

Prise en charge des troubles des fonctions exécutives dans les pathologies neurodégénératives

Rehabilitation of executive function disorders in neurodegenerative diseases

Luciano Fasotti^{1,2}, Philippe Allain^{3,4}, Dirk Bertens^{1,2}

¹ Rehabilitation Center Klimmendaal, Arnhem, The Netherlands

² Donders Institute for Brain, Cognition and Behaviour, Nijmegen, PO Box 9104 6500 HE Nijmegen, The Netherlands <l.fasotti@donders.ru.nl>

³ Laboratoire de psychologie des Pays-de-la-Loire (EA 4638), Université d'Angers, Université de Nantes, Angers, France

⁴ Unité de neuropsychologie, Département de neurologie, CHU Angers, France

Pour citer cet article : Fasotti L, Allain P, Bertens D. Prise en charge des troubles des fonctions exécutives dans les pathologies neurodégénératives. *Rev Neuropsychol* 2019 ; 11 (2) : 139-43 doi:10.1684/nrp.2019.0506

Résumé

Les troubles des fonctions exécutives sont aujourd'hui reconnus comme faisant partie, précocement, des tableaux de déficits neuropsychologiques accompagnant les pathologies neurodégénératives, y compris dans la maladie d'Alzheimer. Ces troubles sont connus pour perturber de façon significative la réalisation des activités de la vie quotidienne des patients. Dans cette synthèse, nous proposons de faire un état des connaissances acquises en matière de déficits exécutifs et de prise en charge des fonctions exécutives dans les démences. Nous nous focaliserons sur les travaux les plus récents, centrés sur la prise en charge des activités de la vie quotidienne en utilisant différentes méthodes de réapprentissage.

Mots clés : maladies neurodégénératives • fonctions exécutives • activités de la vie quotidienne • réhabilitation

Abstract

Executive function disorders are nowadays recognized as an early sign of the group of neuropsychological deficits that come with neurodegenerative diseases, including Alzheimer's disease. These disorders are known to significantly impair the carrying out of patients' daily activities. In this review, we report knowledge acquired in the field of executive impairments and rehabilitation of executive functions in dementia. We will focus on the most recent work, examining the rehabilitation of daily activities using different relearning methods in patients with Alzheimer's disease or mixed dementia.

Key words: neurodegenerative diseases • executive functions • daily activities • rehabilitation

Introduction

Les maladies neurodégénératives regroupent un ensemble de pathologies de nature progressive affectant le système nerveux central. Elles sont, le plus souvent, liées au vieillissement. Au cours de certaines de ces pathologies, comme la maladie d'Alzheimer (MA), les symptômes cognitifs et/ou comportementaux peuvent être prédominants dès le début de la maladie, tandis que dans d'autres pathologies, comme la maladie de Parkinson, ce sont surtout les troubles moteurs qui caractérisent le début de la maladie, la dégradation cognitive survenant

plus tard. Plus rarement, comme dans la démence à corps de Lewy (DCL), l'apparition de symptômes moteurs et de troubles cognitifs/comportementaux est à peu près simultanée. Au-delà de leur prévalence et du moment de leur apparition, il est aujourd'hui indéniable que, parmi les troubles cognitifs, les dysfonctionnements de la mémoire et des habiletés exécutives [1-3] sont prépondérants dans ces pathologies.

Ainsi, même chez les sujets présentant une déficience cognitive légère du type amnésique, des altérations significatives des fonctions exécutives basiques peuvent être présentes. Une recherche de Zheng *et al.* [4], dans laquelle 34 patients avec une DCL de forme amnésique (DCLa) ont été comparés à 36 sujets contrôles sains, illustre très bien cela. Dans ce travail, les auteurs ont examiné 3 composantes exécutives (la mise à jour en mémoire de

Correspondance :
L. Fasotti

travail, l'inhibition et le shifting), à l'aide de 5 tâches. Dans 4 de ces 5 tâches (une tâche de 2-back, une tâche de rétention de catégories, une tâche stop-go et une tâche de shifting), le groupe de patients avec DCLa a obtenu des scores significativement plus faibles. Seul le score d'interférence au Stroop ne différait pas entre les 2 groupes. Les auteurs ont même identifié un sous-groupe de patients avec DCLa qui, malgré des scores normaux aux sous-tests exécutifs de la MoCa, étaient déficients aux 4 tâches exécutives mentionnées ci-dessus.

Il est acquis que si les déficits exécutifs apparaissent dès la phase prodromale de la démence, comme cela semble être le cas dans la DCLa, ils s'accroissent au fur et à mesure de l'installation de la maladie. Une récente étude de D'Onofrio *et al.* [5], ayant examiné 215 patients, dont 115 patients atteints de MA et 100 patients atteints de démence vasculaire (DVA), a montré que la prévalence du syndrome dysexécutif, mesuré par un score inférieur à 12 points à la *Frontal Assessment Battery* (FAB), était considérable, tant chez les patients avec MA (97 patients) que chez les patients avec DVA (77 patients). Dans leur travail, les patients avec MA obtenaient des scores significativement plus faibles que ceux des patients avec DVA, tant pour le total à la FAB que pour les scores à 5 sous-tests (conceptualisation, programmation motrice, sensibilité à l'interférence, contrôle inhibiteur et autonomie environnementale). Après subdivision de l'échantillon en 2 sous-groupes suivant la sévérité de la démence (patients avec démence légère *versus* patients avec démence modérée à sévère), les auteurs ont constaté que les patients avec MA de forme modérée à sévère étaient les patients les plus déficients à la FAB, tant pour le score total que pour le score aux sous-tests de conceptualisation, de sensibilité à l'interférence, de contrôle inhibiteur et d'autonomie environnementale ; ce, en regard du reste des patients.

Les déficits exécutifs sont également d'excellents facteurs discriminants dans les syndromes démentiels. Ainsi, Hornberger *et al.* [6] ont constaté que les performances à 3 tests exécutifs (le test de Hayling, le test d'empan inversé de chiffres et le test de fluence verbale phonologique) permettaient de discriminer correctement, soit dans 89,5 % des cas, entre patients avec MA et patients avec démence frontotemporale (DFT). En outre, le score d'erreur au test de Hayling, combiné à un score d'atrophie du cortex orbitofrontal, permettait de classer correctement 92 % des patients dans les catégories de patients avec MA et DFT.

Le diagnostic de démence (de MA surtout) présuppose aussi une perturbation des activités complexes de la vie quotidienne. De nombreuses études ont examiné les relations entre échelles de screening (comme par exemple le MMSE) et dysfonctionnements exécutifs en vie quotidienne chez les patients atteints de MA. La relation entre ces échelles et le fonctionnement en vie quotidienne semble robuste [7-9]. La relation entre tests exécutifs et tâches de vie quotidienne est par contre plus variable. Farias *et al.* [10] ont relevé que, parmi les tests cognitifs, les tests exé-

cutifs étaient les plus prédictifs du fonctionnement en vie quotidienne chez les patients avec MA. Razani *et al.* [11] ont utilisé 7 tests exécutifs chez 33 patients avec MA et ont constaté que la fluence verbale (phonologique) et la flexibilité (mesurée avec le *Wisconsin Card Sorting Test*) étaient prédictifs du niveau d'autonomie dans les activités de vie quotidienne (questionnaire rempli par un membre de famille).

Outre ces questions de prédiction, dans une perspective de prise en charge, il est nécessaire de savoir quelles activités se détériorent et à quelle phase de la démence elles se détériorent. Il est aussi important de connaître l'impact de ce type de difficultés sur la qualité de la vie. En ce sens, Giebel *et al.* [12] ont examiné 122 patients avec un diagnostic de démence (score au MMSE < 24) bénéficiant de l'aide d'une tierce personne à domicile ou vivant en institution. Les auteurs ont constitué 3 sous-groupes : un groupe de patients avec démence légère (MMSE compris entre 20 et 24), un groupe de patients avec démence modérée (MMSE compris entre 10 et 19) et un groupe de patients avec démence sévère (MMSE compris entre 0 et 9). Ils se sont intéressés à 6 activités et parmi les 6 activités examinées, les plus atteintes quelle que soit la gravité de la démence étaient : prendre un bain et s'habiller, 2 activités à étapes multiples sollicitant fortement les fonctions exécutives. Une analyse de régression a montré que le niveau de performance dans les activités de vie quotidienne était prédictif de la qualité de la vie dans le groupe de patients avec démence de forme modérée.

■ Prise en charge

Comme dans le cas des lésions cérébrales, la réhabilitation cognitive chez les patients atteints de maladies neurodégénératives consiste en des exercices ciblés, visant à réduire l'impact des troubles neuropsychologiques sur la réalisation des activités de la vie quotidienne, afin d'augmenter l'autonomie du patient.

Il est aujourd'hui assez clairement établi que ce type d'approche a des effets positifs sur le fonctionnement cognitif des personnes âgées en bonne santé et des patients présentant des déficiences cognitives légères [13-16].

En ce qui concerne les maladies neurodégénératives, en particulier la MA, les effets positifs paraissent bien moins évidents. Les premiers articles de synthèse réalisés sur ces questions, tel celui de Sitzler *et al.* [17], étaient centrés sur de petits échantillons de patients avec MA, ne permettant pas la formulation de conclusions solides. La revue plus récente de Huntley *et al.* [18] s'est intéressée à 4 études de réadaptation cognitive (ciblant des fonctions cognitives altérées et la réalisation de tâches ciblant ces fonctions) et 7 études mixtes associant stimulation cognitive (la réalisation d'une gamme d'activités sociales et cognitives visant à stimuler de multiples domaines cognitifs) et entraînement cognitif (la pratique répétée de tâches standardisées visant une fonction cognitive spécifique) évaluant l'effet de

la prise en charge sur le fonctionnement cognitif général de patients atteints de MA. Les auteurs ont conclu que les bénéfices étaient modestes. Dans une revue systématique de la littérature, Kallio *et al.* [19] ont examiné 31 études randomisées de réhabilitation cognitive ou de réhabilitation cognitive intégrée à des programmes d'intervention plus généraux (programmes multi-composantes). L'objectif de toutes ces études était d'améliorer ou de stabiliser les performances dans les tâches cognitives et/ou de vie quotidienne chez des patients atteints de MA de forme légère à modérée. Dans 24/31 études, les résultats paraissent positifs, tant pour ce qui concerne le fonctionnement cognitif général des patients qu'au niveau de leurs performances à des tâches similaires à celles entraînées pendant la prise en charge. Les auteurs relèvent toutefois, qu'en général, les études apportent peu d'arguments en faveur d'une généralisation des résultats aux tâches de la vie quotidienne. Ils critiquent également le fait que les échantillons des diverses recherches soient plutôt réduits, que les principes de randomisation ne soient pas très clairs et qu'il y ait un manque considérable de scores pour l'évaluation à distance de la prise en charge. Selon Kallio *et al.* [19], toutes ces lacunes méthodologiques ont probablement conduit à des conclusions parfois excessives et/ou non justifiées.

Le même groupe [20] a récemment publié les résultats d'une intervention visant l'amélioration des habiletés exécutives dans divers domaines chez 147 patients atteints de MA de forme légère à modérée, vivant chez eux, et pris en charge à raison de 2 fois par semaine dans un hôpital de jour local. Pour 76 patients, l'intervention, d'une durée de 12 semaines, était centrée sur l'attention, la mémoire de travail, la flexibilité et la planification. Les 71 patients restants recevaient les soins habituels proposés à l'hôpital de jour. Les sujets ont été évalués avant la prise en charge, à l'issue de la prise en charge et 9 mois après le début du traitement. Les résultats indiquent que le score à l'ADAS-Cog (*Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive subscale*), montre un déclin semblable dans les 2 groupes, tant à 3 mois qu'à 9 mois. Le même résultat est obtenu pour la variable secondaire, à savoir une mesure de la qualité de vie liée à la santé (*Health Related Quality of Life* : HRQoL 15D). Les auteurs ont conclu que la rééducation cognitive n'avait pas d'effet sur le fonctionnement cognitif général et la qualité de la vie liée à la santé chez des patients atteints de démence de forme légère à modérée.

Les démences, en particulier la MA, entraînent des déficits exécutifs multiples affectant la planification, la mémoire de travail, la flexibilité et l'inhibition. En vie quotidienne, ces troubles sont particulièrement évidents dans les activités à étapes multiples. Cependant, le déclin exécutif n'atteint pas nécessairement tous les processus d'apprentissage. L'apprentissage implicite, l'accomplissement d'activités routinières et de certaines habiletés cognitivo-motrices (comme par exemple l'usage de la voiture ou la préparation d'un café) sont des activités souvent relativement épar-

gnées chez les patients atteints de MA. Quant aux erreurs commises pendant la phase d'apprentissage ou de réapprentissage de tâches à étapes multiples, il est bien connu, chez les patients avec lésions cérébrales acquises, qu'elles sont enregistrées et stockées en mémoire implicite. Chez ces patients, il est également bien connu que la réduction ou l'élimination du risque d'erreur à la phase d'apprentissage améliore significativement l'exécution de la tâche [21]. Chez les patients atteints de MA, la mémoire explicite est également déficitaire, et comme chez les patients avec lésions cérébrales acquises, les erreurs commises en phase d'apprentissage de tâches à étapes multiples pourraient être implicitement consolidées.

Dans une étude pilote, Deschamps *et al.* [22] ont tenté de savoir si l'apprentissage sans erreurs (ASE) et l'apprentissage par copie de modèle (ACM) étaient des procédures d'apprentissage plus avantageuses comparées à la procédure d'apprentissage par essais et erreurs (AEE) chez 14 patients atteints de MA de forme modérée. L'objectif de l'étude était le (ré)apprentissage de 3 activités instrumentales de la vie quotidienne. Le plan d'étude était un plan croisé intra-sujets à 3 conditions : une condition ASE, qui consistait à fournir un indice clair au patient avant la réalisation de chaque action ; une condition ACM qui consistait à lui montrer chaque action à faire avant sa réalisation ; une condition AEE où aucun indice n'était proposé au patient avant la réalisation des actions. Une évaluation par mesures répétées pendant la phase d'apprentissage et lors du suivi à 1 et 3 semaines a montré que les procédures ASE et ACM aboutissaient à des taux d'apprentissage bien supérieurs en regard de la procédure AEE, avec des tailles d'effets respectives de 0,42 et 0,35.

Dans un travail de synthèse, De Werd *et al.* [23] ont récemment évalué 26 études ciblant une amélioration de la performance dans des tâches de la vie quotidienne chez des patients atteints de démence. Les tâches retenues comprenaient notamment l'utilisation d'un four à micro-ondes, l'usage de la messagerie téléphonique, le remplacement de la batterie d'un appareil ménager, faire du café et apprendre un trajet. Les résultats ont montré que, dans la majorité des études, l'approche par ASE était plus efficace pour la réalisation des tâches. Les suivis (d'une semaine à 2 mois) ont montré que les effets se maintenaient après la rééducation. Les auteurs ont néanmoins pointé que les études évaluées différaient considérablement du point de vue de leurs qualités méthodologiques.

En regard de ce type de constat, Voigt-Radloff *et al.* [24] ont très récemment entrepris, en Allemagne, une étude intitulée REDALI-DEM (*RElearning methods on DAily Living task performance of persons with DEMentia*) dans 6 hôpitaux de jour (centres mémoire). Elle a concerné un échantillon de 161 patients avec MA ou démence mixte de forme légère à modérée. Tous les patients inclus vivaient chez eux. Tous avaient un score au MMSE compris entre 14 et 24 et un score à la *Geriatric Depression Scale* (GDS-15) inférieur à 9, indiquant une absence de dépression

significative. L'objectif était, pour tous les patients, le réapprentissage de 2 tâches de la vie quotidienne, considérées comme pertinentes pour eux, alors qu'ils ne pouvaient plus les réaliser de façon satisfaisante. Les patients ont été randomisés en 2 groupes. Un groupe était soumis à une procédure d'AEE (*Active learning group*). Ici, les patients étaient incités à subdiviser les tâches en étapes successives, à deviner les actions en cas de doute et à auto-corriger leurs erreurs. Les patients de l'autre groupe étaient soumis à une procédure d'ASE (*Errorless learning group*) couplant apprentissage sans erreur, par copie de modèle et estompage. Là aussi, les patients étaient incités à subdiviser les tâches en différentes étapes, mais ils étaient aidés par un thérapeute selon le schéma suivant :

1. Copie de modèle : le thérapeute montrait aux patients comment chaque étape devait être exécutée. Le patient était invité à répéter chaque étape, avant d'exécuter la tâche complète sans aide et sans erreurs.
2. Instruction verbale : le thérapeute expliquait en détail, à chaque étape, ce que le patient était censé faire ou lui expliquait ce qui devait être répété.
3. Pendant l'accomplissement de la tâche, en cas de doute, il n'était pas permis au patient de deviner les actions à faire. Soit le thérapeute lui donnait directement la réponse correcte (le patient étant ensuite invité à la répéter), soit il lui donnait la réponse correcte en cas d'hésitation ou d'incertitude.
4. Estompage : les indices étaient systématiquement réduits à partir de la 6^e session de travail.

Les patients pouvaient choisir les 2 tâches qu'ils souhaitent apprendre parmi une liste de 43 tâches prédéfinies (20 tâches ménagères, 11 activités de loisirs, 12 tâches exigeantes du point de vue cognitif). Parmi les tâches les plus fréquemment choisies, figuraient des exercices physiques légers, les actions téléphoner, choisir un programme de télévision, faire une liste de courses, chercher un numéro de téléphone, démarrer la lecture d'un CD ou DVD et colorier un dessin.

L'intervention consistait en 9 sessions d'une heure et 2 sessions de rafraîchissement entre 2 évaluations post-intervention. La mesure primaire consistait en un enregistrement vidéo des 2 tâches entraînées et leur évaluation selon la méthode d'analyse des éléments de base (*Core Elements Method*) consistant à faire évaluer, sur une échelle en 7 points, la qualité de la réalisation de chaque étape [25] par des évaluateurs travaillant en aveugle. Comme mesures secondaires, plusieurs échelles évaluant entre autres le fonctionnement au quotidien et les problèmes de comportement étaient utilisées.

Les résultats de cette étude, dotée d'une excellente puissance statistique (environ 70 patients par groupe pour les évaluations de suivi), notamment en raison d'un taux d'abandon très réduit, n'étaient pas l'hypothèse selon laquelle l'ASE est plus efficace que l'AEE. Les performances des 2 groupes aux 2 tâches se sont améliorées entre la ligne de base, la semaine 16 (après traitement)

et la semaine 26 (suivi) et il n'y avait pas d'effet de groupe. La même absence d'effet de groupe a été relevée pour l'analyse des variables secondaires [26]. Ces résultats indiquent que les patients avec une démence sont en mesure d'améliorer de façon significative leurs performances dans des tâches de vie quotidienne, mais que cette amélioration ne semble pas dépendre des conditions d'apprentissage (ASE ou AEE). D'autres études récentes, comparant ces 2 méthodes d'apprentissage n'ont pas trouvé de différence [27]. Les échantillons y étaient moins conséquents et les taux d'abandon élevés.

■ Conclusion

L'apprentissage de tâches de la vie quotidienne à étapes multiples chez les patients atteints de démence, montrant des déficits exécutifs, joue un rôle central en rééducation neuropsychologique des démences. Il permet d'améliorer ou de stabiliser les performances cognitives, contribuant ainsi à rehausser l'autonomie et la qualité de vie des patients. Les principales méthodes de réapprentissage utilisées, sans erreurs et par essais et erreurs, améliorent significativement les capacités des patients avec démence mais, jusqu'à preuve du contraire, aucune de ces pratiques ne s'est révélée être plus efficace que l'autre.

Les raisons les plus probables de cette absence de différence en termes d'efficacité de traitement doivent sûrement être recherchées dans les dispositifs expérimentaux développés dans les études. Ainsi, dans ces études, même si les méthodes d'apprentissage paraissent différentes, les groupes traités ont tous été placés dans les contextes de prise en charge très fortement structurés (utilisant notamment la méthode étape par étape qui propose beaucoup de feedbacks). Cette approche a probablement réduit le contraste entre les différents types d'apprentissages et, selon toute vraisemblance, atténué leurs différences. En outre, la méthode utilisée pour apprécier l'amélioration des performances sur vidéos enregistrées (la *Core Elements Method*), bien que validée, pourrait être peu sensible aux petites différences. Enfin, les tâches proposées étaient très diverses, les patients hétérogènes et les thérapeutes ne travaillaient pas en aveugle. Il se pourrait donc qu'un certain nombre de biais aient été introduits. Ils devront être mieux contrôlés dans des recherches à venir. Quoi qu'il en soit, le fait de constater qu'il semble possible d'améliorer les performances au quotidien des patients atteints de démence constitue une raison suffisante de poursuivre les efforts de recherche dans le champ de révalidation neuropsychologique des démences. ■

Liens d'intérêt

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

Références

1. Buckner RL. Memory and executive function in aging and AD : Multiple factors that cause decline and reserve factors that compensate. *Neuron* 2004; 44 : 195-208.
2. Stopford CL, Thompson JC, Neary D, *et al.* Working memory, attention, and executive function in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Cortex* 2012 ; 48 : 429-46.
3. Kirova A, Bays RB, Lagalwar S. Working memory and executive function decline across normal aging, mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease. *Biomed Res Int* 2015 ; 2015 : 1-9.
4. Zheng D, Dong X, Sun H, *et al.* The overall impairment of core executive function components in patients with amnesic mild cognitive impairment : A cross-sectional study. *BMC Neurology* 2012 ; 12 : 138.
5. D'Onofrio G, Panza F, Sancarlo D, *et al.* Executive dysfunction detected with the Frontal Assessment Battery in Alzheimer's disease versus vascular dementia. *J Alzheimers Dis* 2018 ; 62 : 699-711.
6. Hornberger M, Savage S, Hsieh S, *et al.* Orbitofrontal dysfunction discriminates behavioral variant frontotemporal dementia from Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010 ; 30 : 547-52.
7. Ford GR, Haley WE, Thrower SL, *et al.* Utility of Mini-Mental State Exam scores in predicting functional impairment among white and african american dementia patients. *J Gerontol* 1996 ; 51 : 185-8.
8. Reed BR, Jagust WJ, Seab JP. Mental status as a predictor of daily function in progressive dementia. *Gerontologist* 1989 ; 29 : 804-7.
9. Warren EJ, Grek A, Conn D, *et al.* A correlation between cognitive performance and daily functioning in elderly people. *J Geriatr Psychiatr Neurol* 1989 ; 2 : 96-100.
10. Farias ST, Harrell E, Neumann C, Houtz A. The relationship between neuropsychological performance and daily functioning in individuals with Alzheimer's disease : Ecological validity of neuropsychological tests. *Arch Clin Neuropsychol* 2003 ; 62 : 699-711.
11. Razani J, Casas R, Wong JT, *et al.* Relationship between executive functioning and activities of daily living in patients with relatively mild dementia. *Applied Neuropsychol* 2007 ; 14 : 208-14.
12. Giebel C, Sutcliffe C, Challis D. Activities of daily living and quality of life across different stages of dementia : A UK study. *Aging Ment Health* 2015 ; 19 : 63-71.
13. Winocur G, Craik FI, Levine B, *et al.* Cognitive rehabilitation in the elderly : Overview and future directions. *J Int Neuropsychol Soc* 2007 ; 13 : 166-71.
14. Kurz A, Pohl C, Ramsenthaler M, Sorg C. Cognitive rehabilitation in patients with mild cognitive impairment. *Int J Geriatr Psychiatry* 2009 ; 24 : 163-8.
15. Chiu HL, Chu H, Tsai JC, *et al.* The effect of cognitive-based training for the healthy older people : A meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2017 ; 12 : e0176742.
16. Sherman DS, Mauser J, Nuno M, Sherzai D. The efficacy of cognitive intervention in mild cognitive impairment (MCI) : A meta-analysis of outcomes on neuropsychological measures. *Neuropsychol Rev* 2017 ; 27 : 440-84.
17. Sitzer DI, Twamley EW, Jeste DV. Cognitive training in Alzheimer's disease : A meta-analysis of the literature. *Acta Psychiatr Scandinav* 2006 ; 114 : 75-90.
18. Huntley JD, Gould RL, Liu K, *et al.* Do cognitive interventions improve general cognition in dementia? A meta-analysis and meta-regression. *BMJ Open* 2015 ; 5 : e005247.
19. Kallio EL, Öhman H, Kautiainen H, *et al.* Cognitive training interventions for patients with Alzheimer's disease : a systematic review. *J Alzheimers Dis* 2017 ; 56 : 1349-72.
20. Kallio EL, Öhman H, Hietanen M, *et al.* Effects of cognitive training on cognition and quality of life of older persons with dementia. *J American Geriatr Soc* 2018 ; 66 : 664-70.
21. Baddeley A, Wilson BA. When implicit learning fails : Amnesia and the problem of error elimination. *Neuropsychologia* 1994 ; 32 : 53-68.
22. Dechamps A, Fasotti L, Jungheim J, *et al.* Effects of different learning methods for instrumental activities of daily living in patients with Alzheimer's dementia : A pilot study. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2011 ; 26 : 273-81.
23. de Werd MM, Boelen D, Rikkert MGO, Kessels RP. Errorless learning of everyday tasks in people with dementia. *Clin Interv Aging* 2013 ; 8 : 1177-90.
24. Voigt-Radloff S, Leonhart R, Rikkert MO, *et al.* Study protocol of the multi-site randomised controlled REDALI-DEM trial-the effects of structured relearning methods on daily living task performance of persons with dementia. *BMC Geriatr* 2011 ; 11 : 44.
25. de Werd MM, Hoelzenbein AC, Boelen DH, *et al.* Interrater reliability and concurrent validity of a new rating scale to assess the performance of everyday life tasks in dementia : The core elements method. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2016 ; 31 : 605-11.
26. Voigt-Radloff S, de Werd MM, Leonhart R, *et al.* Structured relearning of activities of daily living in dementia : the randomized controlled REDALI-DEM trial on errorless learning. *Alzheimers Res Ther* 2017 ; 9 : 22.
27. Bourgeois J, Laye M, Lemaire J, *et al.* Relearning of activities of daily living : A comparison of the effectiveness of three learning methods in patients with dementia of the Alzheimer type. *J Nutr* 2016 ; 20 : 48-55.