 (3.22)	7.15 (2.52)	6.82 (2.71)	7.06 (2.17)	9.00 (3.67)	2.02	0.146	
Coding (scaled score)	n = 20 54.05 (13.59)	n = 12 49.67 (20.34)	n = 20 54.45 (13.99)	n = 11 48.45 (15.23)	n = 17 58.59 (12.25)	n = 6 57.00 (19.79)	1.75	0.186	

[†] adjusted for the covariate *Time since TBI (days)*.^a Raw scores unless otherwise indicated;^b Large effect size;^c Moderate effect size.

IR, immediate recall; DR, delayed recall; Mac, macrostructure; Mic, microstructure; SEMQ, Self-Evaluation Memory Questionnaire; PGWBI, Psychological General Well-Being Index.

Supplementary material

Material and methods

Content and structure of the Cognitive Enrichment Program (CEP)

<i>First module – Introduction and Self-awareness</i>	
Session 1	Introduction to the CEP.
Session 2	Impact of aging on brain and cognitive functions. Brain plasticity during aging.
Session 3	TBI and aging. Cognitive intervention during normal aging and rehabilitation for ageing persons with neurological conditions.
Session 4	Self-awareness, self-assessment of cognitive strengths and difficulties.
<i>Second module – Attention and Memory</i>	
Session 5	Attention and specific attention modalities used in daily life. Selective and divided attention exercises.
Session 6	Familiarisation with different types of memory, and main phases of episodic memory in relation with encoding.
Session 7	Introduction to MEMO. Global assessment of participants' ability to create interactive visual images. Practicing generation of interactive images.
Sessions 8, 9 & 10	Three MEMO memory approaches: the method of loci and face-name associations, both using visual imagery mnemonics, and the FRST method to memorize short texts using semantic associations.
Session 11	Review of attention and memory strategies.

<i>Third Module – Executive Functions</i>	
Session 12	Definition, examples, and executive functions self-assessment questionnaire.
Session 13	Daily attention difficulties and executive dysfunctions.
Session 14	General planning method.
Sessions 15 & 16	Planning and organizing a personal plan.
Sessions 17, 18 & 19	Strategies for solving problems. Identification of a problem. Dividing a problem into smaller problems. Generating plans, pondering alternatives and choosing solutions, identification of steps, resources and time. Solving fictive and personal daily life problems.
Session 20	Introduction to Goal Management and self-regulation methods. Inattention. Absentmindedness versus mindfulness as crucial dimensions against or for self-regulation. The Goal Diagram.
Session 21	Awareness exercises for inattention and automatisms. Introduction to the STOP technique. Defining explicit goals and strategies. Application of problem-solving strategies to identify steps and partial strategies.
Session 22	Practice of Stop-and-state technique. Strategies for keeping in mind main goal and main strategy. Application of visual imagery.
Session 23	Self-assessment using the Stop-and-state technique for reviewing strategies and results. Fictive and personal daily life exercises of goal management and self-regulation.
Session 24	Global review of the three modules. CEP appraisal by participants.

Intervention delivery

At each session, participants were presented with the conceptual framework for the specific cognitive strategies to be targeted, performed practical exercises, and were assigned homework.

Homework was reviewed by the experimenter to give feedback, identify and resolve errors, and give supplementary explanations. The main teaching and intervention techniques were practical theoretical explanations of the general basis of each strategy in association with traumatic brain injury (TBI), typical memory problems, descriptions of the steps of each method, modeling the use of techniques, facilitating practice of techniques in a progressive manner (e.g., gradually increasing number of words to memorize, choosing meaningful texts to read and memorize), detailing daily situations in which the techniques are more suitable to be used (situations serving also as a context for practice homework), and group discussions for revising homework. An intervention manual for the CEP was developed to insure reliability and reproducibility of interventions. A participant's manual was developed by including material and notes relating to the various approaches, strategies, exercises, and homework. A section of the notebook was reserved to writing personal notes and comments by the participant. This notebook included a calendar and a model of a personal organizer.

Results

Outcome measures - statistics for main effects of non-significant interactions

Word-list - Immediate recall: significant main effect of time ($F(2, 44) = 3.60, p = 0.036$); no significant main effect of group ($F(1, 22) = 0.81, p = 0.377$).

Word-list - Delayed recall: significant main effect of time ($F(2, 42) = 9.23, p = 0.001$); no significant effect of group ($F(1, 21) = 2.23, p = 0.151$).

Text memory - Macrostructure immediate recall: no significant main effect of time ($F(2, 44) = 0.13, p = 0.877$), or group ($F(1, 2) = 2.56, p = 0.124$).

Text memory - Macrostructure delayed recall: no significant main effect of time ($F(2, 44) = 0.10, p = 0.908$); significant main effect of group ($F(1, 2) = 4.80, p = 0.039$).

Text memory - Microstructure immediate recall: no significant main effect of time ($F(2, 44) = 0.64, p = 0.5324$), or group ($F(1, 22) = 0.27, p = 0.608$).

Text memory - Microstructure delayed recall: no significant effect for time ($F(2, 44) = 0.27, p = 0.765$), or group ($F(1, 22) = 0.27, p = 0.609$).

Generalization measures - statistics for main effects of non-significant interactions

SEMQ - *Books & movies*: no significant main effect of time ($F(2, 40) = 0.82, p = 0.45$), or group ($F(1, 21) = 0.02, p = 0.90$).

SEMQ - *People*: no significant main effect of time ($F(2, 40) = 0.01, p = 0.99$), or group ($F(1, 21) = 0.06, p = 0.80$).

Use of objects: significant main effect of time ($F(2, 40) = 12.44, p < 0.000$); no significant effect of group ($F(1, 21) = 0.28, p = 0.599$).

SEMQ - *Places*: no significant main effect of time ($F(2, 40) = 0.01, p = 0.991$), or group ($F(1, 21) = 3.41, p = 0.079$).

Actions to perform: significant main effect of time ($F(2, 40) = 4.24, p = 0.021$); no significant effect of group ($F(1, 21) = 1.41, p = 0.2461$).

Personal events: no significant effect of time ($F(2, 40) = 0.51, p = 0.601$), or group ($F(1, 21) = 4.24, p = 0.052$).

SEMQ - *General*: no significant main effect of time ($F(2, 40) = 0.15, p = 0.857$), or group ($F(1, 21) = 2.57, p = 0.124$).

PGWBI: no significant effect of time ($F(2, 36) = 1.39; p = 0.262$), or group ($F(1, 18) = 1.66; p = 0.213$).

Control measures - statistics for main effects of non-significant interactions

Forward Digit Span: no significant main effect of time ($F(2, 40) = 0.02, p = 0.99$) or group ($F(1, 21) = 0.07, p = 0.79$).

Backward Digit Span: significant main effect of time ($F(2, 40) = 3.33, p = 0.04$); no significant main effect of group ($F(1, 20) = 0.30, p = 0.59$).

Coding: no significant main effect of time ($F(2, 44) = 0.03, p = 0.97$), or group ($F(1, 22) = 0.48, p = 0.49$).

Statistics for completed/attrition participants

When comparing the completed/attrition controls and the completed/attrition experimental participants at baseline assessment, there were no significant differences in age, vascular risk factors, time since TBI, psychological general well-being, or memory outcome measures, except for one memory variable score, *Text memory - macrostructure immediate recall* ($15.67 > 10.67$; $t(10) = 2.43$; $p = 0.035$), which was higher in completed than other control participants.

References

1. Roozenbeck B, Maas AIR, Menon DK. Changing patterns in the epidemiology of traumatic brain injury. *Nature Rev Neurosc* 2013;9:231-36.
2. Kinsella GJ. What are the characteristics of traumatic brain injury in older adults? *Brain Impairm* 2011;12:71-5.
3. Zec RF, Zellers D, Belman J, Miller J, Matthews J, Femeau-Belman D, Robbs R. Long-term consequences of severe closed head injury on episodic memory. *J Clin Exp Neuropsychol* 2001;23:671-91.
4. Reid LM, MacLulich AM. Subjective memory complaints and cognitive impairment in older people. *Dementia Geriatr Cognit Dis* 2006;22:471-85.
5. McCullagh S, Feinstein A. Cognitive changes. In: JM Silver, TW McAllister, FC Yudofsky (Eds.). *Traumatic Brain Injury*, 2nd edition. Washington: American Psychiatric Publishing, 2011, p. 279-294.
6. Schefft BK, Dulay MF, Fargo JD. The use of a self-generation memory encoding strategy to improve verbal memory and learning in patients with traumatic brain injury. *Appl Neuropsychol* 2008;15:61-8.
7. Shum D, Fleming J, Gill H, Gullo MJ, Strong J. A randomized controlled trial of prospective memory rehabilitation in adults with traumatic brain injury. *J Rehabil Med* 2011;43:216-23.
8. Cicerone KD, Goldin Y, Ganci K, et al. Evidence-based Cognitive rehabilitation: Systematic review of the literature from 2009 through 2014. *Arch Phys Med Rehabil* 2019;100:1515-33.
9. Reijnders J, van Heugten C, van Boxtela M. Cognitive interventions in healthy older adults and people with mild cognitive impairment: A systematic review. *Ageing Res Rev* 2012;12:263-75.
10. Craik FIM, Winocur G, Palmer H, Binns MA, Edwards M, Bridges K, Glazer P, Chavannes R, Stuss DT. Cognitive rehabilitation in the elderly: Effects on memory. *J Int Neuropsychol Soc* 2007;13:132-42.

11. Ball K, Berch DB, Helmers KF, Jobe JB, Leveck MD, Marsiske M, Morris JN, Rebock GW, Smith DM, Tennstedt SL, Unverzagt FW, Willis SL, for the ACTIVE study group. Effects of cognitive training interventions with older adults: A randomised controlled trial. *J Am Med Assoc* 2002;13:2271-81.
12. Willis SL, Tennstedt SL, Marsiske M, Ball K, Elias J, Koepke KM, Morris JN, Rebock GW, Unverzagt FW, Stoddard AM, Wright E, for the ACTIVE study group. . Long-term effects of cognitive training on everyday functional outcomes in older adults. *J Am Med Assoc* 2006;296:2805-14.
13. Belleville S, Gilbert B, Fontaine F, Gagnon L, Ménard É, Gauthier S. Improvement of episodic memory in persons with mild cognitive impairment and healthy older adults: Evidence from a cognitive intervention program. *Dement Geriatr Cognit Disord* 2006;22: 486-99.
14. Belleville S, Hudon C, Bier N, Brodeur C, Gilbert B, Grenier S, Ouellet M-C, Viscogliosi C, Gauthier S. MEMO+: Efficacy, Durability and Effect of Cognitive Training and Psychosocial Intervention in Individuals with Mild Cognitive Impairment. *J Am Geriatr Soc* 2018;66:655-63.
15. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N, and the TREND group. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: The TREND Statement. *Am J Publ Health* 2004;94:361-6.
16. Carroll LJ, Cassidy JD, Holm L, Kraus J, Coronado VG. Methodological issues and research recommendations for mild traumatic brain injury: the WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. *J Rehabil Med, Suppl.* 2004;43:113-25.
17. Cisneros E, Beauséjour V, Belleville S, de Guise E, McKerral M. The impact of multimodal cognitive rehabilitation on executive functions in older adults with traumatic brain injury. *Ann Phys Rehabil Med* 2021;this issue.
18. Chatelois J, Pineau H, Belleville S, Peretz I, Lussier I, Fontaine F, Renaseau-Leclerc C. Batterie informatisée d'évaluation de la mémoire inspirée de l'approche cognitive. *Can Psychol* 1993;34:45-63.
19. van der Linden M, Wijns C, Von Frenkell R, Coyette F, Séron X. *Un questionnaire d'auto-évaluation de la mémoire (QAM)*. Bruxelles: Editest, 1989.

20. Bravo G, Gaulin P, Dubois MF Validation d'une échelle de bien-être général auprès d'une population âgée de 50 à 75 ans. *Can J Aging* 1996;151:112-28.
21. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:695-99.
22. Bigler ED, Maxwell WL. Understanding Mild Traumatic Brain Injury: Neuropathology and Neuroimaging. In: Jennifer J. Vasterling, Richard A. Bryant, & Terence M. Keane (Eds.). *PTSD and Mild Traumatic Brain Injury*. New York: Guilford Press, 2012, p. 15-36.
23. Tremblay S, Henry LC, Bedetti C, Larson-Dupuis C, Gagnon J-F, Evans AC, Théoret H, Lassonde M, De Beaumont L. Diffuse white matter tract abnormalities in clinically normal ageing retired athletes with a history of sports-related concussions. *Brain* 2014;137:2997-3011.
24. Pallant J. SPSS, Survival Manual. *A Step by Step Guide to Data analysis using SPSS for Windows*. Third edition. Berkshire, UK: Open University Press, 2007.
25. Kirchoff BA. Individual differences in episodic memory: The role of self-initiated encoding strategies. *Neuroscientist* 2009;15:166-79.
26. Belleville S, Clément F, Mellah S, Gilbert B, Fontaine F, Gauthier S. Training-related brain plasticity in subjects at risk to developing Alzheimer's disease. *Brain* 2011;134:1623-34.
27. Bottiroli S, Cavallini E, Vecchi T. Long-term effects of memory training in the elderly: A longitudinal study. *Arch Gerontol Geriatr* 2008;47:277-89.
28. Morris RG, Craik FIM, Gick ML. Age differences in working memory tasks: The role of secondary memory and the central executive system, *Quart J Exp Psychol Sect A: Hum Exp Psychol* 1990;42:67-86.
29. Langlois AS, Belleville S. Subjective cognitive complaint in healthy older adults: Identification of major domains and relation to objective performance. *Aging, Neuropsychol Cognit* 2014; 21:257-82.

30. Clément F, Belleville S, Gauthier S. Cognitive complaint in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc* 2008;14:222-22.
31. Bolduc F, Pépin M, Beauséjour V, McKerral M, Gélinas I, Blanchet S. Episodic memory and attention processing in elders having sustained a Mild Traumatic Brain Injury. [Abstract] *Brain Inj* 2012;26:533-4.
32. Blanchet S, Paradis-Giroux A-A, Pépin M, McKerral M. Impact of divided attention during verbal learning in young adults following mild traumatic brain injury. *Brain Inj* 2009;23:111-12.
33. Ardila A. Normal aging increases cognitive heterogeneity: Analysis of dispersion in WAIS-III scores across age. *Arch Clin Neuropsychol* 2007;22:1003-11.
34. Bottiroli S, Cavallini E, Dunlowski J, Vecchi T, Hertzog C. The importance of training strategy adaptation: A learner-oriented approach for improving older adults' memory and transfer. *J Exp Psychol: Appl* 2013;19:205-18.
35. Cavallini E, Dunlosky D, Bottiroli S, Hertzog C, Vecchi T. Promoting transfer in memory training for older adults. *Aging Cli Exp Res* 2010;22 :314-23.
36. Potvin M-J, Rouleau I, Sénéchal G, Giguère J-F. Prospective memory rehabilitation based on visual imagery techniques. *Neuropsychol Rehabil* 2011;21:899-924.
37. Frenette LC, Tinawi S, Correa JA, Alturki AY, LeBlanc J, Feyz M, de Guise E. Early detection of cognitive impairments with the Montreal Cognitive Assessment in patients with uncomplicated and complicated mild traumatic brain injury. *Brain Inj* 2019;33:189-97.
38. Sweet L, Van Adel M, Metcalf V et al. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in geriatric rehabilitation: psychometrics properties and association with rehabilitation outcomes. *Int Geriatr* 2011;23:1582-91.
39. Winocur G, Palmer H, Dawson D, Binns MA, Bridges K, Stuss DT. Cognitive rehabilitation in the elderly: An evaluation of psychosocial factors, *J Int Neuropsychol Soc* 2007;13:153-65.
40. Jorge RE. Mood Disorders. In J. Grafman & A.M. Salazar (Eds.), *Handbook of Clinical neurology, Traumatic brain injury, Part II*. Volume 128, Chapter 38. Amsterdam: Elsevier, 2015, p. 613-631.

Chapitre 3 – Article 2 : The impact of multimodal cognitive rehabilitation on executive functions in older adults with traumatic brain injury

Cisneros, E., Beausejour, V., de Guise, E., Belleville, S., & McKerral, M. (2021). The impact of multimodal cognitive rehabilitation on executive functions in older adults with traumatic brain injury (TBI). *Annals of physical and rehabilitation medicine*, 64(5), 101559. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2021.101559>

“Im Anfang war die Tat” (Faust)

Abstract

Objectives. This study evaluated the impact of a 12-week, 24-session multimodal group cognitive rehabilitation intervention, the Cognitive Enrichment Program (CEP), on executive functioning and resumption of daily activities after traumatic brain injury (TBI) in older individuals as compared with an active control group that received individual holistic rehabilitation as usual care.

Methods. In total, 37 patients with a TBI and aged 57 to 90 years were assigned to experimental ($n = 23$) and control ($n = 14$) groups in a semi-randomized, controlled, before–after intervention trial with follow-up at 6 months, with blinded outcome measurement. The CEP’s executive function module included planning, problem solving, and goal management training as well as strategies focusing on self-awareness. Efficacy was evaluated by neuropsychological tests (Six Elements Task-Adapted [SET-A], D-KEFS Sorting test and Stroop four-color version); generalization was measured by self-reporting questionnaires about daily functioning (Dysexecutive Functioning Questionnaire, forsaken daily activities).

Results. ANCOVA results showed significant group-by-time interactions; the experimental group showed a statistically significant improvement on *Tackling the 6 subtasks* and *Avoiding rule-breaking* measures of the SET-A, with medium effect sizes. The generalization measure, the Dysexecutive Functioning Questionnaire, showed a significant reduction in experimental patient–significant other difference on the *Executive cognition* subscale. The number of forsaken daily activities was reduced in the experimental versus control group, which was not significant immediately after the CEP but was significant 6 months later.

Conclusions. Our study shows that older adults with TBI can improve their executive functioning, with a positive impact on everyday activities, after receiving multimodal cognitive training with the CEP. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04590911.

Key words. traumatic brain injury, aging, cognitive rehabilitation, executive functions, self-awareness.

Introduction

Cognitive rehabilitation programs for older individuals with a traumatic brain injury (TBI) are lacking [1,2], even if this population is growing and presents multiple vulnerabilities [3]. Normal aging is accompanied by neurophysiological, neuroanatomical, and physical decline that can negatively affect neurocognitive functioning, including attention, memory, and executive functions (EFs) [4,5]. These vulnerabilities can worsen clinical outcome when a TBI is sustained during older adulthood [3,5]. Despite a decline in age-related brain function, the frequent presence of general age-related health comorbidities, and the collateral effects of medication on cognition or mood, older individuals with TBI could benefit from rehabilitation programs and positive impacts on their level of independence even if their length of stay in clinical settings is longer [6-8].

Among cognitive symptoms produced by TBI, memory, attention and executive dysfunctions are probably the most disabling sequelae, which in many cases disturb the individual's ability to live independently [3,9,10]. EFs represent a multidimensional concept including initiating, planning, organizing, solving problems, choosing among different options, self-regulating one's own behavior, forming concepts, maintaining goals until attaining them in a satisfactory way, as well as adjusting plans or goals to adapt to environmental and personal changes [11]. Frontal lobes are highly involved in EFs and are vulnerable to TBI because of their anatomical position. Their interconnectivity with other areas may also be affected by TBI-related brain injury. Thus, EF dysfunction could occur even without frontal lobe involvement [11,12,13].

Meta-analyses, systematic reviews, and controlled trials of cognitive rehabilitation in healthy older individuals and those with mild cognitive impairment [14-17] and in younger adults with a brain injury [18-20] have shown significant efficacy on cognitive functioning and generalization of gains to real-world activities. This is more likely to be attained if rehabilitation programs are comprehensive, multimodal, and integrate multiple EF methods [19,21-23].

Following the principle that cognitive rehabilitation must be comprehensive and approach multiple dimensions, this paper reports on the EF component of the Cognitive Enrichment Program (CEP), a 12-week multimodal intervention structured into 3 modules designed to

simultaneously address cognitive problems resulting from TBI as well as age-related cognitive issues in the following domains: self-awareness, attention and episodic memory, and EFs. The CEP's EF module is based mainly on the Spikman et al. program Multifaceted Treatment of Executive Dysfunction (MTED) [24,25]. We evaluated the efficacy of the CEP for enhancing EF in older adults with TBI, as assessed with 3 neuropsychological EF tests as outcomes as well as a self-reporting questionnaire of daily executive functioning and a measure of daily life activities as generalization measures of real-world EF performance. Stability of change after 6 months was also measured. We hypothesized that in a group of older individuals with TBI, targeted EF training included in the CEP would lead to improvements on the neuropsychological measures, on executive cognition as measured by self-reporting, and in resumption of daily life activities.

Material and Methods

Experimental design

Results presented in this paper are part of a larger semi-randomized, controlled, before-after intervention trial (CEP vs active control) with follow-up at 6 months and blinded outcome measurement. There were 3 time-points for assessments: pre-intervention baseline (T0) — 1 week before starting the CEP for experimental participants; 14 weeks (post-intervention [T1]) — approximately 1 week after the end of the CEP intervention for the experimental group and 14 weeks after baseline assessment for the control group; and 6 months post-intervention (follow-up [T2]) — 6 months after the T1 assessment for both groups.

This study was registered at ClinicalTrials.gov (Identifier: NCT04590911, <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04590911?term=mckerral&draw=2&rank=1>) and is reported according to the TREND statement [26].

Participants

Clinical coordinators recruited 42 French-speaking participants with a TBI from the McGill University Hospital Center as well as from 2 outpatient interdisciplinary rehabilitation centers, the Lucie-Bruneau Rehabilitation Center and Le Bouclier Rehabilitation Center. Inclusion criteria were 1) diagnosis of mild, moderate or severe TBI based on the World Health Organization criteria

[27] at least 6 months before enrolment in the study: mild: length of loss or altered level of consciousness (LOC) 0–30 min, Glasgow Coma Scale (GCS) score 13–15/15, negative or positive brain imaging (CT-scan or MRI), post-traumatic amnesia (PTA) duration <24 hr; moderate: LOC 30 min–24 hr, GCS score 9–12, positive brain imaging, PTA duration 1–14 days; severe: LOC >24 hr, GCS score 3–8, positive brain imaging, PTA duration >2 weeks; 2) post-traumatic amnesia period already resolved; 3) age at least 55 years; 4) fluent in French (speaking, understanding, reading); and 5) presenting comprehensive interdisciplinary rehabilitation needs. Exclusion criteria were 1) previously received or receiving another specific or direct cognitive intervention focusing on similar or identical cognitive functions; 2) diagnosis or documented clinical impressions of dementia (medical files) or Montreal Cognitive Assessment (MoCA) score < 20; 3) diagnosis of an active psychiatric condition; and 4) consumption of alcohol (drinking 5 or more drinks on the same occasion on each of 5 or more days weekly in the past 30 days), or consuming illicit drugs.

Ethical review boards of the McGill University Hospital Center and the Center for Interdisciplinary Research in Rehabilitation to which are affiliated the referring rehabilitation centers provided ethical approval for the study. All participants gave their written informed consent before their participation in the study. The study was conducted in compliance with the Helsinki Declaration. A symbolic financial compensation was offered to all participants as a contribution toward their transportation expenses.

The CONSORT diagram illustrating participant allocation and flow throughout the trial is presented in the Figure. This study was conducted (from recruitment to the 6-month follow-up) between September 2012 and April 2015. Among the 42 referred individuals assessed for eligibility, 37 gave consent to be allocated to the experimental or control condition, without knowledge concerning the possible superiority of one intervention over the other. By order of reference, participants were then assigned semi-randomly to experimental or active control sub-groups of 5 or 6, matching TBI severity across sub-groups. At the end of the recruitment period, 23 participants aged 57 to 90 years had been assigned to the experimental group and 14 participants aged 58 to 78 years to the control group. Three participants of the experimental group and 2 control individuals withdrew from the study before baseline evaluations (reasons indicated in the Figure). There were missing data on some measures for a small number of

participants in both groups (e.g., non-completion of questionnaires by participants, fire alarm during testing). Three participants in the experimental group missed one intervention session each, and these sessions were individually delivered by the study therapist.

Procedure

The experimental group ($n = 20$) received the CEP intervention plus usual care, and the active control group ($n = 12$) received only usual care. Usual care was defined as individual interventions, if needed, within a holistic interdisciplinary rehabilitation program focusing on resumption of daily activities and social roles. Interventions could include physiotherapy or physical training, occupational therapy, speech therapy, and neuropsychology, which aimed at reducing the impact of cognitive difficulties in daily life by using self-guided and environmental strategies. In contrast to the CEP intervention, usual care did not include formal cognitive rehabilitation. To ensure this exclusion, treating neuropsychologists were asked not to practice any form of cognitive rehabilitation with the study participants up until the end of the follow-up period. Participants also confirmed that they were not otherwise receiving cognitive rehabilitation elsewhere. The number of usual care hours that participants received varied in order to respond to individual rehabilitation needs, with a mean of 2 to 4 hr weekly, for a duration of 3 to 6 months within the clinical setting where the study was conducted. No other intervention was provided between the 14-week and 6-month follow-up assessment times.

The CEP consists of 3 intervention modules, Introduction and self-awareness, Attention and memory (including the Belleville et al. MEMO program – *Méthode d'Entraînement pour Mémoire Optimale* [28,29]; strategies detailed in Cisneros et al. [30], this issue), and Executive functions, which include a total of 24 sessions of 90 min, delivered in small groups of 5 or 6 participants twice weekly within a 12-week time frame. The CEP main content and structure are presented as Supplementary material. This modular cognitive intervention was conducted by an experienced clinical neuropsychologist (EC, study therapist). The CEP module targeting EF consists of 3 main approaches according to the Spikman et al. MTED intervention [24,25], that we translated to French from Dutch with the collaboration of the authors, and slightly adapted (details given in Supplementary material): General Planning Approach (GPA), Problem-Solving Method (PSM;

based on von Cramon et al. [31]), and Goal Management Training (GMT; based on Levine et al. [15,18]). Homework was given to participants to sustain learning of the cognitive strategies and to enhance generalization in a real-life context. Participants were asked to elaborate a detailed plan to approach a real-life project (GPA), resolve difficulties related to the project using the steps of the PSM, and finally, apply GMT strategies during the actual execution of the project.

In addition to the specific EF intervention methods, strategies targeting self-awareness were implemented during the CEP intervention: general discussion about self-awareness after TBI, keeping a list of cognitive strength-difficulties, feedback about progress on overcoming difficulties, and discussion about actual self-awareness using the Reaction tool. The latter is a card-based instrument developed at the TBI program of the Lucie-Bruneau Rehabilitation Center and consists of a set of 24 real-life situations describing different examples of self-unawareness [32]. For each card, participants are asked to identify the awareness problem and to share whether they had lived a similar situation. Additional information for the Reaction tool is provided as Supplementary material.

Assessments of intervention effects were performed by trained assessors (different from the study therapist), who were blinded to group assignment of participants, in 2 separate sessions lasting about 90 min each, at 3 time points: baseline (pre-intervention [T0]); 14 weeks (post-intervention [T1]); and 6 months post-intervention (follow-up [T2]). When available, different equivalent versions of the same tests were used in counterbalanced administrations to diminish practice effects. To reduce fatigue or interference effects, the order of administration by type of cognitive function assessed (attention, memory, EF) was also counterbalanced between and within assessment sessions. To reduce fatigue during testing, self-reporting questionnaires were completed by participants at home between sessions.

Outcome measures

We adapted the Crépeau et al. [33] version of the original Six Elements Test [34] to a paper-pencil format, into the Six Elements Task-Adapted (SET-A). Five measures were used: *Tackling the 6 subtasks*, *Inter-task balance*, *Avoiding rule-breaking*, *Checking time*, and *Efficient behavior*. We

also calculated the *Total score* of the 5 measures of the SET-A as well as the *Total number of points* earned. See Supplementary material for more details on the SET-A.

The *Sorting Test* from the Delis-Kaplan Executive Function System (D-KEFS) [35] was also used as an outcome measure. In this test, which measures problem-solving skills and concept formation, participants must sort 6 cards with printed words into 2 groups of 3 cards in as many ways as possible. The Confirmed Correct Sort Total (CCS) raw score (addition of correct sorts), Free Sorting Description (FSD) total raw score (participants verbalise the sorting criteria or category), and Time-Per-Sort Ratio (TSR) were calculated (mean, in seconds, to elaborate each sort).

The other outcome measure was the Stroop four-color version [36], which includes 4 tasks (reading, colors, inhibition and flexibility), 100 items per task, and 4 colors. The measures used (time, in seconds) were *Inhibition* of the Stroop effect by verbally indicating the color of the ink instead of reading the words, and *Flexibility*, whereby participants indicated the color of the ink and read the words when they appeared in a box.

Generalization measures

We used the French version of the Dysexecutive Questionnaire (DEX) [37,38], which contains 20 items rated on a 5-point scale from 0 to 4 (never to very often). Self-awareness of executive difficulties used as a measure of generalization was obtained by calculating the difference between participants' and a significant other's raw scores on the 3 sub-scores proposed by Simblett et al. [39]: *Executive cognition* (items assessing temporal sequencing, planning, distractibility, and abstract thinking); *Behavioral-emotional self-regulation* (items evaluating apathy, perseveration, lack of insight, confabulation, restlessness, variable motivation, knowing-doing dissociation, and lack of concern; and *Metacognition* (items about aggression, euphoria, impulsivity, unconcern for social rules, inability to inhibit responses).

Because executive dysfunctions reduce independence in daily life activities, we considered that executive improvement could lead to increased resumption of daily activities that had been abandoned after the TBI. Self-reported forsaken daily activities from the Client's Intervention Priorities tool [40] were obtained pre-injury and at each assessment time; participants identified which of 41 daily activities they had abandoned.

Control measure

The *Similarities* sub-test from the Wechsler Adult Intelligence Scale III was chosen as a control measure because it represented cognitive factors not related to EFs targeted by the CEP program. We did not expect any changes for this variable.

Statistical analysis

The expected number of participants at the start of the intervention was 20 in each group, based on the feasibility of recruiting participants corresponding to the inclusion criteria from clinical settings, available funding, time frame of completing the study because the experimental intervention was performed in a rehabilitation setting by a staff clinician. Thus, we were able to recruit 23 participants in the experimental group but only 14 in the control group. This sample size would allow for detecting a medium effect size ($p < 0.05$; power 0.8), which corresponds to the effect sizes observed by Belleville et al. [28] in a memory intervention study with older adults with or without mild cognitive impairment.

Demographic, clinical characteristics, EF outcomes, generalization, and control measures at baseline (T0) were described for each group and compared by Student *t* test and chi-square test. Because of internal variability in both groups in time since injury and the latter could be related to enhanced time-related brain atrophic changes, we used a mixed model ANCOVA for repeated measures with a repeated factor time (T0 – pre-intervention baseline, T1 – post-intervention, T2 – 6-month follow-up), a factor group (experimental, control) and *Time since TBI* as a covariate. In this model, the effect of the intervention corresponds to a significant group-by-time interaction. Appropriate post-hoc tests were conducted. Appropriate post-hoc comparisons were performed as indicated in this model. Analyses were performed assuming missing data are at random with SAS 9.4 and a significance level of $p < 0.05$.

Results

Demographic and clinical characteristics of the 2 groups are summarized in Table 1. The experimental (n=20) and control groups (n=12) did not significantly differ in all demographic and clinical variables, except for marital status. Most participants in the experimental group (90%)

were married or in a common-law partnership, whereas only 42% of control participants had a partner at the time of the study. In total, 21 (65%) participants started the study with a diagnosis of uncomplicated (n=8) or complicated (n=13) mild TBI, the latter defined as mild TBI with positive non-contrast CT-scan results. Six participants had moderate TBI, and 5 severe TBI.

Outcome measures

Before the intervention (T0), the experimental and active control groups did not differ in outcome measures, except for the SET-A variable *Checking time* ($t(29) = 2.10, p = 0.04$), with higher scores for experimental than control participants. Table 2 outlines mean (SD) values for the different measures at the 3 assessments times and ANCOVA group-by-time interaction results after controlling for the covariate *Time since TBI*. Statistics for the main effects of non-significant interactions are presented as Supplementary material.

We found a significant group-by-time interaction on *Tackling the 6 subtasks* from SET-A with a medium effect size, with a significant pre–post-intervention difference in the experimental group (95% CI -0.12, 1.68). However, this significant difference was not maintained at the 6-month follow-up. We also found a significant group-by-time interaction on *Avoiding rule-breaking* from SET-A with a medium effect size in favor of the experimental group. Post-hoc tests showed that the T0–T1 change ($t(28) = 1.94, p = 0.063; 95\% \text{ CI } -2.23, 0.61$) was not quite statistically significant. We found no other significant interactions for the EF outcome measures.

We found statistically significant main effects of time for the SET-A *Inter-task balance*, *Checking time*, and *Total score* (with improvements in the experimental group at T1 that did not quite reach statistical significance: $t(29) = 1.91, p = 0.06; 95\% \text{ CI } -0.163, 4.618$) as well as *Stroop Inhibition* and *Flexibility* measures (with significant improvements in the experimental group at T1: $t(28) = -2.45, p = 0.02; 95\% \text{ CI } -56.66, -5.03$, and $t(28) = -2.82, p = 0.009; 95\% \text{ CI } -55.70, -8.79$, respectively). We also found significant main effects of group for the SET-A *Checking time* and *Efficient behavior* scores (with significantly higher post-intervention scores for the experimental group: $t(29) = 2.35, p = 0.026; 95\% \text{ CI } 0.12, 1.75$) as well as for the *Stroop Flexibility* measure. POUR POWERPOINT

Generalization variables

Analyses showed a significant group-by-time interaction for participant-significant other difference scores on the *Executive Cognition* subscale of the DEX questionnaire (Table 2). On post-hoc analyses, changes at T1 and T2 did not reach statistical significance (T1: $t(22) = 1.92$; $p = 0.068$, CI 95% -0.64, 1.66; T2: $t(23) = 1.78$; $p = 0.08$, CI 95% -0.94, 1.27). We found a statistically significant main effect of time for the DEX *Metacognition* difference score but no significant changes in patient or proxy DEX measures taken individually.

Participants identified forsaken daily activities for 4 points in time, including at pre-injury (Table 3). We found no group-by-time interaction but rather a strong significant main effect of time. After the CEP intervention, at T1, the experimental group showed a reduction in forsaken daily activities by more than half (-5.07), whereas the control group reported a reduction of about 36% (-2.24), but this difference did not quite reach statistical significance ($t(30) = -1.88$, $p = 0.07$; 95% CI -4.935, 0.202). However, 6 months later, the differences between groups became highly significant ($t(21) = -3.71$, $p = 0.001$; 95% CI -8.06, -2.27), with the experimental group showing a further reduction of forsaken daily activities (-5.65 T0–T2) and an increase (+0.84 T0–T2) in control participants.

Control measure

We found no significant changes on the *Similarities* sub-test after the CEP intervention.

Discussion

This work aimed to contribute to filling a gap in clinical research on cognitive rehabilitation after a TBI in older adults. To our knowledge, this is the first study to address the efficacy of a multimodal cognitive rehabilitation program, the CEP, developed for older adults with TBI, and its effect on enhancing EFs. We compared an experimental TBI group receiving CEP with an active TBI group receiving usual care in the form of holistic rehabilitation without specific cognitive rehabilitation. Even though we did not obtain significant results for all outcome measures, our findings suggest that older adults with TBI are able to improve their executive functioning as measured by ecologically sensitive EF tests and in self-reported real-life situations. Cognitive

training also appeared to have facilitated resumption of everyday activities that had been abandoned since the TBI.

Efficacy of the CEP on executive functioning

Results show a significant improvement in 2 measures of the SET-A, *Tackling the 6 subtasks* and *Avoiding rule-breaking*. *Tackling the 6 subtasks* evaluates the participant's ability to plan, elaborate and execute a main strategic solution to attain the main goal of the task. *Avoiding rule-breaking* demands keeping the rules active in working memory, self-monitoring, and updating the rule when necessary to inhibit an automatic response to switch to the immediate but wrong sub-task.

Improving both measures can reflect the efficacy of CEP interventions targeting EFs. The GPA [24,25] taught participants to plan the steps and the resources (material, time, etc.) needed to solve a problem while being aware of contextual conditions of a task to be more efficient when actually conducting the task. The PSM [24,25,31] trained participants to consider many possible solutions to a problem, select the best alternative, execute it, and assess the effect. This situation could have positively affected the selection of the main strategy of approaching the 6 sub-tasks.

The GMT [15,18,24,25] focused on self-monitoring, updating the goal and the chosen strategy, and adjusting it if necessary. Participants received training to self-monitor progress and relevance of actual behavior as compared with the goal and the strategy while working on a task. In the SET-A, participants must self-monitor their behavior in order to frequently update their goal/rules and assess the effectiveness of their chosen strategy. In the particular case of *Avoiding rule-breaking*, the GMT could have been useful to learn to update the rules at different times of multitasking during the SET-A by keeping endogenous attention on their own behavior, on the complex context of the task, and keeping the rules in working memory. The strategies learned with the GMT could also have trained participants to inhibit impulsive responses during the task.

Checking time could also have been affected by CEP interventions in the experimental group, but intergroup comparison was affected by the experimental group being significantly better than controls before the intervention. Future research should consider this variable because it could be sensitive to EF interventions. Verifying the time at appropriate moments is one of the main

dimensions of the SET-A. Its prospective nature needs to keep endogenous divided attention on the task but also on the internal passage of time. Because of its proven effectiveness in maintaining attention on the course of complex activities [19-23], the GMT could have positively affected this specific strategy.

As compared with controls, the experimental group showed a significantly higher score for *Efficient behavior* after the CEP intervention, with a significant main effect of group. This variable is interesting because it represents participants' flexibility and adaptation ability to identify and use contextual information not directly mentioned in the instructions (organizing the task booklets, self-assessing one's own speed on each sub-task, etc.). This is a measure of reduction of off-task behaviors that could negatively affect goal attainment but also of on-task behaviors that contribute to achieving a goal. Although we were not able to show a significant group-by-time interaction for this variable, others found significant changes on the task engagement of participants on an ecological task after the GMT intervention [15,18]. The *Total number of points* score of the SET-A did not show a significant improvement after the CEP even if it should reflect general goal attainment. Further research with this variable is needed to inform on its sensitivity.

ANCOVA failed to demonstrate significant effects for the D-KEFS *Sorting Test*. However, such a measure should continue to be included in future research because it assesses categorization and cognitive flexibility, which were targeted by the PSM and GMT methods used in the CEP. Results for Stroop measures failed to attain the significance criteria regardless of improvements observed for both *Inhibition* and *Flexibility* variables after the CEP intervention. Considering the limits of our study in terms of sample size and statistical power, we cannot be conclusive about these results. However, these improvements and the task being identified as a predictor of maintenance of independent living in older individuals [41] are encouraging for future research.

Generalization to real-life situations and daily activities

Because the CEP targets cognitive function, we hypothesized observing changes on the *Executive cognition* subscale of the DEX but not on the other 2 sub-scales, which measure behavioral and emotional dimensions. Our findings support that CEP interventions affect awareness of executive functioning by reducing the differences between participants' perception and significant others'

perception of their executive functioning. Different strategies are integrated in the CEP program to approach different forms and degrees of unawareness. Also, feedback from the experimenter and from other participants, observation, vicariant learning, self-observation during homework, and other mechanisms implemented by the CEP could have positively affected self-awareness.

The final goal of brain injury rehabilitation is the generalization of gains to daily life. In older TBI individuals, this objective is more difficult to attain and measure because some older people are already reducing their activities in conjunction with their retirement. Assessing forsaken daily activities allowed us to evaluate activities normally abandoned before the TBI to compare them with those additionally abandoned after TBI, then after the intervention. The number of forsaken daily activities before TBI depends on highly interindividual variability and adaptive choices during aging. Research [41] has demonstrated the relation between executive functioning and daily life activities in older people, and the probable effect of cognitive training on improving daily life activities had been pointed out. Our findings are in this direction. Indeed, the experimental group resumed more than half of their abandoned daily activities after the CEP intervention as compared with pre-intervention. Also, in a similar fashion as for social roles in the Spikman et al. study [25], these individuals continued to significantly improve 6 months later, when the number of abandoned activities did not differ from the number already forsaken before the TBI, which is one of the main goals of rehabilitation. In fact, in general, experimental participants had better outcomes than controls in the targeted executive measures used in this study, and even if all outcomes did not reach significance, they may have contributed to the resumption of daily life activities.

Study limitations

The results of this study must be interpreted with some caution. First, our small sample size, relatively young-old adult participants with, for most, a mild or complicated mild TBI, limits the scope of our conclusions. Because this was a novel pragmatic trial conducted in an actual clinical setting, we did not apply corrections for multiple comparisons, which can increase the risk of type I error. However, we adopted a quite robust statistical method (ANCOVA), and significant interactions showed a medium effect size, strongly suggesting that these effects were most likely

related to the EF interventions. Attrition bias was also contributed to loss of statistical power and comparability of long-term effects, probably with detriment to the experimental group. Future clinical research should include larger and more stable samples by enrolling all patients at the beginning of their usual rehabilitation program to improve follow-up participation of older people with TBI. This strategy will also reduce sample variability in time since injury. Finally, the exact number of hours of holistic rehabilitation received per participant was not available, which represents a study limitation in itself. Also, we cannot rule out that control and experimental participants who also received usual care could also have benefited from learning compensatory strategies during holistic rehabilitation, which could have enhanced attention and self-regulation for example, and in turn positively affected cognitive performances in this group.

Conclusions

Our results show that older adults with TBI can improve their cognitive and daily life functioning after multimodal cognitive training targeting EFs, such as that as proposed by the CEP. This intervention program has demonstrated efficacy for improving executive functioning and also had an impact on daily functioning as measured by the resumption of daily life activities. As many researchers have pointed out, EFs are good predictors of daily life functioning of older individuals, and this can be especially true after a TBI. Because older adults with a TBI do show improvement in executive functioning after cognitive intervention, further clinical research focusing on rehabilitation strategies for this clinical population is warranted.

Acknowledgements. We thank the TBI Programs of the Lucie-Bruneau and Le Bouclier Rehabilitation Centers as well as the Trauma Program of the McGill University Hospital Center-Montreal General Hospital for their important role in participant recruitment. We also thank the individuals who participated in this research, sharing generously their time, efforts and energy. We would like to pay our gratitude and our respects to Dr. Donald T. Stuss, who, sadly, passed away in September 2019, and to Drs Gordon Winocur and Brian Levine for advice and encouragement at the early stages of this study as well as Drs Jacoba Spikman and Luciano Fasotti and their team in The Netherlands for generously sharing and allowing translation of their Dysexecutive Training Protocol. We thank Dr. Jennifer Fleming for authorizing use and adaptation

of her text *La conscience de soi*. We are grateful to the French artist Étienne Lécroart for allowing EC to use his ingenious cartoon *Perdre du temps* illustrating the negative impact of passivity. We thank Guylaine Bélizaire, Michel Ouellette, Christel Cornelis and Alexandra F. Girard who were research assistants for this project. We acknowledge the statistical work and advice of Miguel Chagnon.

Funding. This project was funded by the Fonds de recherche du Québec – Santé (FRQS; research grant 22319 to MM and scholarship to EC), the Quebec Rehabilitation Research Network (research grant 09-10DS-06 to MM), the Lucie-Bruneau Rehabilitation Center (research grant to EC and MM, and clinical research hours to EC).

Conflict of interest. None declared.

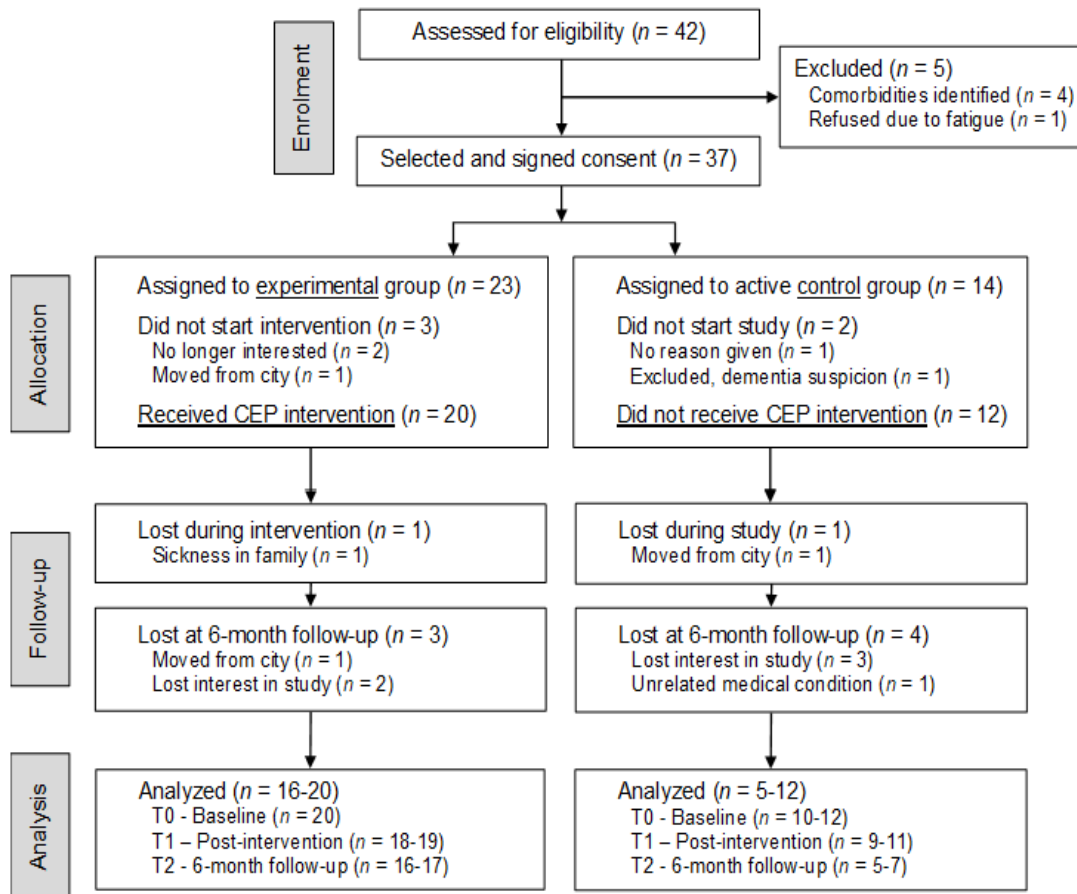


Figure 1. CONSORT flow diagram modified for a semi-randomized trial design. CEP, Cognitive Enrichment Program.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of older adults with traumatic brain injury (TBI).

	Experimental group (<i>n</i> = 20)	Control group (<i>n</i> = 12)	df	Pearson chi-square value	<i>t</i> value	<i>p</i> value
Age (years), mean (SD)	64.90 (7.18)	63.75 (5.63)	30		0.473	0.639
Sex (M/F), <i>n</i> (%)	14/6 (70/30)	5/7 (41.7/58.3)	1	2.50		0.150
Education (years), mean (SD)	12.30 (2.66)	11.83 (2.98)	30		0.460	0.649
Marital status , <i>n</i> (%)			4	13.04		0.004
Married	13 (65)	5 (42)				
Civil union	5 (25)	0 (0.0)				
Separated	1 (5)	0 (0.0)				
Widower	0 (0)	2 (17)				
Single	1 (5)	5 (41)				
TBI severity , <i>n</i> (%)			3	5.81		0.144
Mild	6 (30)	2 (17)				
Complicated mild	8 (40)	5 (42)				
Moderate	3 (15)	3 (25)				
Severe	3 (15)	2 (16)				
Time since TBI (days), mean (SD)	595.75 (926.67)	859.33 (772.04)	30		-0.827	0.415
MoCA (/30), mean (SD)	25.90 (1.92)	24.83 (3.27)	30		1.169	0.252
Vocabulary (scaled score), mean (SD)	10.20 (1.64)	9.25 (2.90)	30		1.190	0.243
Number of vascular risk factors , mean (SD)	1.93 (1.76)	2.88 (2.02)	30		-1.396	0.173

MoCa: Montreal Cognitive Assessment; df, degrees of freedom

Table 2

Mean (SD) values for the different measures at the 3 assessment times, and ANCOVA results.

Measures ^a	T0 – baseline		T1 – 14-week follow-up		T2 – 6-month follow-up		ANCOVA ¹ (Group x Time interaction)		
	Experimental	Control	Experimental	Control	Experimental	Control	F value	p value	η^2
Outcome measures									
Six Elements Task-Adapted	n = 20	n = 12	n = 20	n = 11	n = 17	n = 7			
<i>Tackling the 6 subtasks (/3)</i>	1.53 (1.07)	1.50 (1.45)	2.45 (0.89)	1.91 (1.22)	2.24 (1.03)	2.00 (1.29)	3.75	0.031	0.065 ^b
<i>Inter-task balance (/3)</i>	1.26 (1.15)	1.08 (1.31)	1.80 (1.20)	1.36 (1.29)	1.76 (1.15)	1.14 (1.46)	0.36	0.699	
<i>Checking time (/3)</i>	0.74 (1.05)	0.08 (0.29)	2.15 (1.18)	1.27 (1.42)	1.88 (1.17)	0.86 (1.46)	0.12	0.887	
<i>Avoiding rule-breaking (/3)</i>	1.53 (1.50)	2.14 (1.07)	1.80 (1.32)	2.45 (1.21)	2.53 (0.96)	2.08 (1.24)	3.93	0.025	0.056 ^b
<i>Efficient behavior (/3)</i>	1.67 (1.19)	1.00 (1.21)	2.30 (0.98)	1.36 (1.21)	1.82 (1.07)	1.43 (1.13)	0.81	0.452	
<i>Total score (/15)</i>	7.89 (4.00)	5.75 (2.73)	10.50 (3.02)	8.27 (3.29)	9.29 (2.97)	7.57 (3.55)	0.13	0.882	
<i>Total number of points</i>	827.72 (301.77)	716.42 (429.74)	1010.32 (331.96)	829.45 (353.09)	1081.65 (346.53)	912.71 (306.91)	1.13	0.333	
Sorting test									
CCS	n = 20	n = 11	n = 20	n = 10	n = 17	n = 7			
7.40 (3.00)	6.25 (2.56)	8.10 (2.97)	5.91 (2.55)	8.82 (1.98)	6.86 (2.79)	2.45	0.096		
FSD	27.40 (11.37)	21.33 (10.55)	30.00 (12.10)	21.27 (11.46)	32.35 (7.00)	24.71 (10.11)	1.18	0.314	
TSR	35.60 (11.05)	39.57 (17.92)	31.49 (7.83)	45.25 (20.96)	30.67 (10.82)	41.47 (22.08)	2.44	0.096	
Stroop									
Inhibition (secs)	n = 20	n = 11	n = 20	n = 10	n = 17	n = 7			
132.84 (28.31)	152.00 (63.72)	117.25 (31.12)	148.10 (35.36)	118.04 (19.06)	135.39 (57.01)	0.56	0.573		
Flexibility (secs)	142.28 (33.16)	173.64 (52.39)	136.15 (23.68)	168.39 (39.19)	145.21 (30.13)	153.75 (54.33)	0.89	0.420	
Generalization measure									
DEX (patient minus SO)	n = 18	n = 7	n = 16	n = 5	n = 16	n = 6			
Executive cognition	0.66 (0.64)	0.07 (0.97)	0.09 (0.69)	0.35 (0.91)	0.25 (0.54)	0.01 (0.68)	3.27	0.049	
Behavioral-emotional	0.41 (0.62)	-0.20 (1.00)	0.20 (0.64)	0.25 (0.72)	0.30 (0.59)	-0.08 (0.44)	0.17	0.841	
Metacognition	0.39 (0.75)	-0.34 (1.34)	-0.05 (0.59)	-0.20 (0.66)	0.19 (0.87)	-0.48 (0.78)	1.46	0.247	
Control measure									
Similarities (scaled score)	n = 19	n = 12	n = 20	n = 11	n = 17	n = 6			
18.42 (5.79)	17.00 (5.72)	18.55 (6.05)	16.00 (5.98)	19.59 (4.66)	18.17 (6.34)	0.93	0.4026		

¹ adjusted for the covariate *Time since TBI (days)*.^a Raw scores unless otherwise indicated;.^b Moderate effect size.

CCS, Confirmed correct sort; FSD, Free sorting description; TSR, Time-per-sort ratio; DEX, Dysexecutive Functioning Questionnaire; SO, significant other.

Table 3. ANCOVA results for forsaken daily activities (FDAs).

Measure	Pre-TBI		T0 – baseline		T1 – 14-week follow-up		T2 – 6-month follow-up		ANCOVA ‡ (Group x Time interaction)	
	Experimental	Control	Experimental	Control	Experimental	Control	Experimental	Control	F value	p value
FDAs (/41)	n = 20	n = 12	n = 20	n = 12	n = 19	n = 11	n = 17	n = 6	2.27	0.087
	1.05 (1.54)	3.42 (5.42)	7.65 (6.85)	6.33 (5.42)	2.58 (2.73)	4.09 (4.32)	2.00 (1.94)	7.17 (4.92)		

Data are mean (SD).

‡ adjusted for the covariate *Time since TBI (days)*.

Supplementary material

Material and methods

Content and structure of the Cognitive Enrichment Program (CEP)

<i>First module – Introduction and Self-awareness</i>	
Session 1	Introduction to the CEP.
Session 2	Impact of aging on brain and cognitive functions. Brain plasticity during aging.
Session 3	TBI and aging. Cognitive intervention during normal aging and rehabilitation for ageing persons with neurological conditions.
Session 4	Self-awareness, self-assessment of cognitive strengths and difficulties.
<i>Second module – Attention and Memory</i>	
Session 5	Attention and specific attention modalities used in daily life. Selective and divided attention exercises.
Session 6	Familiarisation with different types of memory, and main phases of episodic memory in relation with encoding.
Session 7	Introduction to MEMO. Global assessment of participants' ability to create interactive visual images. Practicing generation of interactive images.
Sessions 8, 9 & 10	Three MEMO memory approaches: the method of loci and face-name associations, both using visual imagery mnemonics, and the FRST method to memorize short texts using semantic associations.
Session 11	Review of attention and memory strategies.

<i>Third Module – Executive Functions</i>	
Session 12	Definition, examples, and executive functions self-assessment questionnaire.
Session 13	Daily attention difficulties and executive dysfunctions.
Session 14	General Planning Approach (GPA).
Sessions 15 & 16	Planning and organizing a personal plan.
Sessions 17, 18 & 19	Problem-Solving method (PSM). Identification of a problem. Dividing a problem into smaller problems. Generating plans, pondering alternatives and choosing solutions, identification of steps, resources and time. Solving fictive and personal daily life problems.
Session 20	Introduction to Goal Management Training (GMT) and self-regulation methods. Inattention. Absentmindedness versus mindfulness as crucial dimensions against or for self-regulation. The Goal Diagram.
Session 21	Awareness exercises for inattention and automatisms. Introduction to the STOP technique. Defining explicit goals and strategies. Application of problem-solving strategies to identify steps and partial strategies.
Session 22	Practice of Stop-and-state technique. Strategies for keeping in mind main goal and main strategy. Application of visual imagery.
Session 23	Self-assessment using the Stop-and-state technique for reviewing strategies and results. Fictive and personal daily life exercises of goal management and self-regulation.
Session 24	Global review of the three modules. CEP appraisal by participants.

Main modifications to Spikman et al.'s MTED intervention

- Number of sessions reduced from 24 to 15.
- Two sessions (3 and 4) focused on self-awareness using psychoeducation and self-awareness exercises, including discussion about the 24 daily life situations from the *Reaction* tool.
- Addition of a strategy of “present-time exercise” inspired by mindfulness meditation to enhance attention and reduce stress before the start a complex task (patients concentrate on the characteristics of a small aromatic candle).
- Explanation of each of the three methods was condensed and presented as a continuum of strategies starting with the detailed planning of a project to be developed later (GPA), solving problems could be present requiring to identify reasoning and strategic thinking (PSM), and finishing with GMT which demands more “online” self-regulations in a time pressure context.
- Use of a reduced number of items from Spikman’s program as examples during the sessions, and patients chose their own projects. Patients used each method to carry out their project throughout the CEP’s EF module.
- Recommendation to participants to use visual imagery as a tool to actualize their goals and strategies when using GMT.
- Participants did a short presentation of their completed projects at the last intervention session.

Reaction tool

Reaction is a tool created to enhance self-awareness through analysis of 24 daily-life situations described on cards. For instance, a participant must read and resolve the following situation: “*I have driven many years without having any accidents, but in the last weeks I have had many small mishaps (bumped a trash can, burned a red light, etc.). Happily, I didn’t provoke an accident with another car. I do not think that my TBI has something to do with that, is that right?*” The participant must choose one answer among: “*a) no, it is a sign of dementia, b) it is probably related to executive dysfunction, c) it is just my age, d) it maybe a perception problem; e) just bad luck*”. Participants must explain their choice and discuss it with other participants, including about the fact that the person in that situation does not appear to be very aware about the possible cause of the small accidents. At the end of the discussion, the clinician explains that some ‘small

errors' in daily-life situations may be signs of executive problems after a TBI. These exercises are part of self-awareness strategies in the CEP's first module.

Six Elements Task-Adapted

Crépeau, Belleville & Duchesne [33] developed a computerized version of the Six Elements Task [34], the Six Elements Task-Adapted, allowing to compare individuals with TBI to controls counterparts in seven aspects of the task: pre-planning time, number of tackled subtasks, maximum difference between parts of the same task, number of shifts between subtasks, rule-breaking, number of checks on timer, and ending time. The dictation task was substituted by a digit ordering task. They instructed the patient that the goal was to earn as many points as possible in 15 minutes. There were 30 items by subtask ordered with increasing difficulty but with decreasing scoring value. The patient stopped the time by themselves. Our adaptation of Crépeau et al.'s [33] version to a paper-pencil format, into the **Six Elements Task-Adapted (SET-A)**, included reducing the task completion time to 10 minutes, reducing the number of items to 25 per subtask aiming to be more suitable for older participants, adding counting of number of points earned in order to have a measure of general goal attainment. For the SET-A, five measures were thus used: **Tackling the 6 subtasks**, **Inter-task balance** (maximum item difference between parts of the same task), **Avoiding rule-breaking**, **Checking time** at appropriate moments (number of checks on timer and ending time), and **Efficient behavior** (adaptive/organized behavior during the test). Each measure represented a strategy contributing to attaining the main goal of earning as many points as possible. For each of these measures, we developed a scoring system to quantify the degree of attainment (0-3) of the optimal criteria (example: score of 2 if the person tackles 5 of 6 subtasks). We also calculated the **Total score** of the five measures of the SET-A (0-15), as well as the **Total number of points** earned (0-1950; 325 points for each subtask). All measures of SET-A showed significant positive correlations with SET-A total score (*Tackling the 6 subtasks* $r(90) = 0.77, p < 0.001$; *Inter-task balance* $r(90) = 0.64, p < 0.001$; *Checking time* $r(90) = 0.59, p < 0.001$; *Avoiding rule-breaking* $r(90) = 0.29, p = 0.006$; *Efficient behavior* $r(90) = 0.59, p < 0.001$; *Total number of points* $r(90) = 0.63, p < 0.001$). Cronbach alpha for the five measures was 0.45, which increased to 0.66 when excluding the *Avoiding rule-breaking* measure. We also validated the SET-A against the Wisconsin Card Sorting Test in 92 healthy older adults, and

showed moderate negative significant correlations between SET-A total Score and WCST Total correct responses ($r(90) = -0.33; p = 0.001$), Number of trials ($r(90) = -0.27, p = 0.01$), and Percent no perseverative responses ($r(90) = -0.22; p = 0.03$).

Results

Outcome measures - statistics for main effects of non-significant interactions

SET-A - Inter-task balance: significant main effect of time ($F(2, 55) = 3.06, p = 0.05$); no significant main effect of group ($F(1, 29) = 0.87, p = 0.36$).

SET-A - Checking time: significant main effect of time ($F(2, 55) = 16.85, p < 0.000$), and group ($F(1,29) = 6.56, p = 0.016$).

SET-A - Efficient behavior: no significant effect of time ($F(2, 52) = 2.17, p = 0.12$); significant main effect for group ($F(1, 29) = 4.24, p = 0.048$).

SET-A - Total score: significant main effect of time ($F(2, 42) = 7.23, p = 0.002$); no significant main effect of group ($F(1, 21) = 3.09, p = 0.09$).

SET-A - Total number of points: no significant effect of time ($F(2,40) = 2.12, p = 0.13$), or group ($F(1,20) = 0.61, p = 0.44$).

Sorting - Confirmed Correct Sorts total raw score: no significant main effect of time ($F(2, 57) = 0.43, p = 0.65$), or group ($F(1, 29) = 2.56, p = 0.12$).

Sorting - Free Sorting Description total raw score: no significant main effect of time ($F(2, 57) = 0.01, p = 0.99$), nor for group ($F(1, 20) = 3.61, p = 0.06$).

Sorting - Time-per-Sort Ratio: no significant main effect of time ($F(2,57) = 0.52, p = 0.60$), nor for group ($F(1, 29) = 2.32, p = 0.14$).

Stroop - Inhibition: significant main effect of time ($F(2, 42) = 5.42, p = 0.008$); no significant main effect for group ($F(1, 21) = 3.89, p = 0.06$).

Stroop - Flexibility: significant main effect of time ($F(2, 42) = 3.19, p = 0.05$), and group ($F(1, 21) = 4.42, p = 0.047$).

Generalization measures - statistics for main effects of non-significant interactions

DEX – Behavioral-emotional: no significant main effect of time ($F(2, 38) = 0.04, p = 0.96$), or group ($F(1, 24) = 3.05, p = 0.09$).

DEX - Metacognition: significant main effect of time ($F(2, 38) = 17.30, p < 0.000$); no significant main effect of group ($F(1, 24) = 3.53, p = 0.07$).

Forsaken daily activities: significant main effect of time ($F(3, 76) = 11.68, p < 0.000$); no significant group effect ($F(1, 29) = 2.61, p = 0.11$).

References

1. Acevedo A, Loewenstein DA. Nonpharmacological cognitive interventions in aging and dementia. *J Geriatr Psych Neur* 2007;20:239-49.
2. Goldstein FC. Older adults, In: High WM, Sander AM, Struchen MA, Hart KA, Eds. *Rehabilitation for traumatic brain injury*. Oxford: Oxford University Press, 2005, p. 235-46.
3. Gardner RC, Dams-O'Connor K, Morrissey MR, Manley GT. Geriatric traumatic brain injury: epidemiology, outcomes, knowledge gaps, and future directions. *J Neurotrauma* 2018;35:889-906.
4. Reagh Z, Yassa M. Selective vulnerabilities and biomarkers in neurocognitive aging. *F1000Research* 2017;6(F1000 Faculty Rev):491.
5. Karibe H, Hayashi T, Narisawa A, Kameyama M, Nakagawa A, Tominaga, T. Clinical characteristics and outcome in elderly patients with traumatic brain injury: for establishment of management strategy. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2017;57:418-25.
6. Cifu DX, Kreutzer JS, Marwitz JH, et al. Functional outcomes of older adults with traumatic brain injury: A prospective, multicenter analysis. *Arch Phys Med Rehab* 1996;77:883-8.
7. Frankel JE, Marwitz JH, Cifu DX, et al. A follow-up study of older adults with traumatic brain injury: Taking into account decreasing length of stay. *Arch Phys Med Rehab* 2006;87:57-62.
8. Oshima K, Murata M, Aoki M, et al. Efficacy of the Treatment of Elderly Trauma Patients Requiring Intensive Care. *Emerg Med Int* 2018:1-6.
9. Cristofori I, Levin HS. Traumatic brain injury and cognition. In: Grafman J, Salazar AM, Eds. *Rehabilitation medicine: principles and practice*, Vol. 128, Chapter 37. Amsterdam: Elsevier, 2015, p. 579-611.
10. Testa JA, Malec JF, Moessner AN, Brown AW. Outcome after traumatic brain injury: Effects of aging on recovery. *Arch Phys Med Rehab*, 2005;86:1815-23.

11. Stuss DT. Functions of the frontal lobe: Relation to executive function. *J Int Neuropsychol Soc* 2011;17:759-65.
12. Jurado MB, Rosselli M. The elusive nature of Executive Functions: A review of our current understanding. *Neuropsychol Rev* 2007;17:213-33.
13. Cristofori I, Cohen-Zimmerman S, Grafman J. Executive functions. In: D'Esposito M, Grafman JH, Eds. *Handbook of Clinical Neurology*, 2015. p. 197-219.
14. Stuss DT, Robertson IH, Craik FI, et al. Cognitive rehabilitation in the elderly: A randomized trial to evaluate a new protocol. *J Int Neuropsychol Soc* 2007;13:120-31.
15. Levine B, Stuss DT, Winocur G, et al. Cognitive rehabilitation in the elderly: Effects on strategic behaviour in relation to goal management. *J Int Neuropsychol Soc* 2007;13:143-52.
16. Nguyen L, Murphy K, Andrews G. Immediate and long-term efficacy of executive functions cognitive training in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Psychol Bull* 2019;145:698-733.
17. Basak C, Qin S, O'Connell MA. Differential effects of cognitive training modules in healthy aging and mild cognitive impairment: A comprehensive meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychol Aging* 2020;35:220-49.
18. Levine B, Robertson IH, Clare L, Carter G, Hong J, Wilson BA, et al. Rehabilitation of executive functioning: An experimental-clinical validation of goal management training. *J Int Neuropsychol Soc* 2000;6:299-312.
19. 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. *Disabil Rehabil* 2014;36:105-16.
20. Stamenova V, Levine B. Effectiveness of goal management training® in improving executive functions: A meta-analysis. *Neuropsychol Rehabil* 2019;29:1569-99.

21. Chung CSY, Pollock A, Campbell T, Durward BR, Hagen S. Cognitive rehabilitation for executive dysfunction in adults with stroke or other adult non-progressive acquired brain damage. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;4:CD008391.
22. Cicerone KD, Goldin Y, Ganci K, et al. Evidence-based Cognitive rehabilitation: Systematic review of the literature from 2009 through 2014. *Arch Phys Med Rehabil* 2019;100:1515-33.
23. Kennedy MRT, Coelho C, Turkstra L, et al. Intervention for executive functions after traumatic brain injury: A systematic review, meta-analysis, and clinical recommendations. *Neuropsychol Rehabil* 2008;18:257-99.
24. Spikman JM, Fasotti L, Boelen DHE, Lamberts KF. *Behandeling van het Disexecutive Syndroom*. Groningen: The Netherlands, 2008.
25. Spikman JM, Boelen DHE, Lamberts KF, Brouwer WH, Fasotti L. Effects of a multifaceted treatment program for executive dysfunction after acquired brain injury on indications of executive functioning in daily life. *J Int Neuropsychol Soc* 2009;16:118-29.
26. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N, and the TREND group. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: The TREND Statement. *Am J Publ Health* 2004;94:361-6.
27. Carroll LJ, Cassidy JD, Holm L, Kraus J, Coronado VG. Methodological issues and research recommendations for mild traumatic brain injury: the WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. *J Rehabil Med, Suppl.* 2004;43:113-25.
28. Belleville S, Gilbert B, Fontaine F, Gagnon L, Ménard É, Gauthier S. Improvement of episodic memory in persons with mild cognitive impairment and healthy older adults: Evidence from a cognitive intervention program. *Dement Geriatr Cognit Dis* 2006;22:486-99.
29. Belleville, S., Hudon, C., Bier, N., Brodeur, C., Gilbert, B., Grenier, S., Ouellet, M.-C., Viscogliosi, C. & Gauthier, S. (2018). MEMO+: Efficacy, Durability and Effect of Cognitive Training and Psychosocial Intervention in Individuals with Mild Cognitive Impairment. *J Am Geriatr Soc* (2018);66:655-63.

30. Cisneros E, Belleville S, de Guise E, McKerral M. A controlled clinical efficacy trial of multimodal cognitive rehabilitation on episodic memory functioning in older adults with traumatic brain injury. *Ann Phys Rehabil Med* 2021;this issue.
31. von Cramon D, Cramon GMV, Mai N. Problem-solving deficits in brain-injured patients: A therapeutic approach. *Neuropsychol Rehabil* 1991;1:45-64.
32. Cisneros E, Lacerte J, Drouin J-P, Léveill   L, Lévesque R. R  action : un outil clinique pour augmenter la conscience de soi sur la dimension relationnelle. *Actes du Congrès International de la Réadaptation en Traumatologie*. Québec, Canada, 2002 [Article in French].
33. Crépeau F, Belleville S, Duchesne G. Disorganisation of behavior in a multiple subgoals scheduling task following traumatic brain injury. *Brain Cogn* 1996;32:266-8.
34. Shallice T, Burgess PW. Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain* 1991;114:727-41.
35. Delis DC, Kaplan E, Kramer JH. *Delis-Kaplan executive function system*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation, 2001.
36. Chatelois J, Van Der Linden M, Rouleau N, De Courcy R, Crépeau F, Malenfant A. *Stroop Flexibilit  -4 couleurs*, 1996 (unpublished data).
37. Allain P, Roy A, Kefi Z, Pinon K, Etcharry-Bouyx F, Le Gall D. Fonctions exécutives et traumatisme cr  nien sévère :   valuation    l'aide de la "Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome". *Rev Neuropsychol* 2004;14:285-323.
38. Burgess PW, Alderman N, Wilson BA, Evans JJ, Emslie H. The Dysexecutive Questionnaire. In: Wilson BA, Alderman N, Burgess PW, Emslie H, Evans JJ (Eds.). *Behavioural assessment of the dysexecutive syndrome*. Bury St. Edmunds, U.K.: Thames Valley Test Company, 1996.
39. Simblett SK, Bateman A. Dimensions of the Dysexecutive Questionnaire (DEX) examined using the Rasch Analysis. *Neuropsychol Rehab* 2011;21:1-25.

40. Cisneros E, Moreno A, Léveillé G, Charette G, Guerrette M-C, McKerral M. The Client's Interventions priorities (CIP)©: A person-centered tool to support goal setting during interdisciplinary rehabilitation. *Cogent Psychol* 2019;6:1603614.

41. Vaughan L, Giovanello K. Executive function in daily life: Age-related influences of executive processes on instrumental activities of daily living. *Psychol Aging* 2010;25:343-55.

Chapitre 4 – Discussion générale

La présente recherche a montré un impact significatif du programme multimodal de réadaptation cognitive PEC sur certaines dimensions du fonctionnement mnésique et exécutif de personnes ayant subi un TCC à 55 ans et plus. L'effet favorable du programme de réadaptation a été identifié tant par des mesures psychométriques que par des mesures auto-rapportées du fonctionnement quotidien, de bien-être psychologique et de reprise des habitudes de vie abandonnées depuis l'occurrence du TCC. Simultanément, elle démontre le potentiel des personnes âgées à bénéficier d'interventions cognitives. La discussion des composantes spécifiques de la recherche, de ses portées et de ses limites a été développée dans les articles publiés (Chapitres 2 et 3) de la présente thèse. Nous abordons ici certains éléments de discussion peu ou pas élaborés ailleurs dans ce travail.

Efficacité du PEC – Mémoire épisodique

Plusieurs facteurs peuvent être associés à l'amélioration de certaines dimensions du rappel chez les patients TCC âgés qui a été démontré dans cette recherche. Par la méthode des lieux, les patients ont appris à créer des images mentales nouvelles, différentes de la réalité concrète, en mémorisant des noms (mémoire épisodique récente), tout en les faisant interagir avec des représentations d'objets connus ou points de repère (mémoire épisodique et sémantique ancienne).

Dans cette technique, plusieurs composantes cognitives activées lors de l'encodage (mémoire visuelle épisodique ancienne, organisation visuospatiale pour guider la navigation dans les lieux choisis, mémoire auditivoverbale des nouveaux mots) s'associent à la génération, par imagerie visuelle, de représentations nouvelles (« surréalistes ») faisant appel à la créativité visuelle. Une telle pluralité de processus cognitifs entraîne le recrutement de régions et de structures cérébrales qui créent un système alternatif pour la mémorisation épisodique verbale récente.

Des auteurs ont cherché des corrélats neurologiques à de tels changements comportementaux. Belleville et Bherer (2012) ont fait une révision des marqueurs neurologiques associés à l'amélioration de la mémoire chez des personnes âgées normales en utilisant la méthode des

lieux. Ils citaient des études (Engvig, Fjell, Westlye et al., 2010, 2011) montrant des changements neuronaux structuraux tels que l'épaisseur corticale orbitofrontale bilatérale et du gyrus fusiforme, ainsi qu'une réduction de la diffusion radiale. Ils ont également analysé des études rapportant des changements fonctionnels à la suite de l'entraînement cognitif, notamment une augmentation du métabolisme cérébral chez des personnes avec un trouble cognitif léger tel qu'évalué par la résonance magnétique fonctionnelle, la tomographie par émission de positrons et la fluorodéoxyglucose. À cet égard, Belleville, Clement, Mellah, Gilbert, Fontaine & Gauthier (2011) ont rapporté une augmentation de l'activation cérébrale reliée à l'entraînement multimodal de la mémoire en utilisant les stratégies du Programme MEMO (deuxième module du PEC). L'activation impliquait des zones cérébrales typiquement reliées à la mémorisation et également de nouvelles régions cérébrales recrutées par l'entraînement, démontrant ainsi un lien entre les changements cérébraux fonctionnels et le programme d'intervention.

Les stratégies proposées par le programme MEMO requièrent la génération d'éléments nouveaux, imaginatifs. Pour l'association nom-visage, par exemple, les patients devaient créer des liens nouveaux entre la sonorité du nom de la personne et des traits faciaux distinctifs. La nouveauté auto-induite peut être associée à l'activation du lobe préfrontal et temporal et leurs connexions augmentant l'attention, facilitant ainsi l'encodage, ce qui va soutenir le rappel ultérieurement. Le traitement du contenu verbal (noms, mots) et visuel (visages, traits, formes imaginées) serait associé à la présence de l'activation de diverses régions cérébrales (frontales, médiale temporale gauche, pariétales bilatérales), en plus des structures normalement associées à la mémorisation (parahippocampiques et du gyri fusiforme). L'activation des zones responsables de l'encodage et du rappel serait le produit de l'entraînement en facilitant l'action concertée de l'ensemble de ces régions cérébrales (Belleville et al., 2011; Ganis, Thompson & Kosslyn, 2004; Kirchoff, 2009; Kirchoff, Wagner, Marril & Stern, 2000; Wagner, Konrad, Schuster et al, 2021). L'utilisation des techniques d'imagerie visuelle dans le but de soutenir l'encodage et le rappel a eu des résultats favorables avec une population TCC adulte plus jeune, notamment, l'association nom-visage (Hux, Manasse, Wright & Snell, 2000; Manasse, Hux & Snell, 2005). La présente recherche démontre l'applicabilité de ces stratégies avec une population TCC âgée.

D'autres variantes de l'utilisation de l'imagerie visuelle et de la nouveauté ont été développées. À titre d'exemple, Grilli & Glisky (2011a, 2011b) ont développé une technique mnémotique nommée « auto-imagerie » (*self-imaging*) où le patient apprend à imaginer une situation à mémoriser à partir d'une perspective personnelle, c'est-à-dire que la personne s'imagine elle-même en train d'interagir avec la représentation visuelle d'un mot. Cette stratégie s'est montrée plus efficace que l'imagerie visuelle d'objets imaginés dans un emplacement particulier, que des associations sémantiques et que l'imagination des objets en interaction avec un personnage connu. Les auteurs considèrent plausible d'attribuer la supériorité de cette technique au processus d'imagination et au traitement de l'information, mais ils ajoutent qu'il pourrait être associé au fait que les mécanismes d'encodage et de rappel sont reliés au « soi », lequel est préservé chez des personnes ayant des atteintes neurologiques acquises (TCC, encéphalopathie, tumeur, anévrisme). Une révision ultérieure du PEC permettrait l'implémentation de cette approche « d'auto-imagerie ».

Efficacité du PEC – Fonctions exécutives

Le module du PEC ciblant les fonctions exécutives suivait une séquence en débutant par la méthode de planification générale, ensuite la résolution de problèmes pour terminer avec la gestion des buts. Les stratégies de planification visaient l'entraînement à la planification et l'anticipation d'actions et d'obstacles potentiels, ainsi que des ressources qui seront requises dans le cours d'actions à venir dans la réalisation d'un projet. Pour la résolution de problèmes, les participants apprenaient des stratégies pour décomposer les éléments d'une situation problème, générer des solutions et choisir des solutions potentiellement plus efficaces. Ils apprenaient aussi à évaluer l'efficacité potentielle des solutions identifiées avant de commencer réellement la résolution du problème, leur mise en exécution et leur vérification réelle pour faire des ajustements à leur plan initial, si nécessaire. La méthode de gestion des buts était une synthèse de l'entraînement de gestion des buts, selon les stratégies proposées par Spikman et al. (2009). Ces stratégies font appel à l'anticipation, la planification, l'organisation du temps et des ressources, l'inhibition de réponses impulsives ou incomplètement planifiées, la formulation de buts et de sous-but, l'élaboration de stratégies de résolution de problèmes, la mémoire de travail pour pouvoir actualiser ces informations, la mémoire prospective pour agir au moment prévu et

l'auto-monitorage du comportement durant les actions et lors de la vérification des résultats (Chen & Loya, 2019; Cicerone et al., 2019; Krasny-Pacini, Chevignard & Evans, 2014; Levine, Schweizer, O'Connor et al., 2011; Levine, Stuss, Winocur et al., 2017; Spikman, Krasny-Pacini, Limond & Chevignard, 2017; Stamenova & Levine, 2018; Tate, Kennedy, Ponsford et al., 2014).

Les participants devaient, en plus des activités de pratique effectuées lors de l'entraînement, aborder des tâches réelles de leur vie quotidienne et appliquer les méthodes sous forme de devoir. Les mesures *Aborder les 6 sous-tâches* et *Éviter les bris de consignes* de la SET-A ont montré des améliorations significatives. Pour aborder les 6 sous-tâches, la personne devait élaborer un plan où le but est justement d'aborder la totalité des sous-tâches, maintenir ce but et l'actualiser durant la réalisation des sous-tâches pour distribuer son attention et les actions entre toutes les sous-tâches en inhibant la tendance de rester sur une tâche perçue comme étant facile. Afin d'éviter les bris de consigne, le participant devait, par la mémoire de travail et prospective, actualiser la règle interdisant le passage direct d'une tâche à celle de la même catégorie par le monitoring du comportement durant l'exécution de la tâche. L'autorégulation et l'actualisation des informations essentielles afin de conserver l'attention sur son comportement en vérifiant de manière récurrente les éléments sont des aspects centraux de la méthode de gestion par les buts.

La mesure *Comportement efficient* du SET-A implique de diriger l'attention à des éléments contextuels de la tâche complexe qui ne sont pas directement mentionnés dans les consignes. Elle est liée à la capacité d'organisation durant la tâche et à la flexibilité pour s'ajuster, ainsi que l'habileté à inhiber des comportements non-pertinents à la résolution de la tâche. Ces capacités ont été entraînées aussi par les méthodes de planification et de résolution de problèmes. Nous considérons que les changements que nous avons observés sont probablement reliés aux stratégies exécutives intégrées au PEC. Spikman et al. (2009) ont obtenu des résultats analogues à travers leur Programme de réadaptation des dysfonctions exécutives, dont s'inspire le Module 3 du PEC. Plusieurs méta-analyses et revues de littérature (Chen & Loya, 2019; Cicerone et al., 2019; Krasny-Pacini et al., 2014; Spikman et al., 2017; Tate et al., 2014) recommandent ces méthodes multimodales de réadaptation qui intègrent des stratégies métacognitives pour aborder des troubles exécutifs avec emphase sur des activités de la vie quotidienne. L'implication

des systèmes frontaux et leurs connexions sont souvent invoquées comme étant des bases neurologiques des fonctions exécutives. Han, Chapman & Krawczyk (2020) ont, en effet, mis en évidence des modifications de la connectivité cérébrale globale dans leur groupe expérimental de patients TCC qui a reçu un entraînement cognitif à la mémorisation et au raisonnement stratégique, comparativement à un groupe TCC contrôle qui a reçu des connaissances sur l'importance du sommeil et de l'exercice de la mémoire.

Amélioration de la conscience du fonctionnement exécutif

La réduction des différences entre la perception des difficultés exécutives par les participants versus celle des proches, tel qu'évaluée par le questionnaire DEX montre un impact probable des stratégies d'auto-conscience intégrées au PEC. Les difficultés d'autoévaluation de la sévérité de difficultés dans notre échantillon variaient selon la sévérité du TCC. Ainsi, les TCC légers ont eu tendance à surestimer leurs difficultés, alors que les personnes TCC sévères ont eu tendance à minimiser leurs troubles cognitifs. Cette observation a été rapportée ailleurs (Dirette, Plaisier & Jones, 2008; Malec, Testa, Rush, Brown & Moessner, 2007) et correspond probablement, entre autres, à des composantes émotionnelles souvent observées chez les TCC légers et à des signes d'anosognosie fréquemment retrouvés chez les TCC modérés ou sévères (Prigatano, 2005). Considérant la diversité de sévérité de l'échantillon nous avons adopté plusieurs stratégies visant l'amélioration de la prise de conscience, notamment l'inclusion de la *Liste de forces et faiblesses* proposée par Spikman et al. (2008, 2009) dans leur programme d'intervention sur les fonctions exécutives. Cette stratégie vise non seulement la prise de conscience des déficits mais également la prise de conscience des améliorations (forces) qui sont révisées hebdomadairement, ce qui est plus approprié pour les TCC légers car ils ont tendance à percevoir leurs difficultés comme étant plus graves. Bien que nous ne puissions pas conclure de façon définitive sur ce point en raison de l'impact de l'attrition, nous considérons que ce type d'approche, ainsi que les rétroactions par l'animateur et les autres participants ont pu exercer une influence favorable sur une conscience plus réaliste des difficultés et des forces tel que mesurée par la réduction des différences patient-proche et, tel qu'il sera discuté plus bas, sur la perception de bien-être psychologique. Les programmes de réadaptation doivent ainsi intégrer des stratégies pour favoriser la conscience des difficultés et des forces et améliorations cognitives tout au long des interventions.

Potentiel de généralisation

Bien-être psychologique

Traditionnellement, on sépare les interventions neuropsychologiques des interventions de nature psychothérapeutique. La présente recherche a montré que l'amélioration du fonctionnement cognitif ainsi que le soutien du groupe peuvent être des facteurs susceptibles d'exercer une influence significative sur le bien-être psychologique et une réduction concomitante de la détresse psychologique. Winocur et collaborateurs (Dawson & Winocur, 2008; Winocur, Craik, Levine et al, 2007) ont émis l'hypothèse que les processus d'auto-évaluation et de gestion (*coping*) sont des facteurs qui influencent l'estime de soi et la perception d'efficacité. Ces deux éléments peuvent modifier la manière où une personne ressent et croit à propos de ses problèmes cognitifs à la suite du TCC. Dans cette perspective, les problèmes dérivés du TCC sont perçus à travers un filtre de la perception de soi en tant que personne compétente ou limitée. La perception de soi va ainsi influencer le tableau cognitif, le bien-être psychologique et la participation sociale de la personne TCC. Les améliorations observées sur le plan du bien-être psychologique des participants à notre recherche reflètent probablement une amélioration de la perception de la *compétence* en vertu des améliorations constatées du fonctionnement cognitif et de l'apprentissage de stratégies cognitives. Bandura (1989) proposait quatre sources qui peuvent influencer la perception d'efficacité : la maîtrise des expériences, l'observation de la réussite chez des personnes ayant des problèmes semblables, la persuasion sociale que la personne possède les habiletés requises pour s'améliorer et le jugement sur les informations somatiques qui vont dans la direction de la réussite. Bandura argumente que le contexte social – notamment par des personnes du même groupe d'âge – peut influencer les croyances des personnes âgées sur leur efficacité.

Nous considérons que le programme PEC apporte principalement les trois premières composantes identifiées par Bandura : les gains objectifs en termes d'apprentissage et de reprise d'habitudes de vie sont compris dans le premier facteur, soit la maîtrise des expériences. Le deuxième facteur, l'observation de la réussite chez des personnes ayant des problèmes semblables, est favorisé par l'intervention en groupe et par les constats de réussite, impliquant

un changement de la perception de soi favorisant une image de soi plus favorable. Le troisième facteur, la persuasion sociale que la personne possède les habiletés requises pour s'améliorer, est soutenu par des interventions axées sur la conviction que les participants vont tous améliorer dans un aspect ou dans l'autre grâce au caractère multimodal du programme. Le PEC était administré dans un contexte social empathique où tous les participants étaient en position d'apprentis de nouvelles formes de résolution de problèmes, mémorisation, etc. Levack, Kayes & Fadyl (2010) abondent dans ce sens dans leur méta-analyse qualitative, en identifiant que l'amélioration des capacités et la modification de perceptions et croyances à propos de soi sont deux facteurs qui influencent la reconstruction de soi à la suite d'un TCC.

Klonoff (2010), dans son modèle collaboratif de psychothérapie à la suite d'un TCC, propose le processus de compensation selon lequel, au tout début, les stratégies compensatoires proviennent de l'intervenant mais, à mesure que l'acceptation augmente, les patients utilisent plus activement les outils et même développent leurs propres stratégies de compensation. À mesure que le fonctionnement s'améliore, l'utilisation de stratégies compensatoires devient une autorécompense, améliorant ainsi la condition émotionnelle du patient. Le concept de perception de l'efficacité augmentée grâce aux améliorations cognitives objectivées par les pratiques et les observations de l'animateur et des autres participants durant le programme de réadaptation semble central dans l'explication des améliorations sur le plan émotionnel. Nous considérons que les améliorations identifiées à travers l'Échelle de bien-être psychologique reflètent des changements d'auto-perception chez les participants à notre projet de recherche, influencés par une amélioration objective de leur fonctionnement cognitif et fonctionnel, tel que mis en évidence dans la pratique quotidienne (devoirs) et les rétroactions du groupe et de l'animateur.

Une plus grande ouverture est requise quant au rôle pouvant être attribué aux interventions neuropsychologiques dans la diminution de la détresse psychologique et dans la conception même des difficultés émotionnelles et de leur interaction avec la symptomatologie neurocognitive. Un exemple de cette approche est apporté par van der Horn, Out, de Koning et al. (2019) qui proposent une théorie qui associe des facteurs neurophysiologiques liés au TCC à des facteurs psychologiques. L'interaction de ces facteurs peuvent expliquer la persistance de la symptomatologie post-commotionnelle chez certains patients ayant subi un TCC léger. Ce type

d'approche se situe bien au-delà de postulats basés sur des perceptions voulant que la persistance de séquelles soit attribuable uniquement à des facteurs psychologiques, niant ainsi la présence même du traumatisme et les facteurs neurophysiologiques qui l'accompagnent, soit des facteurs organiques dont la présence a été rapportée par plusieurs auteurs (Bigler, 2013, 2015; Chen, Wu, Liao et al, 2012; Tanriverdi, Unluhizarci & Kelestimur, 2010; Werhane, Evangelista, Clark et al., 2017). Des études sur des variables permettant un pronostic précoce d'évolution du TCC léger montrent que l'utilisation d'une approche multifactorielle incluant des variables démographiques, la présence d'indices neuropathologiques dans l'imagerie cérébrale, le niveau d'éducation, l'absence/présence de consommation d'alcool, des facteurs psychologiques (incluant des styles passif/évitant de gestion du stress ou coping, la présence d'anxiété, de dépression), en plus des variables classiques de sévérité (échelle de Glasgow, amnésie post-traumatique), permet de prédire plus efficacement le fonctionnement à court et moyen terme des patients (van der Naalt et al., 2017).

Concernant l'intervention dans le groupe contrôle, les neuropsychologues ont donné un suivi individuel de type psychoéducatif et de soutien émotionnel aux participants de ce groupe en abordant les séquelles et leur impact sur la vie quotidienne et la reprise des HDV. Ce suivi a certainement pu avoir eu un impact favorable sur le bien-être psychologique des participants du groupe contrôle. Bien que l'effet, sur l'humeur, de la participation à un groupe soit reconnu en clinique comme étant important, nous formulons l'hypothèse que l'impact de l'amélioration des compétences cognitives ainsi que le partage de la progression cognitive en groupe ont pu avoir un effet plus important sur l'humeur et le bien-être psychologique que la seule participation à un groupe. Les postulats de Bandura, abordés plus haut nous semblent plausibles comme facteurs contributifs aux améliorations cliniques des participants du groupe expérimental sur l'échelle de bien-être psychologique. Les participants du groupe contrôle ont, par ailleurs, bénéficié d'un soutien émotionnel des neuropsychologues, alors que les participants du groupe expérimental n'ont pas eu ce type de soutien individualisé. Il est vrai que le groupe contrôle n'a pas reçu la même intensité ou continuité de séances de groupe que le groupe expérimental. Ils ont néanmoins participé à plusieurs séances d'intervention en groupe en éducation physique, au groupe agenda, en orthophonie. Mais puisque ces groupes sont offerts selon les besoins

individuels, il y a une grande variabilité inter-individuelle dans le nombre de séances. Le fait que les deux interventions ne soient pas équivalentes en termes de durée et de continuité de l'influence du groupe représente ainsi une limite de l'étude.

Par ailleurs, l'amélioration significative de certaines capacités de mémoire épisodique et d'attention a pu permettre à certains participants d'avoir une plus grande participation à des activités sociales. En retour, ceci a pu avoir un impact favorable sur l'état d'humeur et sur le bien être psychologique, contrastant avec le manque de stimulation cognitive et psychosociale souvent associé au vieillissement (de Sousa Rocha & Soares Chariglione, 2022).

L'intégration des dimensions cognitives et émotionnelles dans le processus de réadaptation requiert donc une réflexion approfondie sur le continuum académique en neuropsychologie (cours, stages, internats, formation continue), diminuant la dichotomie cognition-émotion qui sépare souvent les neuropsychologues et les psychologues cliniciens, alors que les deux spécialistes effectuent un travail clinique complémentaire susceptible de diminuer la détresse psychologique des patients.

Généralisation des apprentissages

Le Programme PEC incluait des « devoirs » afin de pratiquer les stratégies apprises et leur application dans des situations réelles (p. ex., mémorisation d'articles de journaux/revues, apprentissage de noms de nouvelles connaissances, planification et réalisations de petits projets). Cette approche facilite vraisemblablement une meilleure compréhension des circonstances où leur utilisation est plus appropriée et leur généralisation dans des situations réelles en dehors de l'entraînement. Pour la dimension mnésique, nos résultats ont montré une amélioration significative de l'attention dans le quotidien, une plus grande efficacité pour suivre des conversations, une meilleure rétention des informations d'actualité et une meilleure habileté à associer les noms et visages.

Nous considérons que l'implémentation des 'devoirs pratiques' a été un élément important du programme PEC ayant comme impact que le groupe ayant reçu ce programme a repris un nombre plus important d'habitudes de vie (HDV) qui avaient été abandonnées en raison de l'accident. Le fait de questionner sur les HDV abandonnées *avant* le TCC visait à tenir compte de la réduction

normale d'HVD associées au vieillissement et aux décisions de chaque personne. Ceci nous donnait une ligne de base individualisée. Par la suite, on questionnait sur les HDV abandonnées à la suite du TCC, immédiatement après le programme PEC, et six mois plus tard, nous permettant de distinguer l'impact des interventions et leur stabilité dans le temps. Même si l'attrition du groupe contrôle a réduit la puissance statistique, il est important de souligner que le groupe ayant reçu le PEC a repris proportionnellement le double d'HVD comparativement aux participants du groupe contrôle. L'importance de cette donnée est mise en perspective par le fait que le groupe contrôle a reçu le programme de réadaptation habituel ayant comme but central la reprise des HDV. Il est ainsi possible de proposer que le PEC, par ses activités de généralisation, promeut la reprise des HDV.

Avantages actuels et améliorations à apporter au programme PEC

Structure actuelle du PEC

Le PEC est un programme multimodal de réadaptation cognitive constitué de stratégies recommandées pour le traitement de troubles mnésiques résultant d'un TCC chez l'adulte (Lambez & Vakil, 2021; Velikonja, Tate, Ponsford, McIntyre, Janzen & Bayley, 2014), ainsi que pour des troubles exécutifs, notamment l'utilisation de stratégies métacognitives (Cicerone et al., 2019; Kennedy, Coelho, Turkstra, et al., 2008; Krasny-Pacini et al., 2014; Spikman et al., 2017; Tate et al, 2014).

Les modules du PEC sont administrés suivant des guides de pratique en termes d'organisation de la réadaptation neuropsychologique auprès de patients ayant une lésion cérébrale acquise (Haskins et al., 2014, Spikman, Krasny-Pacini, Limond & Chevignard, 2017) et le manuel d'intervention du programme de réadaptation de troubles dysexécutifs de Spikman et al (2008). Selon Haskins et al., (2014), la première phase de la réadaptation doit viser augmenter la conscience des difficultés pour formuler des objectifs de réadaptation significatifs pour la personne. Cette phase est abordée par le module axé sur la psychoéducation et la conscience de soi. La deuxième phase, celle de la compensation, est formée par l'enseignement de stratégies cognitives progressivement complexes et se reflètent dans les modules de mémoire et de

fonctions exécutives. Durant la phase de l'internalisation la personne s'approprie des méthodes en les intégrant dans ses routines, pour, dans la dernière phase, généraliser leur utilisation dans le quotidien et dans des situations nouvelles. Ces deux phases sont aussi intégrées dans ces deux modules. Cette organisation permet une progression dans les interventions en allant du plus concret au plus abstrait, structure que nous suggérons de maintenir. Nous avons élaboré un format d'intervention sur des dysfonctions exécutives qui nous paraît prometteur : on débute par un entraînement à la planification et l'organisation, on y intègre des stratégies de résolution de problèmes et finalement on agence des stratégies de gestion des buts aux méthodes précédentes. Ceci est une option qui mérite une exploration clinique plus approfondie, mais elle n'est pas la seule. Il est également possible de considérer l'intégration dans une même séance de diverses stratégies favorisant ainsi une flexibilité dynamique, propre aux fonctions exécutives (Métais, 2018).

Un autre élément intéressant du PEC, qui a permis de travailler simultanément avec des patients TCC de différentes sévérités, est la combinaison de méthodes internes et externes. Bien que les méthodes soient majoritairement internes, le PEC utilise également des stratégies externes (manuel du participant, calendrier d'activités, agenda, grilles de planification et de résolution de problèmes, etc.). Ces méthodes externes, utilisées dans chacune des sessions d'intervention, sont recommandées principalement pour des personnes ayant des difficultés cognitives plus sévères (Avery & Kennedy, 2002; Haskins, Cicerone, Dams-O'Connor, et al., 2015; Wilson, Winegardner, Van Heugten. & Ownsworth, 2017). À cet égard, Lambez & Vakil (2021) recommandent des approches mixtes pour des patients TCC légers-modérés et modérés-sévères. La modalité d'animation du PEC fait participer les personnes TCC sévères au moins deux fois par séance, au début pour illustrer les méthodes pas-à-pas, et à la fin de la séance, en faisant un rappel des étapes de la méthode. Une participation obligatoire par séance était minimalement requise pour les participants TCC légers et modérés. Cette double participation stimule l'apprentissage chez les patients plus atteints et permet un apprentissage vicariant pour les autres participants. Nous suggérons cette stratégie si l'on travaille avec des groupes de sévérité mixte.

Améliorations souhaitées au PEC

Certains points devraient, néanmoins, être modifiés afin d'améliorer l'intervention. Des interventions supplémentaires axées sur la *mémoire de travail* sont souhaitables tant pour soutenir l'encodage dans le module de mémoire épisodique, que pour stabiliser l'autorégulation, l'actualisation des plans et des stratégies lors de la résolution de problèmes du module de fonctions exécutives. Puisque l'entraînement de la mémoire de travail peut influencer positivement plusieurs fonctions cognitives à la fois, l'inclusion de ces stratégies pourrait optimiser l'impact des autres stratégies sur les fonctions visées par le PEC (Fish, 2017). À ce sujet, Belleville et al. (2018) ont démontré un potentiel impact multiplicatif sur la mémoire épisodique par l'inclusion d'un entraînement de la mémoire de travail au Programme MEMO, alors qu'Emmanouel, Kontrafouris, Nikolaos, Kessels & Fasotti (2020) ont montré une efficacité rehaussée en incluant un entraînement de la mémoire de travail à un entraînement des fonctions exécutives en utilisant la méthode de gestion par des buts.

Le module dédié à la mémoire épisodique bénéficierait aussi d'inclure des interventions en *mémoire prospective* car les plaintes des patients TCC sont très fréquentes en lien avec cette modalité mnésique. Les entraînements en imagerie visuelle déjà acquis par la méthode des lieux pourraient faciliter l'apprentissage des stratégies de mémoire prospective. Des interventions pour la mémoire prospective ayant été démontré comme efficaces auprès de patients TCC modérés/sévères plus jeunes (Potvin, Rouleau, Sénéchal & Giguère, 2011) sont recommandées en réadaptation (Cicerone et al, 2019). Par ailleurs, Gryffydd, Mitra, Wright & Kinsella (2021) ont récemment conclu que les mesures de mémoire prospective, en vertu de leur capacité à refléter un meilleur indicateur fonctionnel que plusieurs tests, se sont révélées sensibles pour identifier les changements chez des personnes âgées à la suite d'un TCC léger. Dans leur étude, les mesures plus écologiques de la mémoire de travail se sont avérées plus efficaces pour mettre en évidence les déficits. Nous considérons que ces ajouts au PEC le rendraient encore plus efficace auprès des personnes TCC âgées.

Aussi, tel qu'abordé plus haut, l'introduction de la variante « d'auto-imagerie » proposée par Grilli & Glisky (2011a, 2011b) pourrait augmenter l'efficacité de la méthode des lieux chez des patients

capables de générer ce type d'images de soi-même en interaction avec les objets imagés et les points de repère.

L'inclusion d'une intervention de renfort (*boost*) trois mois après la fin des interventions est également recommandée dans le but de soutenir le maintien des acquis dans le temps (Fleig, Pomp, Schwarzer & Lippke, 2013).

Outils d'évaluation

Dans le but d'améliorer la sensibilité aux changements produits par les interventions, nous suggérons d'utiliser des stratégies de mesure davantage liées aux stratégies apprises en intervention. Par exemple, au lieu de lire des textes aux participants, il pourrait être préférable de favoriser leur lecture des textes. Les tests d'apprentissage de mots pourraient être modifiés en accordant davantage de temps pour créer des images visuelles.

L'influence des facteurs de risque vasculaire sur l'amélioration des mesures incluses dans la présente thèse n'a pas été évaluée, ce qui constitue une limite. Ces facteurs ont été documentés à l'aide d'un questionnaire-maison pour fins de comparaison entre les groupes. Il est possible qu'un plus grand nombre de facteurs de risque vasculaire soit corrélé à une amélioration moindre chez des personnes ayant subi un TCC, en particulier chez les personnes plus âgées au moment du TCC. L'utilisation d'un outil validé pour documenter ces variables est recommandé pour les études futures, afin de vérifier l'impact de ces facteurs sur la récupération post-TCC.

Quant aux mesures de généralisation, nous suggérons d'intégrer des tâches écologiques standardisées, telle que la *Tâche exécutive de secrétariat* (Lambert, Evans & Spikman, 2010) afin de permettre des observations objectives sur des facteurs exécutifs tels que la capacité d'initiative, la capacité de maintenir le plan de façon prospective durant sa réalisation et la capacité exécutive, représentée par toutes les sous-tâches correctement effectuées. Cette tâche requiert de l'organisation/planification, de l'initiation, la priorisation de tâches multiples durant une longue période. Des mesures standardisées sous forme de tâches écologiques peuvent augmenter l'objectivité de l'évaluation de la généralisation.

Un registre des projets menés à terme par les participants aurait pu aussi servir de mesure de généralisation. Les projets personnels étaient révisés à chaque semaine afin de vérifier la correcte utilisation des méthodes apprises. Tous les participants ont complété et réussi au moins un projet. Mais nous n'avons pas tenu ce registre car nous considérons ces projets comme étant un outil d'entraînement et non pas comme une variable dépendante.

L'une des limites de l'évaluation de l'efficacité, en plus de celles déjà soulignées dans les articles publiés, est celle de ne pas avoir utilisé une correction pour les mesures répétées. Une telle stratégie aurait réduit considérablement la puissance statistique considérant la taille de l'échantillon et l'effet de l'attrition. Un échantillon plus large et plus homogène en termes de temps depuis le-TCC est recommandé.

Afin améliorer la sensibilité aux effets du PEC, il aurait aussi été souhaitable d'utiliser d'autres épreuves qui sont davantage liées aux composantes exécutives abordées dans le PEC. Par exemple, la Tour de la DKEFS ou la Tour de Londres auraient pu permettre de mesurer plus précisément la résolution de problèmes et la gestion des buts que les tests de Stroop et d'assortiment des cartes de la DKEFS.

Finalement, afin de favoriser une plus grande distinction des effets spécifiques de chaque module, il serait souhaitable de faire des évaluations brèves entre les modules, laissant les mesures plus complexes (questionnaires, tests complexes) pour les réévaluations post-intervention et de suivi.

Recrutement et sélection des participants

Groupes d'âge

Cette étude présente une limite quant au niveau du potentiel de généralisation des résultats par le fait de la distribution en âge de notre échantillon, qui était entre 55 ans et 90 ans, avec une moyenne de 64 ans (Field & Minkler, 1988). Nous avons 18 participants entre 55 et 65 ans, 12 participants entre 65 et 74 ans et deux participants de plus de 75 ans. Bien que le seuil d'inclusion pourrait être discuté, nous avons utilisé le seuil de 55 ans en raison de la présence rapportée de déclin de la substance blanche dès la quarantaine mais accélérée dans la soixantaine, ainsi que parce que plusieurs études utilisent ce seuil dans la littérature.

Temps d'accès aux interventions après le TCC

Dans notre projet de recherche nous avons contrôlé statistiquement la variable « *Temps depuis l'accident* » pour rendre comparables les performances des deux groupes malgré leur variabilité au niveau de cette variable. Le temps entre l'accident et la prise en charge est d'une grande importance en tant que facteur prévenant des complications et améliorant les chances de récupération (Andelic, Ye, Tormas et al., 2014). À ce sujet, Caplain, Chenuc, Blanco, Marque et Aghakhani (2019) ont démontré l'effet significatif de la réadaptation cognitive sur la diminution de l'incidence du syndrome post-commotionnel chez des TCC légers comparativement à la simple psychoéducation. Prenant en considération les résultats de Caplain et al. (2019), nous jugeons nécessaire d'offrir précocement des programmes de réadaptation cognitive aux personnes TCC âgées afin de réduire, voire faire disparaître les temps d'attente pour recevoir des services chez cette population vulnérable. Par conséquent, il est essentiel que davantage de neuropsychologues formés en réadaptation cognitive soient intégrés au système de santé.

Conclusion

Offre de services dans les centres de réadaptation

Les résultats de la présente recherche constituent un argument en faveur du développement de services de réadaptation conçus pour les particularités cognitives de la population TCC âgée. Les établissements de santé devraient incorporer des programmes de réadaptation cognitive à leur offre de services plutôt que de s'en tenir surtout à l'information et la psychoéducation sur le TCC et le vieillissement. Tel que le démontre les études présentées dans le cadre de la présente thèse, les patients TCC âgés ont besoin d'apprendre des stratégies tant internes qu'externes pour améliorer leur fonctionnement cognitif et créer un impact dans leur quotidien. Par ailleurs, l'effet neuroprotecteur à long terme de l'entraînement cognitif a été démontré chez des personnes âgées avec ou sans troubles cognitifs (Belleville et al 2021; Rebok, Ball, Guey et al., 2014; Willis et al., 2006).

Prévention et promotion de la santé cérébrale

La cause la plus fréquente de TCC chez la personne âgée étant les chutes, un travail de prévention auprès de la population vulnérable devrait être effectué et accessible, en plus des programmes intégrés de réadaptation et de maintien des acquis post-aigus (Schumacher, Müri & Walder, 2017). Par exemple, il existe le Programme intégré d'équilibre dynamique (PIED) dans certains CISSS et CIUSSS de différentes régions de la province pour les personnes âgées souhaitant suivre des exercices préventifs de chutes (INSPQ, 2020).

Considérant l'effet neuroprotecteur de l'entraînement cognitif chez des personnes âgées (Belleville et al., 2021; Rebock et al, 2014; Willis et al., 2006), des programmes de stimulation et d'entraînement cognitif, physique, émotionnel et social devraient être accessibles aux personnes âgées. Ce type d'initiatives pourrait avoir un effet bénéfique sur la prévention de lésions cérébrales acquises aiguës et neurodégénératives. L'Organisation Mondiale de la Santé a adopté, dans son Assemblée Générale de mai 2022 le Plan d'action mondial intersectoriel sur l'épilepsie et les autres troubles neurologiques 2022-2031 (Lancet, 2022b), par lequel l'organisation fait de la santé cérébrale sa priorité pour la prochaine décennie. Axé sur cinq objectifs principaux, l'OMS vise à ce que les gouvernements aient une implication définitive dans la prise de conscience de l'importance des troubles neurologiques, adoptent des programmes pour les diagnostiquer, traiter et prévenir en les incluant dans des politiques nationales de santé incluant la recherche et la promotion de la santé cérébrale. Nous espérons que la recherche clinique présentée dans cette thèse doctorale contribuera à stimuler des initiatives pour effectuer d'autres recherches visant à combler le vide en termes de programmes de réadaptation pour les personnes âgées qui subissent un TCC, contribuant ainsi aux objectifs proposés par l'OMS.

Annexe

La Tâche des six éléments adaptée – SET-A

La Tâche des six éléments adaptée (SET-A) qui a été utilisée dans la présente recherche fera l'objet d'études psychométriques. Pour les fins de l'étude actuelle, la validité de l'outil a été évaluée en la contrastant avec le test de classement de cartes de Wisconsin (WCST). Les résultats ont été

présentés dans le deuxième article de cette thèse. Nous avons effectué une étude (Cisneros, Beauséjour & McKerral, en préparation) dans laquelle nous avons exploré la validité convergente et divergente des mesures du SET-A avec un groupe de tests exécutifs : le WCST, le Color Trail test, le test de Stroop de 4 couleurs, et le test de fluence verbale. 110 personnes âgées neurotypiques participaient à cette étude. Notre hypothèse générale de travail était que, considérant que chacun de tests de contraste évalue différents aspects des fonctions exécutives tout comme les mesures du SET-A, les corrélations seraient différentielles entre les mesures du SET-A et les autres tests, et elles seraient relativement faibles mais significatives. Les résultats confirment l'hypothèse générale. À titre d'exemple, parmi les mesures principales du SET-A, *Toucher les six sous-tâches (Tackling six subtasks)* corrélait négativement avec le Nombre d'erreurs non persévératrices du WCST ($r(89) = -.24, p = .026$) et positivement avec le Pourcentage de niveau conceptuel (*Percent Conceptual Level Responses*) ($r(89) = .21, p = .045$), ainsi que négativement avec les Erreurs du *Color Trails* ($r(89) = .25, p = .020$), alors qu'il n'y avait pas de corrélation avec les mesures du Stroop ni de la Fluence verbale. Parallèlement, la mesure de *Vérification du temps du SET-A (Checking time)* corrélait négativement avec les Erreurs corrigées de la sous-tâche d'inhibition du *Stroop* ($r(88) = -.29, p = .006$) et avec la vitesse au *Color Trails 1* ($r(89) = -.22, p = .043$) et *2* ($r(89) = -.24, p = .026$) et le nombre d'erreurs ($r(89) = -.36, p < .001$) de cette dernière. Ces tests demandent de la vitesse d'autorégulation, une capacité exécutive théoriquement associée à cette mesure du SET-A. *Éviter briser la règle* corrélait avec les Erreurs Corrigées de la tâche d'inhibition du Stroop ($r(88) = -.25, p = .018$), ainsi que négativement avec les Erreurs du *Color Trail 2* ($r(89) = -.22, p = .036$), indiquant reflétant un monitoring et une autorégulation dans les trois tâches. La mesure *Comportement efficient du SET-A* corrélait avec plusieurs mesures du WCST et avec le nombre de mots au test de Fluence, mais pas avec les autres tests. Ce groupe de mesures est plus relié à la génération d'idées alternatives. Plusieurs mesures supplémentaires du SET-A montraient des corrélations avec différentes mesures des autres tests exécutifs. Les variables corrélées et non corrélées ainsi que la direction des corrélations étaient cohérentes aux hypothèses. Nous considérons que le SET-A est un outil prometteur pour mesurer de manière fiable différentes dimensions du fonctionnement exécutif et devrait faire l'objet de recherches psychométriques et d'application clinique.

Il est difficile de maintenir l'effet de nouveauté dans un design à mesures répétées. Cependant s'il y a eu un effet d'apprentissage, celui-ci a été présent dans les deux groupes. Il est par ailleurs intéressant de noter qualitativement que certains participants 'ajoutaient' ultérieurement certaines stratégies à la stratégie initialement utilisée de toucher aux 6 sous-tâches. P. ex., mieux organiser les cahiers pour retrouver le dernier exercice qu'ils avaient accompli avant de changer de catégorie, mieux organiser le temps investi dans chaque cahier afin de réduire le nombre d'alternances, mieux vérifier le temps pour éviter de dépasser la limite.

La réserve cognitive – le RC-80

Plusieurs auteurs ont signalé le rôle de la RC sur la récupération à la suite d'un TCC (Donders & Stout, 2019; Stenberg, Håberg, Follestad et al., 2020; Steward et al., 2018). Des recherches ultérieures devraient évaluer le probable impact de la RC sur la magnitude de l'efficacité de la réadaptation. Puisque la RC est influencée par des expériences cognitivement significatives, influençant la flexibilité avec laquelle on aborde des problèmes (Scarmeas, 2007; Stern, 2009), il serait possible de postuler que des mesures de la RC pourraient avoir une valeur prédictive sur un meilleur rendement sur les fonctions exécutives après le TCC et également que la réadaptation serait plus efficace chez des patients ayant une RC plus élevée. Cette idée a reçu un certain appui d'études sur la réadaptation de personnes atteintes de maladie d'Alzheimer (Liberatti, Raffone, Olivetti Belardinelli, 2012). L'hypothèse générale serait donc que le rôle modérateur de la RC agirait davantage sur les fonctions exécutives qui requièrent une plus grande flexibilité cognitive, ainsi que l'attention, la mémoire de travail et les fonctions verbales. Certaines recherches appuient cette hypothèse (Lavrencic & Churches, 2018; Roldán-Tapia, García, Cánovas & León, 2012). L'instrument RC-80, un questionnaire que nous avons développé pour évaluer au cours de quatre périodes de la vie des activités susceptibles d'influencer la RC, mais dont les résultats ne sont pas rapportés dans cette thèse, fera l'objet de futures recherches psychométriques afin de mieux préciser l'impact des expériences de vie sur la RC et le fonctionnement cognitif de personnes âgées.

Références bibliographiques

Abraham, H.M.A., Wolfson, L., Moscufo, N., Guttmann, C.R., Kaplan, R.F., & White, W.B. (2016). Cardiovascular risk factors and small vessel disease of the brain: blood pressure, white matter lesions, and functional decline in older persons. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 36(1), 132-142.

Aharon-Peretz, J., Kliot, D., Amyel-Zvi, E., Tomer, R., Rakier, A., & Feinsod, M. (1997). Neurobehavioural consequences of closed head injury in the elderly. *Brain injury*, 11(12), 871-876.

Andelic, N., Ye, J., Tornas, S., Roe, C., Lu, J., Bautz-Holter, E., ... & Aas, E. (2014). Cost-effectiveness analysis of an early-initiated, continuous chain of rehabilitation after severe traumatic brain injury. *Journal of neurotrauma*, 31(14), 1313-1320.

Avery, J. & Kennedy, M.R.T. (2002). Intervention for memory disorders after TBI. *Perspectives on neurophysiology and neurogenic speech and language disorders*, 12, 9–14. DOI: <http://dx.doi.org/10.1044/nnsld12.3.9>.

Acevedo, A. & Loewenstein, D.A. (2007). Nonpharmacological cognitive interventions in aging and dementia. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 20(4), 239-249. DOI: 10.1177/0891988707308808.

Albrecht, J. S., Hirshon, J. M., McCunn, M., Bechtold, K. T., Rao, V., Simoni-Wastila, L., & Smith, G. S. (2016). Increased rates of mild traumatic brain injury among older adults in us emergency departments, 2009-2010: Mild traumatic brain injury in older adults. *The Journal of head trauma rehabilitation*, 31(5), E1.

Allanson, F., Pestell, C., Gignac, G., Yeo, Y.X. & Weinborn, M. (2017). Neuropsychological Predictors of Outcome Following Traumatic Brain Injury in Adults: A Meta-Analysis. *Neuropsychology Review*, 27, 187–201. <https://doi.org/10.1007/s11065-017-9353-5>

An, K.Y. & Monette, M.C.E. (2018). Cognitive profiles of older adults with a prior traumatic brain injury versus healthy controls: A meta-analysis, *Brain Injury*, 32(7), 832-842. DOI:10.1080/02699052.2018.1463104

Ashman, T. A., Cantor, J. B., Gordon, W. A., Sacks, A., Spielman, L., Egan, M., & Hibbard, M. R. (2008). A comparison of cognitive functioning in older adults with and without traumatic brain injury. *Journal of head trauma rehabilitation*, 23(3), 139-148. DOI:10.1097/01.HTR.0000319930.69343.64.

Bandura, A. (1989). Regulation of cognitive processes through perceived self-efficacy. *Developmental Psychology*, 25(5), 729-735.

Belleville, S., & Bherer, L. (2012). Biomarkers of cognitive training effects in aging. *Current translational geriatrics and experimental gerontology reports*, 1(2), 104-110. DOI : 10.1007/s13670-012-0014-5

Belleville, S., Clement, F., Mellah, S., Gilbert, B., Fontaine, F., & Gauthier, S. (2011). Training-related brain plasticity in subjects at risk of developing Alzheimer's disease. *Brain*, 134(6), 1623-1634. DOI : <https://doi.org/10.1093/brain/awr037>

Belleville, S., Cuesta, M., Bier, N., Brodeur, C., Gauthier, S., Gilbert, B., ... & Hudon, C. (2021). Memory training in older adults with mild cognitive impairment: Positive effects are found five years after MEMO training compared to control intervention. *Alzheimer's & Dementia*, 17, e055187.

Belleville, S., Hudon, C., Bier, N., Brodeur, C., Gilbert, B., Grenier, S., ... & Gauthier, S. (2018). MEMO+: efficacy, durability and effect of cognitive training and psychosocial intervention in individuals with mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 66(4), 655-663.

Bigler, E.D. (2013). Neuroimaging biomarkers in mild traumatic brain injury (mTBI). *Neuropsychology review*, 23(3), 169-209. DOI: 10.1007/s11065-013-9237-2

Bigler, E. D. (2015). Neuropathology of mild traumatic brain injury: correlation to neurocognitive and neurobehavioral findings. In F.H. Kobeissy (ed.). *Brain neurotrauma. Molecular, Neuropsychological, and Rehabilitation aspects*. Taylor & Francis, Chap 31.

Bigler, E.D. & Stern, Y. (2015). Traumatic brain injury and reserve. In J. Grafman & A.M. Salazar (Eds.), *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 128. *Traumatic brain injury. Part II*. Chap. 43, pp.691-710.

Boulton, A. J., Peel, D., Rahman, U., & Cole, E. (2021). Evaluation of elderly specific pre-hospital trauma triage criteria: a systematic review. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*, 29(1), 1-12. DOI : <https://doi.org/10.1186/s13049-021-00940-z>

Breed, S., Sacks, A., Ashman, T. A., Gordon, W. A., Dahlman, K., & Spielman, L. (2008). Cognitive functioning among individuals with traumatic brain injury, Alzheimer's disease, and no cognitive impairments. *The Journal of head trauma rehabilitation*, 23(3), 149-157.

Callaway, D. W. & Wolfe, R. (2007). Geriatric trauma. *Emergency medicine clinics of North America*, 25(3), 837-860. DOI:10.1016/j.emc.2007.06.005

Capizzi, A., Woo, J. & Verduzco-Gutierrez, M. (2020). Traumatic brain injury: An overview of epidemiology, pathophysiology, and medical management. *The Medical Clinics of North America*, 104(2), 213-238. DOI: 10.1016/j.mcna.2019.11.001

Caplan, B., Bogner, J., Brenner, L., Malec, J., Kumar, R. G., Juengst, S. B., ... & Wagner, A. K. (2018). Epidemiology of comorbid conditions among adults 50 years and older with traumatic brain injury. *Journal of head trauma rehabilitation*, 33(1), 15-24.

Caplain, S., Chenuc, G., Blancho, S., Marque, S., & Aghakhani, N. (2019). Efficacy of psychoeducation and cognitive rehabilitation after mild traumatic brain injury for preventing post-concussional syndrome in individuals with high risk of poor prognosis: a randomized clinical trial. *Frontiers in neurology*, 10, 929. DOI : <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00929>

Carroll, L.J., Cassidy, J.D., Holm, L., Kraus, J. & Coronado, V.G.; WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. (2004). Methodological issues and research recommendations for mild traumatic brain injury: the WHO Collaborating Centre Task Force on

Mild Traumatic Brain Injury. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 43(Suppl), 113-125. DOI: 10.1080/16501960410023877.

Caterino, J. M., Raubenolt, A., & Cudnik, M. T. (2011). Modification of Glasgow Coma Scale criteria for injured elders. *Academic emergency medicine*, 18(10), 1014-1021. DOI : <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2011.01164.x>

Chan, V., Zagorski, B., Parsons, D. & Colantonio, A. (2013). Older adults with acquired brain injury: Outcomes after inpatient rehabilitation. *Canadian Journal on Aging / La Revue canadienne du vieillissement*, 32, 278-286. DOI:10.1017/ S0714980813000317.

Chen, A.J.-W. & Loya, F. (2019). Strengthening goal-directed functioning after traumatic brain injury. In M. D'Esposito & J.H. Grafman (Eds.). *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 163. The Frontal Lobes, pp. 435-456. Elsevier.

Chen, C.J., Wu, C.H., Liao, Y.P., Hsu, H L., Tseng, Y.C., Liu, H L., & Chiu, W.T. (2012). Working memory in patients with mild traumatic brain injury: functional MR imaging analysis. *Radiology*, 264(3), 844-851.

Cicerone, K.D., Goldin, Y., Ganci, K., Rosenbaum, A., Wethe, J.V., Langenbahn, D.M. et al. (2019). Evidence-based cognitive rehabilitation: Systematic review of the literature from 2009 through 2014. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 100(8), 1515-1533. DOI: 10.1016/j.apmr.2019.02.011

Cifu, D.X, Kreutzer, J.S., Marwitz, J.H., Rosenthal, M., Englander, J. & High, W. (1996). Functional outcomes of older adults with traumatic brain injury: A prospective, multicenter analysis. *Archives of physical and medicine rehabilitation*, 77, 883-888.

Cisneros, E., Beauséjour, V. & McKerral, M. (En préparation). Development and validation of a new adaptation of the Six Element Task for older people.

Cuthbert, J.P., Harrison-Felix, C., Corrigan, J.D., Krieder, S., Bell, J.M., Coronado, V.G. et al. (2015). Epidemiology of adults receiving acute inpatient rehabilitation for a primary diagnosis of traumatic brain injury in the United States. *Journal of head trauma rehabilitation*, 30(2), 122–135.

Dawson, D. & Winocur, G. (2008). Psychosocial considerations in cognitive rehabilitation. *En* : D.T. Stuss, G. Winocur, & I.H. Robertson, (Eds.), *Cognitive Neurorehabilitation* (pp. 232-249), 2nd edition. Cambridge University Press.

Diaz-Arrastia, R., Kochanek, P.M., Bergold, P., et al. (2014). Pharmacotherapy of traumatic brain injury: state of the science and the road forward: report of the Department of Defense Neurotrauma Pharmacology Workgroup. *J Neurotrauma*, 31(2), 135-158.

de Sousa Rocha, F., & Chariglione, I. P. F. S. (2022). Efeitos de intervenções combinadas em memória episódica e depressão em idosos saudáveis. *Aletheia*, 55(1), 133-150.

Dijkers, M., Brandstater, M., Horn, S., Ryser, D., Barrett, R. (2013). Inpatient rehabilitation for traumatic brain injury: the influence of age on treatments and outcomes. *NeuroRehabilitation*, 32(2), 33-52. doi: 10.3233/NRE-130841. PMID: 23535785.

Donders, J. & Stout, J (2019). The influence of cognitive reserve on recovery from traumatic brain injury. *Archives of clinical neuropsychology*, 34(2), 206-213. DOI : <https://doi.org/10.1093/arclin/acy035>.

Dietrich, A., & Kanso, R. (2010). A review of EEG, ERP, and neuroimaging studies of creativity and insight. *Psychological bulletin*, 136(5), 822.

Dirette, D. K., Plaisier, B. R., & Jones, S. J. (2008). Patterns and Antecedents of the Development of Self-Awareness following Traumatic Brain Injury: the importance of occupation. *British Journal of Occupational Therapy*, 71(2), 44-51. DOI : <https://doi.org/10.1177/030802260807100202>

Elliott, M., & Parente, F. (2014). Efficacy of memory rehabilitation therapy: A meta-analysis of TBI and stroke cognitive rehabilitation literature. *Brain Injury*, 28(12), 1610-1616. DOI: 10.3109/02699052.2014.934921

Eman Abdulle, A. & van der Naalt, J. (2020). The role of mood, post-traumatic stress, post-concussive symptoms and coping on outcome after MTBI in elderly patients. *International review of psychiatry*, 32(1), 3-11.

- Emmanouel, A., Kontrafouris, E., Nikolaos, P., Kessels, R.P.C. & Fasotti, L. (2020). Incorporation of a working memory strategy in GMT to facilitate serial-order behaviour in brain-injured patients. *Neuropsychological rehabilitation*, 30(5), 888-914. DOI: <https://doi.org/10.1080/09602011.2018.1517369>
- Engvig, A., Fjell, A.M., Westlye, L.T., Moberget, T., Sundseth, Ø., Larsen, V.A., & Walhovd, K.B. (2010). Effects of memory training on cortical thickness in the elderly. *NeuroImage*, 52(4), 1667–7166. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.05.041>
- Engvig, A., Fjell, A. M., Westlye, L. àT., Moberget, T., Sundseth, Ø., Larsen, V.A., & Walhovd, K.B. (2012). Memory training impacts short-term changes in aging white matter: A longitudinal diffusion tensor imaging study. *Human brain mapping*, 33(10), 2390-2406. DOI : [10.1002/hbm.21370](https://doi.org/10.1002/hbm.21370)
- Faul, M.X.L., Wald, M.M. & Coronado, V.G. (2010). Traumatic brain injury in the United States: Emergency Department Visits, Hospitalisations, and Deaths 2002-2006. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control. <http://www.cdc.gov/TraumaticBrainInjury>
- Field, D., & Minkler, M. (1988). Continuity and change in social support between young-old and old-old or very-old age. *Journal of Gerontology*, 43(4), 100-106.
- Fish, J. (2017). Rehabilitation of attention disorders. In B.A. Wilson, J., Winegardner, C.M. Van Heugten, & T. Ownsworth, T. (Eds.). *Neuropsychological rehabilitation. The international handbook*. London: Routledge.
- Fleig, L., Pomp, S., Schwarzer, R., & Lippke, S. (2013). Promoting exercise maintenance: how interventions with booster sessions improve long-term rehabilitation outcomes. *Rehabilitation psychology*, 58(4), 323.
- Frankel, J.E., Marwitz, J.H., Cifu, D.X., Kreutzer, J., Englander, J & Rosenthal, M. (2006). A follow-up study of older adults with traumatic brain injury: Taking into account decreasing length of stay. *Archives of physical and medicine rehabilitation*, 87, 57-62.

Frenette, L.C., Tinawi, S., Correa, J.A., Alturki, A.Y., LeBlanc, J., Feyz, M., de Guise, E. (2019). Early detection of cognitive impairments with the Montreal Cognitive Assessment in patients with uncomplicated and complicated mild traumatic brain injury. *Brain Injury*, 33, 189-197.

Fröhlich, M., Caspers, M., Lefering, R., Driessen, A., Bouillon, B., Maegele, M., & Wafaisade, A. (2020). Do elderly trauma patients receive the required treatment? Epidemiology and outcome of geriatric trauma patients treated at different levels of trauma care. *European journal of trauma and emergency surgery*, 46(6), 1463-1469. DOI : 10.1007/s00068-019-01285-0

Fu, W.W., Fu, T.S., Jing, R., McFaul, S.R., Cusimano, M.D. (2017). Predictors of falls and mortality among elderly adults with traumatic brain injury: A nationwide, population-based study. *PLOS ONE*, 12(4), e0175868. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175868>

Ganis, G., Thompson, W.L., & Kosslyn, S.M. (2004). Brain areas underlying visual mental imagery and visual perception: an fMRI study. *Cognitive Brain Research*, 20(2), 226-241.

Gardner, R. C., Dams-O'Connor, K., Morrissey, M. R., & Manley, G. T. (2018). Geriatric traumatic brain injury: epidemiology, outcomes, knowledge gaps, and future directions. *Journal of neurotrauma*, 35(7), 889-906. DOI: 10.1089/neu.2017.5371.

Gioffré-Florio, M., Murabito, L. M., Visalli, C., Pergolizzi, F. P., & Famà, F. (2018). Trauma in elderly patients: a study of prevalence, comorbidities and gender differences. *Il Giornale di chirurgia*, 39(1), 35-40. DOI: 10.11138/gchir/2018.39.1.035.

Goldstein, FC & Levin, H.S. (2001). Cognitive outcome after mild and moderate traumatic brain injury in older adults, *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 23, 739–753.

Goldstein, F.C., Levin, H.S., Goldman, W.P., Clark, A.S. & Altonen, T.C. (2001). Cognitive and neurobehavioral functioning after mild versus moderate traumatic brain injury in older adults. *JINS*, 7, 373-383.

Goldstein, F.C., Levin, H.S., Presley, R.M., Searcy, J., Colohan, A.R., Eisenberg, H. M., ... & Bertolino-Kusnerik, L. (1994). Neurobehavioural consequences of closed head injury in older adults. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 57(8), 961-966.

Gryffydd, L., Mitra, B., Wright, B. J., & Kinsella, G. J. (2021). Cognitive performance in older adults at three months following mild traumatic brain injury. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 43(5), 481-496. DOI: 10.1080/13803395.2021.1933915.

Hammond, F. M., Corrigan, J. D., Ketchum, J. M., Malec, J. F., Dams-O'Connor, K., Hart, T., ... & Whiteneck, G. G. (2019). Prevalence of medical and psychiatric comorbidities following traumatic brain injury. *Journal of head trauma rehabilitation*, 34(4), E1. DOI: 10.1097/htr.0000000000000465

Han, K., Chapman, S. B., & Krawczyk, D. C. (2020). Cognitive training reorganizes network modularity in traumatic brain injury. *Neurorehabilitation and neural repair*, 34(1), 26-38.

Harvey, L. A., & Close, J. C. (2012). Traumatic brain injury in older adults: characteristics, causes and consequences. *Injury*, 43(11), 1821-1826. DOI: 10.1016/j.injury.2012.07.188.

Haskins, E.C., Cicerone, K., Dams-O'Connor, K., Eberle, R., Langenbahn, D., Shapiro-Rosebaun, A. & Trexler, L.E. (2014). Cognitive rehabilitation manual. Translating evidence-based recommendations into practice. American Congress of Rehabilitation Medicine.

Hedman, A. M., van Haren, N. E., Schnack, H. G., Kahn, R. S., & Hulshoff Pol, H. E. (2012). Human brain changes across the life span: a review of 56 longitudinal magnetic resonance imaging studies. *Human brain mapping*, 33(8), 1987-2002.

Hux, K., Manasse, N., Wirght, S. & Snell, J. (2000). Effect of training frequency on face-name recall by adults with traumatic brain injury. *Brain injury*, 14(10), 907-920. DOI: 10.1080/026990500445727.

Institut national de santé publique du Québec (2021). Le programme intégré d'équilibre dynamique. https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/documents/chutes-aines/depliant_pied.pdf

Irimia, A., Van Horne, J.D. & Vespa, P.M. (2018). Cerebral microhemorrhages due to traumatic brain injury and the effects upon the aging human brain. *Neurobiology of Aging*, 66, 158-164. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2018.02.026.

Itshayek, E., Rosenthal, G., Fraifeld, S., Perez-Sanchez, X., Cohen, J. E., & Spektor, S. (2006). Delayed posttraumatic acute subdural hematoma in elderly patients on anticoagulation. *Neurosurgery*, *58*(5), A851-A856. DOI:10.1227/01.neu.0000209653.82936.96.

Karibe, H., Hayashi, T., Narisawa, A., Kameyama, M., Nakagawa, A., & Tominaga, T. (2017). Clinical characteristics and outcome in elderly patients with traumatic brain injury: for establishment of management strategy. *Neurologia medico-chirurgica*, *57*(8), 418-425. DOI: 10.2176/nmc.st.2017-0058.

Karr, J. E., Iverson, G. L., Isokuortti, H., Kataja, A., Brander, A., Öhman, J., & Luoto, T. M. (2021). Preexisting conditions in older adults with mild traumatic brain injuries. *Brain injury*, *35*(12-13), 1607-1615. DOI : 10.1080/02699052.2021.1976419

Kaur, P., & Sharma, S. (2018). Recent advances in pathophysiology of traumatic brain injury. *Current neuropharmacology*, *16*(8), 1224-1238. DOI:10.2174/1570159X15666170613083606

Kennedy, M. R., Coelho, C., Turkstra, L., Ylvisaker, M., Moore Sohlberg, M., Yorkston, K., ... & Kan, P. F. (2008). Intervention for executive functions after traumatic brain injury: A systematic review, meta-analysis and clinical recommendations. *Neuropsychological rehabilitation*, *18*(3), 257-299. DOI : <http://dx.doi.org/10.1080/09602010701748644>

Kerschbaum, M., Lang, S., Henssler, L., Ernstberger, A., Alt, V., Pfeifer, C., ... & Popp, D. (2021). Influence of oral anticoagulation and antiplatelet drugs on outcome of elderly severely injured patients. *Journal of clinical medicine*, *10*(8), 1649. DOI: 10.3390/jcm10081649

Kinsella, G.J. (2011). What are the characteristics of traumatic brain injury in older adults? *Brain impairment*, *12*(1), 71-75. DOI: <https://doi.org/10.1375/brim.12.1.71>

Kirchoff, B.A. (2009). Individual differences in episodic memory: The role of self-initiated encoding strategies. *Neuroscientist*, *15*, 166-179. DOI: 10.1177/1073858408329507

Kirchoff, B.A., Wagner, A.D., Maril, A. & Stern, C.E. (2000). Prefrontal-temporal circuitry for episodic encoding and subsequent memory. *Journal of Neuroscience*, *20*(16), 6173-6180. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.20-16-06173.2000

Kirov, I. I., Sollberger, M., Davitz, M. S., Glodzik, L., Soher, B. J., Babb, J. S., ... & Gonen, O. (2021). Global brain volume and N-acetyl-aspartate decline over seven decades of normal aging. *Neurobiology of aging*, *98*, 42-51. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2020.10.024

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),105-16.

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. DOI: 10.1080/13803390902806550

Lambeiz, B. & Vakil, E. (2021). The effectiveness of memory remediation strategies after traumatic brain injury: Systematic review and meta-analysis. *Annals of physical and rehabilitation medicine*, *64*(5), 101530. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2021.101530>

Lavrencic, L.M. & Churches, O.F. (2018). Cognitive reserve is not associated with improved performance in all cognitive domains. *Applied neuropsychology: Adult*, *25*(5), 473-485. DOI: 10.1080/23279095.2017.1329146

LeBlanc, J., Guise, E.D., Gosselin, N., & Feyz, M. (2006). Comparison of functional outcome following acute care in young, middle-aged and elderly patients with traumatic brain injury. *Brain Injury*, *20*(8), 779-790.

Levack, W.M.M., Kayes, N.M. Y Fadyl, J.K. (2010). Experience of recovery and outcome following traumatic brain injury: A metasynthesis of qualitative research. *Disability and rehabilitation*, *32*(12), 286-299.

Levine, B., Schweizer, T.A., O'Connor, C., Turner, G., Gillingham, S., Stuss, D., Manly, T. & Robertson, I.H. (2011). Rehabilitation of executive functioning in patients with frontal lobe damage with goal management training. *Frontiers in Human Neuroscience*, *5*(1) DOI: 10.3389/fnhum.2011.00009.

Levine, B., Stuss, D.T., Winocur, G., Binn, M.A., Fahy, L. Mandic, M., Bridges, K. & Robertson, I.H. (2007). Cognitive rehabilitation in the elderly: Effects on strategic behaviour in relation to goal management. *Journal of the International neuropsychological society*, 13, 120-131.

Liberatti, G., Raffone, A. & Olivetti Belardinelli, M. (2012). Cognitive reserve and its implications for rehabilitation and Alzheimer's disease. *Cognitive Processing*, 13(1), 1-12. DOI: 10.1007/s10339-011-0410-3

Lustenberger, T., Talving, P., Lam, L, Inaba, K, Bass, M., Plurad, D. & Demetriades, D. (2012). Effects of diabetes mellitus on outcome of patients with traumatic brain injury: A national trauma databank analysis. *Brain injury*, 27(3), 281-285.

Maas, A. I., Menon, D. K., Adelson, P. D., Andelic, N., Bell, M. J., Belli, A., ... & Francony, G. (2017). Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research. *The Lancet Neurology*, 16(12), 987-1048.

Mak, C. H., Wong, S. K., Wong, G. K., Ng, S., Wang, K. K., Lam, P. K., & Poon, W. S. (2012). Traumatic brain injury in the elderly: is it as bad as we think? *Current translational geriatrics and experimental gerontology reports*, 1(3), 171-178. Doi: 10.1007/s13670-012-0017-2

Malec, J. F., Testa, J. A., Rush, B. K., Brown, A. W., & Moessner, A. M. (2007). Self-assessment of impairment, impaired self-awareness, and depression after traumatic brain injury. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 22(3), 156-166.

Manasse, N.J., Hux, K. & Snell, J. (2005). Teaching face-name associations to survivors of traumatic brain injury: A sequential treatment approach. *Brain injury*, 19(8), 633-641. DOI: 10.1080/02699050400013667

Mas, M. F., Mathews, A., & Gilbert-Baffoe, E. (2017). Rehabilitation needs of the elder with traumatic brain injury. *Physical medicine and rehabilitation clinics*, 28(4), 829-842.

Menon, D. K., Schwab, K., Wright, D. W., & Maas, A. I. (2010). Demographics and clinical assessment working group of the International and interagency initiative toward common data elements for research on traumatic brain injury and psychological health. Position statement:

definition of traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 91(11), 1637-1640.

Menzel, J.C. (2008). Depression in the elderly after traumatic brain injury: a systematic review. *Brain injury*, 22(5), 375-380.

Métais, L. (2018). *Création d'un atelier thérapeutique de groupe sur les fonctions exécutives par la médiation du jeu*. Mémoire. Université de Caen Normandie.

Mosenthal, A. C., Livingston, D. H., Lavery, R. F., Knudson, M. M., Lee, S., Morabito, D., ... & Coimbra, R. (2004). The effect of age on functional outcome in mild traumatic brain injury: 6-month report of a prospective multicenter trial. *Journal of trauma and acute care surgery*, 56(5), 1042-1048.

Opdebeeck, C., Martyr, A. & Clare, L. (2015). Cognitive reserve and cognitive function in healthy older people: a meta-analysis. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*. 20 pages. DOI: 10.1080/13825585.2015.1041450

Oshima, K., Murata, M., Aoki, M., Nakajima, J., Sawada, Y., Isshiki, Y., ... & Hinohara, H. (2018). Efficacy of the treatment of elderly trauma patients requiring intensive care. *Emergency medicine international*, Article 2137658, 6 pages.

Ozono, I., Ikawa, F., Hidaka, T., Yoshiyama, M., Kuwabara, M., Matsuda, S., ... & Horie, N. (2022). Hypertension and advanced age increase the risk of cognitive impairment after mild traumatic brain injury: A registry-based study. *World neurosurgery*. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2022.03.010>

Papa, L., Mendes, M. E., & Braga, C. F. (2012). Mild traumatic brain injury among the geriatric population. *Current translational geriatrics and experimental gerontology reports*, 1(3), 135-142. DOI: 10.1007/s13670-012-0019-0

Peters, W., van den Brande, R., Polinder, S., Brazinova, A., Steyerberg, E.W. Lingsma, H.F. & Maas, A.I.R. (2015). Epidemiology of traumatic brain injury in Europe. *Acta Neurochirurgica (Wien)*, 157: 1683–1696. DOI: 10.1007/s00701-015-2512-7

Peters, M. E. (2016). Traumatic brain injury (TBI) in older adults: aging with a TBI versus incident TBI in the aged. *International psychogeriatrics*, 28(12), 1931-1934. DOI: 10.1017/S1041610216001666

Peters, M. E., & Gardner, R. C. (2018). Traumatic brain injury in older adults: do we need a different approach? *Concussion*, 3(3), CNC56. <https://doi.org/10.2217/cnc-2018-0001>

Ponsford, J.L., Downing, M.G., Olver, J., Ponsford, M., Acher, R., Carty, M., Spitz, G. L. (2014). Longitudinal follow-up of patients with traumatic brain injury: outcome at two, five, and ten years post-injury. *J Neurotrauma*, 31(1), 64-77. doi: 10.1089/neu.2013.2997

Popp, D., Frankewycz, B., Lang, S., Ernstberger, A., Alt, V., Worlicek, M., & Kerschbaum, M. (2021). Are there any red flag injuries in severely injured patients in older age? *Journal of Clinical Medicine*, 10(2), 185. DOI: 10.3390/jcm10020185.

Potvin, M. J., Rouleau, I., Sénéchal, G., & Giguère, J. F. (2011). Prospective memory rehabilitation based on visual imagery techniques. *Neuropsychological Rehabilitation*, 21(6), 899-924.

Prigatano, G. P. (2005). Disturbances of self-awareness and rehabilitation of patients with traumatic brain injury: a 20-year perspective. *The Journal of head trauma rehabilitation*, 20(1), 19-29.

Rebok, G. W., Ball, K., Guey, L. T., Jones, R. N., Kim, H. Y., King, J. W., ... & ACTIVE Study Group. (2014). Ten-year effects of the advanced cognitive training for independent and vital elderly cognitive training trial on cognition and everyday functioning in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 62(1), 16-24. DOI : 10.1111/jgs.12607

Roldán-Tapia, L., García, J., Cánovas, R. & León, I. (2012). Cognitive reserve, age and their relation to attentional and executive functions. *Applied neuropsychology*, 19, 2-8. DOI: 10.1080/09084282.2011.595458.

Roozenbeck, B., Maas, A.I.R., & Menon, D.K. (2013). Changing patterns in the epidemiology of traumatic brain injury. *Nature Reviews Neuroscience*, 9, 231-236. DOI: 10.1038/nrneurol.2013.22.

Salat, D. H., Buckner, R. L., Snyder, A. Z., Greve, D. N., Desikan, R. S., Busa, E., ... & Fischl, B. (2004). Thinning of the cerebral cortex in aging. *Cerebral cortex*, *14*(7), 721-730. DOI : 10.1093/cercor/bhh032

Scarmeas, N. (2007). Lifestyle patterns and cognitive reserve. In Y. Stern (Ed.), *Cognitive reserve. Theory and applications* (pp. 187-206). Taylor & Francis.

Scheibel, R.S., Newsome, M.R., Troyanskaya, M., Steinberg, J.L., Goldstein, F.C., Mao, H., & Levin, H.S. (2009). Effects of severity of traumatic brain injury and brain reserve on cognitive-control related brain activation. *Journal of Neurotrauma*, *26*(9), 1447-1461. DOI: 10.1089/neu.2008.0736

Scheenen, M. E., Spikman, J. M., de Koning, M. E., van der Horn, H. J., Roks, G., Hageman, G., & van der Naalt, J. (2017). Patients “at risk” of suffering from persistent complaints after mild traumatic brain injury: the role of coping, mood disorders, and post-traumatic stress. *Journal of neurotrauma*, *34*(1), 31-37.

Schumacher, R., Müri, R. M., & Walder, B. (2017). Integrated health care management of moderate to severe TBI in older patients - A narrative review. *Current neurology and neuroscience reports*, *17*(12), 1-9. DOI: 10.1007/s11910-017-0801-7

Schumacher. R., Walder, B., Delhumeau, C. & Müri, R.M. (2016). Predictors of inpatient (neuro)rehabilitation after acute care of severe traumatic brain injury: An epidemiological study. *Brain Injury*, *30*(10), 1186–1193. DOI: 10.1080/02699052.2016.1183821

Senathi-Raja, D., Ponsford, J., & Schönberger, M. (2010). Impact of age on long-term cognitive function after traumatic brain injury. *Neuropsychology*, *24*(3), 336-344. DOI: 10.1037/a0018239

Shorland, J., Douglas, J., & O'Halloran, R. (2020). Cognitive-communication difficulties following traumatic brain injury sustained in older adulthood: a scoping review. *International Journal of Language & Communication Disorders*, *55*(6), 821-836. DOI: 10.1111/1460-6984.12560.

Skaansar, O., Tverdal, C., Rønning, P. A., Skogen, K., Brommeland, T., Røise, O., ... & Helseth, E. (2020). Traumatic brain injury—the effects of patient age on treatment intensity and mortality. *BMC neurology*, *20*(1), 1-10. DOI: 10.1186/s12883-020-01943-6

Spering, C., Lefering, R., Bouillon, B., Lehmann, W., von Eckardstein, K., Dresing, K., & Sehmisch, S. (2019). It is time for a change in the management of elderly severely injured patients! An analysis of 126,015 patients from the TraumaRegister DGU®. *European journal of trauma and emergency surgery*, 1-11. DOI: 10.1007/s00068-019-01229-8.

Spikman, J.M., Fasotti, L., Boelen, D.H.E. & Lamberts, K.F. (2008). *Behandeling van het Disexecutive Syndroom*. Groningen: The Netherlands.

Spikman, J.M., Boelen, D.H.E., Lamberts, K.F., Brouwer, W.H., Fasotti, L. (2009). 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, 118-29.

Spikman, J.M., Krasny-Pacini, A., Limond, J. & Chevignard, M. (2017). Rehabilitation of executive functions. In B.A. Wilson, J. Winegardner, C.M. van Heuten & T. Ownsworth (2017). *Neuropsychological rehabilitation. The international handbook*, pp. 207-212. Routledge.

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

Stenberg, J., Håberg, A. K., Follestad, T., Olsen, A., Iverson, G. L., Terry, D. P., Karlsen, R. H., Saksvik, S. B., Karaliute, M., Ek, J. A. N., Skandsen, T. & Vik, A. (2020). Cognitive reserve moderates cognitive outcome after mild traumatic brain injury. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 101(1), 72-80. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2019.08.477>

Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47, 2015-2028.

Stern, Y. (2013). Cognitive reserve: implications for assessment and intervention. *Folia Phoniatica et Logopaedica*, 65(2), 49-54.

Steward, K. A., Kennedy, R., Novack, T. A., Crowe, M., Marson, D. C., & Triebel, K. L. (2018). The role of cognitive reserve in recovery from traumatic brain injury. *The Journal of head trauma rehabilitation*, 33(1), E18.

Sveen, U., Guldager, R., Soberg, H. L., Andreassen, T. A., Egerod, I., & Poulsen, I. (2022). Rehabilitation interventions after traumatic brain injury: a scoping review. *Disability and rehabilitation*, 44(4), 653-660.

Tanriverdi, F., Unluhizarci, K. & Kelestimur, F. (2010). Pituitary function in subjects with mild traumatic brain injury: a review of literature and proposal of a screening strategy. *Pituitary* 13:146–153. <https://doi.org/10.1007/s11102-009-0215-x>

Tate, R., 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.

Taylor, C.A., Bell, J.M., Breiding, M.J. & Xu, L. (2017). Traumatic brain injury related emergency department visits, hospitalizations, and deaths – United States, 2007 and 2013. *Morbidity and Mortality Weekly Report Surveillance Summaries*, 66(9), 1-16. DOI: 10.15585/mmwr.ss6609a1

Teo, D. B., Wong, H. C., Yeo, A. W., Lai, Y. W., Choo, E. L., & Merchant, R. A. (2018). Characteristics of fall-related traumatic brain injury in older adults. *Internal medicine journal*, 48(9), 1048-1055. DOI : 10.1111/imj.13794

The Lancet Neurology (2022a). The future research path of traumatic brain injury. Editorial. *The Lancet-Neurology*, 21(7), 295.

The Lancet Neurology (2022b). WHO launches its Global Action Plan for brain health. Editorial. *The Lancet-Neurology*, 21(8), 671.

Thompson, H. J., Dikmen, S., & Temkin, N. (2012). Prevalence of comorbidity and its association with traumatic brain injury and outcomes in older adults. *Research in gerontological nursing*, 5(1), 17-24.

Thompson, H. J., McCormick, W. C., & Kagan, S. H. (2006). Traumatic brain injury in older adults: epidemiology, outcomes, and future implications. *Journal of the American Geriatrics Society*, 54(10), 1590-1595. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2006.00894.x

Tucker, A.M. & Stern, Y. (2011). Cognitive reserve in aging. *Current Alzheimer Research*, 8(4), 354-360. DOI:10.2174/156720511795745320.

Uomoto, J. (2008). Older adults and neuropsychological rehabilitation following acquired brain injury. *NeuroRehabilitation*, 23(5), 415-424.

van der Horn, H.J., Out, M.L., de Koning, M.E., Mayer, A.R., Spikman, J.M., Sommer, I.E. & van der Naalt, J. (2019). An integrated perspective linking physiological and psychological consequences of mild traumatic brain injury. *Journal of neurology*, 1-10.

van der Naalt, J., Timmerman, M. E., de Koning, M. E., van der Horn, H. J., Scheenen, M. E., Jacobs, B., ... & Spikman, J. M. (2017). Early predictors of outcome after mild traumatic brain injury (UPFRONT): an observational cohort study. *The Lancet Neurology*, 16(7), 532-540.

Velikonja, D., Tate, R., Ponsford, J., McIntyre, A., Janzen, S., & Bayley, M. (2014). INCOG recommendations for management of cognition following traumatic brain injury, part V: memory. *Journal of head trauma rehabilitation*, 29(4), 369-386.

Verhaaren, B.F., Vernooij, M.W., de Boer, R., Hofman, A., Niessen, W.J., van der Lugt, A., & Ikram, M.A. (2013). High blood pressure and cerebral white matter lesion progression in the general population. *Hypertension*, 61(6), 1354-1359.

Wagner, I.C., Konrad, B.N., Schuster, P., Weisig, S., Repantis, D., Ohla, K., ... & Dresler, M. (2021). Durable memories and efficient neural coding through mnemonic training using the method of loci. *Science advances*, 7(10), eabc7606.

Werhane, M.L., Evangelista, N.D., Clark, A.L., Sorg, S.F., Bangen, K.J., Tran, M., ... & Delano-Wood, L. (2017). Pathological vascular and inflammatory biomarkers of acute-and chronic-phase traumatic brain injury. *Concussion*, 2(1), CNC30.

Wilde, E.A., Bigler, E.D., Gandhi, P.V., Lowry, C.M., Blatter, D.D., Brooks, J. & Ryser, D.K. (2004). Alcohol abuse and traumatic brain injury: quantitative magnetic resonance imaging and neuropsychological outcome. *Journal of neurotrauma*, 21(2), 137-147.

Willis, S. L., Tennstedt, S. L., Marsiske, M., Ball, K., Elias, J., Koepke, K. M., ... & ACTIVE Study Group, F. T. (2006). Long-term effects of cognitive training on everyday functional outcomes in older adults. *Jama*, 296(23), 2805-2814. DOI: 10.1001/jama.296.23.2805

Wilson, B.A., Winegardner, J., Van Heugten, C.M. & Ownsworth, T. (2017). *Neuropsychological rehabilitation*. The international handbook. Routledge.

Winocur, G., Craik, F.I.M., Levine, B., Robertson, I.H., Binns, M.A., Alexander, M., Black, S., Dawson, D., Palmer, H., Mchugh, T., & Stuss, D.T. (2007). Cognitive rehabilitation in the elderly: Overview and future directions. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13, 166-171.

Woods, A.J., Porges, E.C., Bryant, V.E., Seider, T., Gongvatana, A., Kahler, C.W., ... & Cohen, R. A. (2016). Current heavy alcohol consumption is associated with greater cognitive impairment in older adults. *Alcoholism: clinical and experimental research*, 40(11), 2435-2444.