



**HAL**  
open science

# Gliomes de bas grade et fonctions exécutives verbales et non verbales : évaluation pré- et postopératoire

Agnès Belard, Adèle Boulanger

## ► To cite this version:

Agnès Belard, Adèle Boulanger. Gliomes de bas grade et fonctions exécutives verbales et non verbales : évaluation pré- et postopératoire. Sciences cognitives. 2013. dumas-00873462

**HAL Id: dumas-00873462**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00873462>**

Submitted on 2 Nov 2015

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

ACADEMIE DE PARIS  
UNIVERSITE PARIS VI PIERRE ET MARIE CURIE

MEMOIRE POUR LE CERTIFICAT DE CAPACITE D'ORTHOPHONIE

**GLIOMES DE BAS GRADE ET FONCTIONS  
EXECUTIVES VERBALES ET NON VERBALES :  
EVALUATION PRE- ET POSTOPERATOIRE**

Directrice de Mémoire : Madame Monique PLAZA

Année universitaire 2012-2013

**Agnès BELARD**

Née le 16/02/1990

**Adèle BOULANGER**

Née le 15/05/1990

## REMERCIEMENTS

*Notre premier remerciement est adressé à Monique Plaza, notre maître de mémoire, pour nous avoir offert la possibilité d'étudier ce sujet si passionnant et enrichissant. Merci BEAUCOUP pour votre confiance, votre soutien, votre disponibilité, vos réponses toujours rapides et avisées et votre grande gentillesse.*

*Nous remercions le Dr. Laurent Capelle pour nous avoir ouvert les portes de son bloc opératoire et pour nous avoir intégrées dans la prise en charge des patients.*

*Merci à Monique Linconnu pour ses réponses rapides malgré son planning serré.*

*Nous remercions les membres de l'équipe du service pour leur accueil chaleureux.*

*Merci à Annabelle pour sa sympathie, pour nos discussions du mercredi après-midi et nos échanges sur les patients. Bon courage pour ta thèse !*

*Merci à Viviane pour sa gentillesse et d'avoir accepté avec plaisir d'être notre rapporteuse.*

*Nous remercions les patients d'avoir supporté une évaluation supplémentaire et de s'être toujours montrés agréables et investis.*

*Merci à tous les contrôles, amis, amis d'amis, cousins, tantes, voisins, pour nous avoir offert un peu de leur temps et souvent un café en supplément. Merci pour votre participation mais aussi pour tout l'intérêt porté à notre étude.*

A&A

*Merci à mes parents pour leur présence, leur soutien et leur confiance infaillible.*

*Merci à ma sœur Nora, pour son rire, nos discussions et ses conseils.*

*Merci à mes amies et partenaires de travail, Mathilde et Marion mais aussi Cécile, Ophélie et Sidonie sans qui les cours, les pauses, les fous-rires, les révisions n'auraient pas été les mêmes.*

*Merci à mes amis qui m'ont accompagnée pendant ces 5 années de travail intensif.*

*Merci à Valentin qui m'a aidée et encouragée.*

*Merci à toutes mes maîtres de stage et en particulier Viviane Luherne et Emmanuelle Lopez qui m'ont fait découvrir et aimer la Neurologie.*

*Merci à ma chère grand-mère Atine à qui j'aurais tant aimé montrer ce Mémoire et qui aurait été*

*fière de moi.*

*Merci à Nicolas pour son soutien et ses encouragements sans relâche. Merci pour ta présence et ta patience.*

*Et enfin, Merci à Agnès sans qui tout ce travail n'aurait pas été le même. Merci pour ta bonne humeur, ta patience, ta réflexion et pour ces journées passées chez toi en restant calme malgré la toux, le nez qui coule, la fièvre, la pluie qui tombe ou le grand soleil.*

*Adèle*

*Merci à tous ceux qui ont accepté de me donner un peu de leur temps pour l'élaboration de ce Mémoire. Merci aux membres du CPAP, à IBQC & friends et à mes amis de Mur De Barrez et de Paris.*

*Merci à Louitou pour sa belle Tour de Londres.*

*Merci à mes maîtres de stages, qui m'ont fait découvrir diverses facettes de l'orthophonie.*

*Merci à mes amies au fond à gauche de l'amphi, venues des quatre coins de la France, pour ces quatre années studieuses mais formidables passées ensemble.*

*Merci à mes voisines oustaliennes d'avoir rendu les périodes de révisions (et plus largement ces années parisiennes) plus douces.*

*Merci aux Botovishows pour avoir ajouté une touche exotique inoubliable à cette quatrième année.*

*Merci aux membres de ma famille pour m'avoir soutenue et pour m'avoir fait confiance durant ces cinq ans.*

*Merci à Laurent, professionnel du saut de section et décortiqueur de balles de golf à ses heures perdues qui a su, pendant cette année, enfiler tour à tour les vestes de cobaye, bricoleur, conseiller, recruteur, relecteur, correcteur, informaticien ... Merci pour ta présence, ton soutien et ta patience !*

*Enfin, Merci à Adèle pour m'avoir embarquée dans l'aventure ! Merci pour ta présence, ton sens de l'anticipation, ton efficacité (malgré tes multiples symptômes) et ta motivation. Ça a été un vrai plaisir de travailler, de prendre des pauses et de partager des repas gastronomiques avec toi !*

*Agnès*

## **ENGAGEMENTS DE NON PLAGIAT**

Je soussignée **Agnès BELARD**, déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés sur toutes formes de support, y compris l'Internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Je soussignée **Adèle BOULANGER**, déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés sur toutes formes de support, y compris l'Internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

# TABLE DES MATIERES

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>ASSISES THEORIQUES .....</b>	<b>3</b>
<b>CHAPITRE 1 : LES GLIOMES DE BAS GRADE (Adèle Boulanger).....</b>	<b>3</b>
I.    PRESENTATION GENERALE DES GLIOMES.....	3
1. Définition des gliomes .....	3
2. Les gliomes de bas grade .....	3
3. Evolution des gliomes de bas grade.....	5
4. Neuropsychologie et GBG .....	5
II.   CLASSIFICATION DES GLIOMES.....	6
1. Classification topologique.....	6
2. Classification histologique.....	7
3. Classification moléculaire.....	8
III.  PRISE EN CHARGE DES GLIOMES DE BAS GRADE.....	9
1. Diagnostic .....	9
2. Facteurs pronostiques.....	10
3. Imagerie des gliomes.....	11
a) Imagerie morphologique.....	12

b)	Imagerie fonctionnelle métabolique .....	12
4.	Traitement des gliomes de bas grade .....	13
a)	L'attitude de surveillance .....	14
b)	L'attitude interventionniste .....	15
a.	La chirurgie classique.....	15
b.	La chirurgie éveillée.....	17
c.	La radiothérapie .....	19
d.	La chimiothérapie.....	20
IV.	LA PLASTICITE CEREBRALE .....	20
1.	Présentation de la plasticité cérébrale .....	20
2.	Les mécanismes de la plasticité cérébrale dans les gliomes de bas grade .....	22
a)	Plasticité préopératoire .....	22
b)	Plasticité peropératoire .....	22
c)	Plasticité postopératoire.....	23
d)	Conséquences cliniques de la plasticité cérébrale .....	23
<b>CHAPITRE 2 : LES FONCTIONS EXECUTIVES (Agnès Bélard).....</b>		<b>24</b>
I.	CONCEPT DE FONTIONS EXECUTIVES .....	24
1.	Les fonctions exécutives .....	24
2.	Aspect clinique : le syndrome dysexécutif.....	25
II.	EVOLUTION DES MODELES THEORIQUES .....	26
1.	Harlow rencontre Phineas Gage.....	26
2.	Luria aborde le concept de fonctions exécutives .....	27
3.	Baddeley intègre les fonctions exécutives dans son modèle de la mémoire de travail	28
4.	Le groupe de Londres crée son modèle (Shallice et coll.) .....	28

III.	LES COMPOSANTES EXECUTIVES ET LEUR EVALUATION.....	29
1.	L'inhibition et son évaluation.....	30
2.	La flexibilité et son évaluation.....	31
3.	La planification et son évaluation .....	32
4.	La mise à jour et son évaluation.....	33
IV.	LOCALISATION ANATOMOFONCTIONNELLE.....	33
1.	Le lobe frontal.....	34
2.	Implication d'un réseau cérébral diffus .....	35
3.	Diversité des zones cérébrales en jeu.....	37
V.	LIEN ENTRE MEMOIRE DE TRAVAIL, ATTENTION ET FONCTIONS EXECUTIVES .....	38
1.	Mémoire de travail et fonctions exécutives .....	39
2.	Attention et fonctions exécutives.....	40
VI.	PROBLEMATIQUES ACTUELLES AUTOUR DES FONCTIONS EXECUTIVES	43
1.	L'évaluation des fonctions exécutives : une tâche difficile.....	43
2.	Unité ou diversité des fonctions exécutives ?.....	44
	<b>CHAPITRE 3 : LANGAGE ET FONCTIONS EXECUTIVES (Partie commune).....</b>	<b>47</b>
I.	TROUBLES DU LANGAGE SPECIFIQUES DES GLIOMES DE BAS GRADE ..	47
1.	L'accès lexical.....	47
a)	Modalités d'accès au lexique.....	47
b)	Le manque du mot .....	48



2.	Troubles du langage chez les sujets porteurs de GBG .....	48
II.	TROUBLE DES FONCTIONS EXECUTIVES SPECIFIQUES DES GLIOMES DE BAS GRADE .....	49
III.	INTERACTIONS ENTRE LANGAGE ET FONCTIONS EXECUTIVES .....	511
1.	Implication des fonctions exécutives dans la communication en générale .....	511
2.	Implication des fonctions exécutives dans la compréhension de phrases .....	522
3.	Implication des fonctions exécutives dans la production lexicale .....	53
4.	Implication des fonctions exécutives dans la complétude de phrases .....	544

## **PARTIE PRATIQUE (Partie commune) ..... 55**

I.	PROBLEMATIQUES ET HYPOTHESES .....	55
1.	Problématique .....	55
2.	Hypothèses .....	55
II.	METHODOLOGIE .....	56
1.	Présentation du protocole de passation .....	56
2.	Présentation du matériel : .....	57
a)	La Fluence Langage : Fluence sémantique avec exclusion de phonème .....	57
b)	La Fluence graphique Ruff (version réduite) .....	58
c)	L'Alternance mots .....	59
d)	L'Alternance chiffres .....	60
e)	Le Test de Hayling .....	61
f)	La Tour de Londres (version réduite) .....	62
g)	Les Réponses contraires .....	63
h)	Le Wisconsin Card Sorting Test (version réduite) .....	64

3.	Présentation de la population .....	65
III.	RESULTATS ET ANALYSES .....	66
1.	Matrice de corrélation entre nos huit épreuves .....	66
2.	Résultats pour chaque épreuve.....	69
a)	Epreuves exécutives ayant une composante verbale .....	69
b)	Epreuves exécutives sans composante verbale.....	70
c)	Conclusion.....	71
3.	Comparaison de chaque patient à son groupe contrôle.....	71
a)	Patiente 3 : Mme. G.D.....	72
b)	Patient 4 : M. P.C.....	73
c)	Patient 5 : M. V.B.....	73
d)	Patient 8 : M. M.B. ....	74
e)	Patient 9 : Mme. C.T.....	75
f)	Patient 12 : M. C.L. ....	76
g)	Patient 13 : M. L.C. ....	76
h)	Patiente 14 : Mme C.A. ....	77
i)	Patient 15 : M. B.B. ....	78
j)	Patiente 16 : Mme M.B.....	79
k)	Patient 17 : M. A.B. ....	79
l)	Patient 18 : M. C.P.....	80
m)	Patient 19 : M. F. T. ....	81
n)	Patiente 20 : Mme A. H. ....	82
o)	Patient 21 : M . N. R.....	82
4.	Comparaison des résultats pré/postopératoires .....	83
a)	Comparaison globale pré/postopératoire .....	83
b)	Comparaison de chaque patient à son groupe contrôle pré/postopératoire.....	84
a.	Patiente 1 : Mme. J.C.....	84
b.	Patient 2 : M.I.K.....	85
c.	Patient 6 : M. D.I.....	86

d.	Patient 7 : M. M.J.....	87
e.	Patiente 10 : Mme. C.M.....	88
f.	Patient 11 : M. A.G.....	90
5.	Etude des variables concernant les performances des patients .....	91
a)	Localisation hémisphérique .....	91
b)	Age.....	91
c)	Récidive.....	92
IV.	DISCUSSION .....	93
1.	Confrontation des résultats aux hypothèses de départ et aux données de la littérature	93
2.	Limites de notre étude :.....	97

**CONCLUSION ..... 99**

**BIBLIOGRAPHIE**

**ANNEXES**

# INTRODUCTION

Les gliomes sont les tumeurs les plus fréquentes du système nerveux central. Leur prise en charge s'améliore grâce aux progrès réalisés concernant le diagnostic, le traitement et grâce à la meilleure connaissance de leur évolution.

Actuellement, leur traitement se tourne le plus souvent vers la neurochirurgie éveillée. Ce type d'opération est possible grâce à une cartographie fonctionnelle réalisée en peropératoire à l'aide de stimulations électriques directes. Une orthophoniste ou une neuropsychologue aide à guider le geste chirurgical en proposant différentes tâches au patient (gestes, dénomination, tâches exécutives), ce qui permet d'éviter la résection de zones du cerveau dites « éloquentes ». Les risques de séquelles sont ainsi minimisés, aux niveaux linguistique et moteur.

Différents auteurs s'accordent à dire qu'il n'existe que peu de troubles cognitifs chez les patients porteurs de GBG, dans la mesure où la lenteur d'évolution des tumeurs gliales permet au cerveau de se réorganiser. De nouveaux réseaux neuronaux se créent pour pallier les difficultés engendrées par la présence de la tumeur grâce à la plasticité cérébrale.

Cependant, il a été observé dans différentes études que l'examen systématique des patients porteurs de gliomes révélait, entre autres, des troubles du langage, essentiellement au niveau de l'accès lexical. D'autres études, plus rares, constatent quelques troubles des fonctions exécutives.

Dans ce Mémoire, nous avons voulu affiner l'évaluation des fonctions exécutives chez ces patients. Nous les avons testés avec différentes épreuves exécutives ayant ou non une composante verbale. Le but de cette étude est de déterminer si les patients porteurs de GBG présentent des troubles exécutifs, et si ces derniers sont accentués lorsque les épreuves ont une composante verbale. Cette évaluation a été proposée en préopératoire et, quand cela était possible, après l'opération.

Dans la partie théorique, nous présentons les GBG, leurs classifications, leur prise en charge et les phénomènes de plasticité cérébrale ; puis nous exposons les connaissances actuelles sur les fonctions exécutives. Enfin, nous étudions les troubles exécutifs et langagiers chez les

sujets porteurs de GBG puis les interactions entre le langage et les fonctions exécutives.

La seconde partie est consacrée à la présentation du protocole, du matériel utilisé et de la population. Ensuite, nous analysons les résultats statistiques de notre étude afin de déterminer s'il existe des troubles exécutifs et langagiers chez les patients porteurs de GBG et si ces difficultés varient en fonction des variables d'âge, de localisation tumorale et de récurrence. Nous comparons également les résultats pré- et postopératoires afin de voir s'il existe des différences ou des similarités.

# ASSISES THEORIQUES

## CHAPITRE 1 : LES GLIOMES DE BAS GRADE (Adèle Boulanger)

### I. PRESENTATION GENERALE DES GLIOMES

#### 1. Définition des gliomes

Les gliomes sont des tumeurs cérébrales primaires (à croissance lente) qui se développent aux dépens des cellules gliales, les astrocytes et les oligodendrocytes, c'est-à-dire dans les cellules spécialisées qui constituent le cerveau et son enveloppe. [8] [73]

Ces tumeurs débutent en général insidieusement, se développant très progressivement pendant des semaines, des mois ou des années (contrairement aux lésions vasculaires qui s'installent rapidement voire brutalement). On observe dans la plupart des cas l'addition successive de symptômes traduisant l'élargissement concentrique de la lésion (crises d'épilepsie, syndrome d'hypertension intracrânienne associant des céphalées, des vomissements et des anomalies visuelles). [65]

Les gliomes sont classés selon quatre grades de malignité croissante. Les grades I et II correspondent à la forme bénigne : ce sont des gliomes de bas grade (astrocytomes, oligodendrogliomes, oligoastrocytomes). Les grades III et IV correspondent à la forme maligne : les gliomes anaplasiques sont classés dans le grade III et les glioblastomes dans le grade IV. Le glioblastome est la forme la plus répandue. [25] [82]

#### 2. Les gliomes de bas grade

Ce sont les tumeurs cérébrales primitives les plus fréquentes de l'adulte [64]. Elles

représentent 15 à 25% des tumeurs gliales [8], avec une incidence d'environ 2,5/100 000 [23].

Les GBG correspondent au grade II de la classification de l'OMS. Ils affectent en général les jeunes adultes : âge moyen de 35 ans pour les astrocytomes et de 45 ans pour les oligodendrogliomes. [46] [108] [73]

Les GBG sont en général localisés au niveau des régions frontales, temporales et insulaires de l'un ou l'autre hémisphère. [87] [9]

On distingue, parmi les GBG [87] :

- L'astrocytome: tumeur infiltrante, aux limites mal définies, sans nécrose ni prolifération vasculaire. Son imagerie est en général assez univoque. A l'examen scanographique, on observe une lésion hypodense ne prenant pas le contraste. A l'IRM, on constate une lésion hypo-intense en T1 et hyperintense en T2. Spécifiquement, il n'y a pas de prise de contraste après injection. Du fait du caractère infiltrant, l'effet de masse est minime ou nul.
- L'oligodendrogliome : à l'examen scanographique, on observe une hypodensité dans environ 2/3 des cas mais la présence de calcifications est fréquente (plus de la moitié). On retrouve également des kystes dans à peu près 1/3 des cas. A l'IRM, la lésion est hypodense en T1, hyperdense en T2 avec un aspect plus hétérogène que dans les astrocytomes.
- L'oligoastrocytome : ses cellules tumorales semblent dériver de deux types cellulaires, les astrocytes et les oligodendrocytes.

Il est difficile de déterminer exactement l'incidence des 3 sous-types. L'incidence des oligodendrogliomes a considérablement augmenté, passant de 5% à 25-33% des tumeurs gliales tandis ce que celle des astrocytomes a chuté de manière concomitante. Cette inversion est certainement due au fait que des tumeurs d'abord classées comme astrocytomes le sont maintenant comme oligodendrogliomes ou oligoastrocytomes (mixtes). [9]

Les GBG sont en général révélés par des crises d'épilepsie (80% des cas) [9] chez des patients qui ne présentent pas ou peu de déficits neurologiques dans la première phase de la maladie [31].

### **3. Evolution des gliomes de bas grade**

Les gliomes de bas-grade sont des tumeurs à développement lent, dont l'évolution se fait généralement en trois phases principales : (1) croissance locale et continue du diamètre moyen de la tumeur (environ 4 mm par an) [76], (2) invasion progressive des voies principales de la substance blanche au sein de l'hémisphère lésé ou controlatéral *via* le corps calleux ou les commissures [43] [46] et, enfin, (3) transformation anaplasique. Il est dorénavant reconnu que les GBG changent systématiquement de nature biologique et évoluent vers des gliomes de haut grade, avec une médiane de transformation de 7-8 ans et une médiane de survie estimée à 10 ans [108] [17] [109].

L'évolution est donc dominée par le risque de récurrences.

Il est très difficile de déterminer la vitesse d'évolution d'un GBG venant d'être diagnostiqué. Néanmoins, la présence de certains signes peut indiquer une évolution tumorale et/ou une transformation anaplasique :

- une reprise ou une augmentation des crises d'épilepsie [23] ;
- une détérioration des fonctions cognitives [7] ;
- l'apparition d'un déficit et/ou de céphalées ;
- une prise de contraste à l'IRM [101].

Suite à la transformation maligne, l'évolution est rapidement irrémédiable. [39]

### **4. Neuropsychologie et GBG**

Les GBG touchent en général des patients jeunes ayant une vie socioprofessionnelle et familiale active. Beaucoup d'auteurs considèrent que ces tumeurs d'évolution lente n'entraînent pas de déficit cognitif.

Cependant, d'autres études mettent en évidence des troubles neuropsychologiques dans plus de 90% des cas (Baron et coll.) [7] ou dans 40 à 100% des cas (Le Rhun et coll.) [72], constatant que ces troubles retentissaient sur la qualité de vie des patients. [12]

Des tests simples évaluant le fonctionnement cognitif global ne mettent pas en évidence les



difficultés de ces patients. La réalisation de bilans neuropsychologiques adaptés est donc indispensable, notamment avant toute décision thérapeutique. Ils vont permettre de détecter des troubles cognitifs, même légers, et d'établir une ligne de base avant toute intervention. Les résultats obtenus sont également très utiles au neurochirurgien, indiquant la proximité de la tumeur avec les zones fonctionnelles. Ils vont permettre également de comparer les performances pré- et postopératoires. De plus, ils constituent un facteur pronostique à prendre en compte. En effet, plus le nombre de domaines cognitifs déficitaires est important au moment du bilan initial, plus la qualité de vie est mauvaise et plus le score de dépression à l'échelle de Beck est élevé [72].

Dans une étude réalisée par Le Rhun et coll. [72], les principaux déficits observés portaient sur les fonctions attentionnelles et sur la mémoire épisodique verbale.

Il existe cependant une importante variabilité interindividuelle. Il faut également noter que l'épilepsie et son traitement peuvent entraîner une fatigabilité et des troubles cognitifs.

## **II. CLASSIFICATION DES GLIOMES**

### **1. Classification topologique**

Un GBG n'aura pas le même pronostic, le même diagnostic et donc ne suscitera pas le même choix thérapeutique selon sa localisation. La classification topologique doit être prise en compte et corrélée à la classification histologique. Le neurochirurgien doit savoir concilier les données des deux types de classifications, et reconnaître dans chaque cas particulier ce qui prime du siège de la tumeur ou de sa nature histologique. Cela est d'autant plus important qu'un gliome de petite taille, même de bas grade histologique, peut se révéler très problématique s'il est situé dans une zone éloquente. [87] [101]

En effet, les GBG sont généralement localisés dans les hémisphères et dans des zones fonctionnelles (zones cortico-sous-corticales des aires motrices supplémentaires et insulaires, régions temporales et frontales). [46] [87]

## **2. Classification histologique [49]**

La 1<sup>ère</sup> classification histologique des gliomes fut établie par Bailey et Cushing (1926). Ils définirent qu'une tumeur se développe à partir de cellules embryonnaires arrêtées à différents stades de développement et pouvant se différencier.

La 2<sup>ème</sup> classification fut donnée par Kernohan (1949) qui proposa la notion de grading histologique. Cela permit de définir des degrés de malignité et ainsi d'aider au pronostic et au choix du ou des axes thérapeutiques. [87]

En 1979, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a mis en place une première classification qui utilise des éléments des deux versions évoquées précédemment. Elle a été révisée plusieurs fois (la dernière révision date de 2007).

Selon la classification de l'OMS, il existe 3 types de gliomes : les astrocytomes, les oligodendrogliomes, et les gliomes mixtes (oligoastrocytomes), qui peuvent être distingués par leurs caractéristiques histologiques. Le classement (différents grades) dépend de quatre principaux facteurs : atypie nucléaire, mitoses, prolifération micro vasculaire et nécrose. [9]

Grâce au grading et à l'histologie, on observe différents types d'astrocytomes : l'astrocytome pilocytique (grade I) qui est une lésion bénigne en général bien limitée, guérissant habituellement après une exérèse chirurgicale complète, l'astrocytome diffus (grade II), l'astrocytome anaplasique (grade III) et le glioblastome (grade IV) qui est le plus fréquent. Les oligodendrogliomes et oligoastrocytomes (mixtes) présentent deux grades : le bas grade (grade II) qui est bénin et le grade anaplasique (grade III) qui est malin.

Cependant, cette classification reste insatisfaisante. D'abord, analyser des échantillons n'est pas forcément représentatif car l'hétérogénéité de la tumeur peut amener à des erreurs d'analyse et de classification. On assiste par ailleurs à un manque de précision quant au pronostic car un même sous-type histologique regroupe en fait des entités moléculaires au pronostic très différent [36]. De plus, cette classification, considérée comme subjective (concernant les critères d'évaluation), n'est souvent pas reproductible entre les observateurs au moment de différencier un astrocytome et un oligodendrogliome ou d'identifier un astrocytome anaplasique [91] [54] [30]. Cela entraîne donc des difficultés d'évaluation des différents choix thérapeutiques [7]. La reproductibilité pourrait être améliorée si l'on identifiait des marqueurs clairs des astrocytomes et

des oligodendrogliomes [9].

Daumas-Duport et coll. (1989) ont élaboré la classification de l'hôpital Sainte-Anne afin de remédier à ces difficultés de reproductibilité. Elle propose un grading des lésions prenant en compte simultanément l'aspect histologique lésionnel, et l'étendue de l'infiltration tumorale appréciée sur de multiples prélèvements stéréotaxiques. Son système, dit de Sainte-Anne/Mayo Clinic, a l'avantage majeur d'une excellente reproductibilité ; 4 critères (atypies nucléaires, mitoses, prolifération endothélio-capillaire, nécrose) sont à apprécier en tout ou rien (chacun est côté 0 ou 1) ; le grade final résulte de l'addition des cotations pour les quatre critères : grade I (0 paramètre), grade II (1 paramètre), grade III (2 paramètres), grade IV (3 ou 4 paramètres). [28] [87] [54]

Récemment, une révision du grading de Sainte-Anne/Mayo Clinic a permis de distinguer deux groupes de pronostic différent sur des critères histologiques (présence ou absence d'hyperplasie endothéliale) et d'imagerie (présence ou absence de prise de contraste au scanner, à l'IRM) : les patients atteints d'oligodendrogliomes de grade A (sans hyperplasie endothéliale ni prise de contraste) qui correspondent aux GBG de la classification de l'OMS, auraient une survie plus longue que ceux porteurs d'oligodendrogliomes de grade B (présentant une hyperplasie endothéliale et/ou une prise de contraste à l'imagerie). [23] [24] [87] [7] [106]

### **3. Classification moléculaire [49]**

Bien que la classification histologique fournisse des éléments importants pour le pronostic et le diagnostic des tumeurs gliales, elle reste cependant incomplète quant à la prise en charge. Ainsi, il est intéressant d'utiliser également une classification moléculaire car elle permet d'identifier, au sein d'un même grade, plusieurs groupes de gliomes au pronostic d'évolution différent et ainsi d'apporter plus de précisions à la classification histologique. [36] [100]

Comme les autres tumeurs, les gliomes sont l'expression anormale d'un gène. La cause des évènements génétiques dans des cas sporadiques reste indéterminée. Les oncogènes et suppresseurs de tumeur altérés impliqués dans les gliomes ne sont pas spécifiques, mais leur combinaison et leur accumulation sont caractéristiques. [9]

Plusieurs facteurs pronostiques biologiques ont été signalés :

- La majorité (2/3) des tumeurs oligodendrogliales (oligodendrogliomes grade II et III et gliomes mixtes grade II et III) présentent une codélétion des bras chromosomiques 1p et 19q. Cette altération génétique est associée à une meilleure chimiosensibilité et à un meilleur pronostic. [37] [87] [36] [64]
- Dans certaines tumeurs astrocytaires, on peut observer une perte d'hétérozygotie en 17p et des mutations de la p53, une amplification de l'EGFR (récepteur épidermique de facteur de croissance), et dans une moindre mesure, des mutations de PTEN (moins de 10% des tumeurs étudiées). [87]

La recherche biologique a deux principaux objectifs : détecter de nouveaux biomarqueurs pertinents que l'on peut utiliser en pratique clinique et mieux comprendre la tumorigenèse cellulaire et moléculaire afin de découvrir, notamment, de nouvelles possibilités thérapeutiques [37]. De ce fait, on tend vers une classification plus précise des gliomes et vers de nouveaux moyens de traitement ciblant les altérations moléculaires retrouvées dans ces tumeurs. [36]

### **III. PRISE EN CHARGE DES GLIOMES DE BAS GRADE**

#### **1. Diagnostic**

Le diagnostic est posé par une équipe pluridisciplinaire (neurologue, neurochirurgien, oncologue, etc.). Il est nécessaire de prendre en compte l'histoire clinique de la maladie, l'examen neurologique, l'examen histologique et les informations radiologiques. [87]

En général, les GBG touchent des sujets jeunes, menant une vie socioprofessionnelle active, avec une sémiologie épileptique [75].

En effet, le symptôme initial d'un GBG est une crise d'épilepsie qui est plus fréquente quand la tumeur est corticale et de croissance lente [9]. Selon Philippon (2004), elle survient dans 2/3 des cas pour les astrocytomes et dans 90% des cas pour les oligodendrogliomes [87].

Ensuite, si l'on est face à une tumeur croissante, on peut assister à une augmentation de la

pression intracrânienne. Le patient développe progressivement des maux de tête, des nausées, des vomissements, une somnolence, et peut avoir des anomalies visuelles. Dans certains cas, des déficits focaux neurologiques progressifs peuvent apparaître et indiquer la localisation tumorale. [9]

Enfin, des troubles cognitifs de sévérité variable peuvent apparaître. Selon le degré et le type d'atteinte cognitive, on pourra avoir une idée du site et de la sévérité tumoraux. [9]

L'imagerie est primordiale pour évoquer le diagnostic d'un GBG. Quand une tumeur du cerveau est suspectée, l'IRM (examen de référence), avec ou sans injection de gadolinium est la meilleure méthode pour définir les caractéristiques de la masse tumorale (localisation, taille, œdème, contraste). Aux séquences classiques, s'ajoutent désormais l'IRM de perfusion, l'IRM fonctionnelle et la spectroscopie par résonance magnétique (spectro-RM) qui sont de plus en plus employées en clinique et qui apportent un complément d'information important.

Les indications de l'imagerie isotopique s'affinent également (tomographie par émission mono photonique = TEMP, et tomographie par émission de positrons = TEP). Elles sont un autre moyen d'évaluer l'évolutivité d'un gliome. [37]

## **2. Facteurs pronostiques**

Les facteurs pronostiques sont primordiaux et doivent être pris en compte lors du choix thérapeutique.

L'âge est un facteur pronostique déterminant et semble en lien direct avec la biologie et la croissance tumorale. En effet, la médiane de survie est plus élevée chez les patients de moins de 40 ans. [87] [101]

Par ailleurs, le pronostic est meilleur chez les patients ne présentant pas de troubles neurologiques au moment du diagnostic. L'état clinique est donc un facteur pronostique à prendre en compte. [87]

Tableau réalisé par Devaux et coll. [34]

	Préopératoires	Postopératoires
Facteurs favorables	Age < 40 ans Pas de prise de contraste Faible volume tumoral Pas d'effet de masse Crises isolées Localisation lobaire A distance d'une zone fonctionnelle	Résection large Grade A Perte d'hétérozygotie 1p19q Absence de complication
Facteurs défavorables	Age > 40 ans Prise de contraste Tumeur volumineuse Effet de masse HTIC/déficit neurologique Tumeur profonde/sous-insulaire En zone fonctionnelle	Grade B Pas de perte d'hétérozygotie Complication chirurgicale

Il existe également des facteurs liés à la tumeur : selon Kreth et coll., cité par Philippon [87], les tumeurs de petit volume, de siège cortico-sous-cortical, ont un meilleur pronostic que les tumeurs volumineuses de même histologie.

### **3. Imagerie des gliomes**

L'imagerie va permettre d'évoquer le diagnostic, de guider le choix thérapeutique et de suivre l'évolution des gliomes. Elle permet d'obtenir des informations sur la nature de la tumeur, sa localisation, de faire un diagnostic différentiel et de déterminer d'éventuelles complications. Elle est également primordiale en cas de chirurgie. [37][46]

Grâce aux progrès actuels de l'imagerie, les examens radiologiques sont effectués de plus en plus précocement face aux symptômes débutants, permettant un diagnostic et donc une prise en charge plus précoces. [47]

Il existe différentes techniques d'imagerie :

a) Imagerie morphologique [38]

Elle permet de « prendre une photo » de l'organisme mais sans étudier son fonctionnement.

- Le scanner cérébral à rayon X (ou tomodensitométrie cérébrale) : c'est habituellement l'examen qui va révéler l'existence d'une tumeur cérébrale, visible sous forme d'une anomalie de densité souvent associée à des signes indirects (effet de masse, œdème péritumoral). [87]

- L'IRM morphologique: elle est l'examen de référence [37] [64]. Les séquences en T1 (sans et avec injection de gadolinium), en T2 et en Flair sont les plus couramment utilisées. Elle permet une analyse beaucoup plus précise du volume tumoral et de ses conséquences sur le parenchyme cérébral adjacent (œdème, effet de masse) [87] [23]. En général, en cas de GBG, on n'observe pas de prise de contraste. Mais il faut nuancer ces propos : l'absence de prise de contraste ne garantit pas qu'il s'agisse d'un gliome de bas grade. Jusqu'à 30% des gliomes ne prenant pas le contraste sont des gliomes de haut grade (GHG). Inversement, dans 16% des cas, d'authentiques GBG prennent le contraste [37].

- L'IRM multimodalité (diffusion, perfusion et spectroscopie) : elle est de plus en plus utilisée dans l'évaluation initiale et le suivi des GBG. L'objectif de l'imagerie multimodale est de prédire le risque de virage anaplasique de ces lésions afin d'optimiser la prise en charge thérapeutique des patients [7] [23] [87]. L'IRM de diffusion a un intérêt dans le bilan pré-chirurgical puisqu'elle permet de localiser les faisceaux de fibres de substance blanche. L'IRM spectroscopique aide à la compréhension du métabolisme cérébral de régions d'intérêt. L'IRM de perfusion peut l'aider en distinguant prolifération microcapillaire et rupture de la barrière hémato-encéphalique. [23]

b) Imagerie fonctionnelle métabolique

Elle va permettre d'étudier le cerveau en action.

Elle apporte des informations anatomiques et fonctionnelles essentielles.

En définissant les rapports entre la tumeur et les zones à risque, elle est une aide primordiale à la

décision thérapeutique. En effet, elle permet d'évaluer les risques encourus et donc les possibilités d'exérèse. Si l'on opte pour la chirurgie, ces examens permettront non seulement de définir la stratégie chirurgicale (type d'anesthésie, choix de la voie d'abord, largeur du volet) mais aussi de guider et, éventuellement, de raccourcir le temps de la cartographie peropératoire. [63]

- La tomographie par émission de positrons (TEP) : elle repose sur le principe que les régions activées s'accompagnent d'une augmentation locale et transitoire du débit sanguin. Elle permet de différencier certains types de tumeur (GBG versus GHG) [87]. C'est donc un autre moyen d'évaluer l'évolutivité d'un gliome. [37]

- L'IRM fonctionnelle : elle est très utile pour mettre en place la stratégie chirurgicale, notamment lorsque la tumeur est localisée dans une zone éloquent. Elle va permettre d'établir une cartographie fonctionnelle motrice et langagière préopératoire, c'est-à-dire de localiser les aires sensorimotrices et langagières fonctionnelles. Cependant, il faut plusieurs épreuves pour localiser l'ensemble des régions entrant en jeu dans le langage, avec des tests de production activant de manière dominante les régions frontales (fluence verbale, complétude de phrases, etc.) et des tests plus perceptifs activant plutôt les régions temporales (lecture, écoute d'histoire, répétition, etc.) [63] [87] [23]. Elle permet également de déterminer la « latéralité » du langage en calculant un indice de latéralité ce qui permet de connaître de façon fiable l'hémisphère majeur [23]. [47] [49]

#### **4. Traitement des gliomes de bas grade**

Selon Ducray [37], pendant longtemps, le traitement classique consistait en une surveillance des patients « asymptomatiques » et en un traitement par radiothérapie des patients symptomatiques. Désormais, on assiste à une attitude plus interventionniste, grâce à la meilleure compréhension de l'évolution des lésions et à la diminution de la morbidité due aux traitements. Plus précisément, beaucoup d'auteurs ont recommandé une résection chirurgicale la plus large possible [21] [46].

Ainsi, le traitement des GBG a considérablement changé ces dernières décennies, grâce à l'amélioration de la connaissance de l'histoire globale naturelle (et dans un moindre degré individuelle) et grâce aux progrès techniques dans les domaines de la chirurgie, de la



radiothérapie et de la chimiothérapie.

On assiste donc aujourd'hui à un traitement en général précoce en plusieurs étapes et associant des méthodes complémentaires (résection chirurgicale, irradiation et chimiothérapie) dans le but d'optimiser leurs actions. [46]

Cependant, il n'existe pas de consensus indiscutable dans le traitement et l'on tend à s'adapter à chaque patient, selon la relation tumeur-hôte, l'évolution tumorale, son organisation anatomo-fonctionnelle, l'état clinique et neurologique du patient. [7]

Néanmoins, selon Duffau [46], l'objectif principal de la grande majorité des recherches a été d'augmenter la survie moyenne des patients ayant un GBG, c'est-à-dire de les prendre en charge d'un point de vue oncologique. Les considérations fonctionnelles ont été moins examinées, bien que ces tumeurs touchent principalement des sujets jeunes avec une vie socioprofessionnelle active jusqu'aux premiers symptômes. Les questions que l'on peut se poser concernent la localisation du GBG dans le cerveau par rapport au rôle éloquent des aires envahies, la réorganisation individuelle des réseaux fonctionnels en réaction à la progression de la tumeur, les conséquences thérapeutiques de ces interactions dynamiques entre la tumeur et le cerveau, la qualité de vie de ces patients. Il est certain qu'il faut envisager chaque patient présentant un GBG selon les points de vue oncologique et fonctionnel, c'est-à-dire proposer un traitement thérapeutique et évaluer les résultats sur la base du ratio bénéfice/risque à savoir le ratio survie/qualité de vie.

#### a) L'attitude de surveillance

Certaines équipes vont proposer une surveillance aux patients présentant des éléments de bon pronostic, mais cette position est loin d'être unanime [34].

En effet, dans une étude, Vecht et coll. [86] ont montré qu'il n'y avait pas de différence dans la durée ou la qualité de survie chez 20 patients traités dès le premier symptôme comparés à 26 autres pour lesquels une attitude de surveillance a été mise en place. Cependant, dans une autre étude citée par Philippon [87], il est montré que la médiane de survie de 70 patients ayant seulement subi une biopsie ne dépasse pas 3 ans.

Par ailleurs, l'attitude de surveillance présume plusieurs conditions :

- la symptomatologie clinique, c'est-à-dire essentiellement les crises d'épilepsie, doit être maîtrisée par un traitement adapté ;
- l'aspect radiologique doit suffisamment évoquer un GBG ;
- l'évolution à long terme ne doit pas être modifiée par la date de l'intervention.

Si cette surveillance est mise en place, il est primordial qu'il y ait un suivi clinique et radiologique tous les six mois. De plus, si de nouveaux signes cliniques apparaissent (augmentation des crises d'épilepsie, apparition d'un déficit focal ou radiologique, majoration du volume tumoral en imagerie), il faut reconsidérer l'attitude et tendre vers une modification de la prise en charge. [87] [34]

Cette attitude est de plus en plus discutée car il est désormais démontré que les GBG évoluent et se transforment inévitablement en gliome malin. [7]

#### b) L'attitude interventionniste

La chirurgie (classique ou éveillée), la chimiothérapie et la radiothérapie sont les trois types de traitement possibles : ils peuvent être associés ou non.

Le choix de la prise en charge se fera en fonction de chaque patient, et notamment selon son âge, son état neurologique et la phase d'évolution tumorale.

Le traitement des GBG demeure sujet à controverse et l'on rencontre aujourd'hui des grandes disparités d'une équipe à l'autre. Malgré ces différences, la chirurgie occupe une place importante dans la grande majorité des séquences thérapeutiques. Elle est d'abord un outil diagnostique, grâce aux techniques de biopsie tumorale, mais surtout thérapeutique lors de l'exérèse tumorale. [34]

#### a. La chirurgie classique [66] [55]

Le recours à la chirurgie a longtemps été sujet à discussion. Aujourd'hui, il est communément admis, d'autant qu'on dispose de plus en plus d'arguments pour penser qu'il

constitue le traitement le plus efficace. En effet, plusieurs études ont démontré qu'il existait une corrélation entre l'étendue de la résection et la survie sans progression tumorale, la survie globale et le délai avant un virage anaplasique [37] [34]. De plus, la chirurgie permet un soulagement des symptômes [9] et, notamment, un meilleur contrôle des crises [37], une réduction de l'effet de masse, un traitement de l'hypertension intracrânienne et la récupération d'un éventuel déficit neurologique induit par l'effet de masse [23] [34].

L'objectif de la chirurgie est de réaliser une exérèse la plus large possible. Dans une étude récente, aucune transformation anaplasique n'a été observée, sur une médiane de 5-6 ans, lorsque l'IRM postopératoire montrait que 100 % du GBG avaient pu être réséqués [17].

Plus la chirurgie est précoce et complète, plus les premiers signes d'une récurrence sont retardés (32 mois versus 11 mois pour une résection partielle) [31]. Néanmoins, la réalisation d'une exérèse partielle permet d'allonger également la survie [37].

L'exérèse pourra être guidée par l'imagerie à travers différentes techniques. Elles sont d'une aide importante pour adapter l'étendue de la résection à chaque patient.

On peut par exemple utiliser un repérage stéréotaxique préopératoire qui peut servir par la suite de guide opératoire.

On peut également procéder à une exérèse en conditions stéréotaxiques ou sous neuro-navigation, chirurgie assistée par ordinateur qui reprend les principes de la stéréotaxie en s'appuyant sur un repérage cartographique préopératoire. Elle permet de planifier l'intervention à partir d'images en trois dimensions. Elle sera particulièrement utilisée en début d'intervention pour réaliser un volet osseux de taille réduite et adaptée à la localisation de la tumeur mais aussi pendant et à la fin de l'exérèse où elle conforte ou corrige le jugement du chirurgien sur l'étendue de sa résection. La neuro-navigation peut donc aider à une exérèse plus large que celle qui aurait été spontanément effectuée sans l'identification topographique qu'elle permet. [34]

Lorsque la tumeur est localisée dans une zone non fonctionnelle, on réalisera préférentiellement une chirurgie classique, sous anesthésie générale.

Cependant, les GBG se situent souvent dans des zones fonctionnelles donc entraînent un risque important de séquelles. Si la tumeur est située dans une zone motrice, la chirurgie est

réalisée sous anesthésie générale sans curare avec une stimulation peropératoire corticale et sous-corticale pour respecter les zones fonctionnelles. Si la tumeur est située au sein d'une aire fonctionnelle sensitive ou langagière, on procédera à une chirurgie éveillée avec des stimulations électriques directes peropératoires.

b. La chirurgie éveillée [47] [32] [37] [56] [63] [49]

Bien que les GBG soient souvent situés dans des zones cérébrales fonctionnelles, on peut généralement procéder à leur exérèse car leur croissance lente induit un remodelage des zones éloquentes, qui sont redistribuées autour de la tumeur. [37]

Dans les cas où la tumeur est située en zone fonctionnelle ou à proximité, la chirurgie éveillée avec stimulations corticales et sous-corticales peropératoires est certainement la technique chirurgicale qui permet d'aboutir à l'exérèse la plus large avec le taux de séquelles le moins important. Elle est donc une méthode fiable qui va permettre de minimiser les risques d'un déficit permanent. Elle permet d'étendre les indications de la chirurgie à des régions classiquement considérées comme inopérables et d'obtenir une exérèse chirurgicale la plus complète possible, tout en préservant la qualité de vie [32] [63] [49]. Ainsi, l'opérabilité d'un GBG ne peut plus être exclue sous prétexte qu'il est situé en zone fonctionnelle. [37]

La chirurgie éveillée est possible car le cerveau est indolore. Après que le chirurgien a ouvert la boîte crânienne, le patient est réveillé. Il lui est alors demandé d'effectuer des tâches simples en continu, en fonction de la localisation de la tumeur (bouger, parler, compter, lire, etc.). Un neuropsychologue ou un orthophoniste est à côté du patient et lui administre les épreuves afin de vérifier à chaque instant que la fonction est préservée. [47] [56]

Avant de commencer à enlever la tumeur, on établit une cartographie cérébrale fonctionnelle du patient grâce à l'utilisation de stimulations électriques directes (SED) [47] [56]. Elle consiste à appliquer, au contact direct du parenchyme cérébral, une sonde bipolaire délivrant un courant biphasique à des intensités non délétères [32], placée au contact du cortex avant l'exérèse, afin de réaliser la cartographie cérébrale puis au niveau des structures profondes (sous-corticales) pendant la résection. Le neurochirurgien établit donc les limites fonctionnelles de la résection en superficie et en profondeur [63]. Si la stimulation porte sur une zone essentielle à la

fonction, la tâche que le patient est en train d'effectuer va provisoirement être interrompue ou s'avérer plus difficile. Le neurochirurgien sera donc obligé de préserver cette région car sa résection entraînerait des séquelles en postopératoire [47]. [49]

Selon Duffau [47], cette technique permet d'effectuer une ablation « à la carte », selon les limites fonctionnelles en surface et en profondeur et en tenant compte de la variabilité individuelle.

Identification des aires fonctionnelles corticales [63] :

- Pour tester la fonction somato-sensorielle, le patient décrit des dysesthésies lors de la stimulation. Il devra préciser leur localisation et leur intensité.

- L'évaluation du langage, plus complexe, est permise par des épreuves toujours réalisées en préopératoire. Il est intéressant que ces tests soient le plus proche possible de ceux réalisés lors de l'imagerie fonctionnelle afin de comparer les deux cartographies. La dénomination (DO 80 en général) par projection d'images sur ordinateur toutes les 5 secondes est l'épreuve de base. On utilise également en général une épreuve de comptage (compter lentement de 1 à 10 en continu).

En fonction de la localisation tumorale, on peut utiliser des épreuves plus spécifiques (évocation lexicale, mémoire verbale, lecture, calcul, compréhension de phrases).

L'orthophoniste ou le neuropsychologue note et indique au chirurgien tous les troubles rencontrés (dysarthrie, anomie, hésitation, paraphasie) afin de le guider dans son exérèse.

- Chaque aire corticale avant résection est testée trois fois pour éviter les faux négatifs. Dès qu'une aire est reconnue comme fonctionnelle, le neurochirurgien la marque d'une étiquette qui permet de l'épargner lors de l'exérèse. Certains recommandent de prendre une marge de sécurité de 5 à 10 mm au-delà de la tumeur (résection dans les zones saines).

Identification des fibres sous-corticales [63] :

Il faut compléter la stimulation corticale par une cartographie de la substance blanche afin de définir les limites profondes de la résection. Le patient exécute en continu, pendant la résection, les tâches déjà effectuées. Si l'observateur constate des difficultés dans leur réalisation, l'exérèse est arrêtée. Cela permet d'identifier les faisceaux d'association à conserver.

En postopératoire immédiat, l'évaluation neuropsychologique révèle toujours l'existence de troubles fonctionnels transitoires liés à la réorganisation fonctionnelle induite par l'intervention elle-même mais il existe une récupération spontanée des fonctions qui débute environ 72 heures après l'intervention et sera maximale en quelques semaines à trois mois. [49]

Une étude réalisée par De Benedictis et coll. (2010) [32] confirme l'amélioration des résultats fonctionnels lors de la chirurgie éveillée, notamment pour les performances langagières, le contrôle des crises mais également l'optimisation de la qualité de vie socioprofessionnelle. Ces résultats sont confirmés par Duffau et coll. [44] qui ont comparé deux groupes de patients présentant un GBG : chez les patients opérés sans SED, le pourcentage de déficit définitif est de 17% tandis qu'il n'est que de 6,5% chez ceux opérés à l'aide d'une cartographie peropératoire. D'un point de vue oncologique, on observe également de bons résultats. Duffau et coll. [44] notent une exérèse subtotale (résidu inférieur à 10cc à l'IRM de contrôle) chez 76,2% des patients opérés sous SED et chez 43% de ceux n'ayant pas eu de cartographie peropératoire.

### c. La radiothérapie [66] [24]

La place de la radiothérapie dans le traitement des GBG n'est pas clairement définie. Selon les études, les résultats divergent et certains considèrent qu'elle augmente la survie des patients quand d'autres affirment le contraire.

De plus, si une radiothérapie est proposée, l'utilisation d'un champ focalisé est maintenant bien établie ; néanmoins, la dose totale optimale d'irradiation n'est pas clairement définie.

Plusieurs essais ont été réalisés afin de connaître l'intérêt de la radiothérapie dans le traitement des GBG (Karim et coll., 1996 et 2002 ; Shaw, 2002 ; Brown et coll., 2003). Aucun de ces travaux n'a démontré de bénéfice en termes de survie globale. Seule une étude montre une augmentation de la survie sans récurrence et l'absence d'effet sur la survie globale (Karim et coll., 2002) [66]. Selon Cartalat-Carel et coll. [24], la radiothérapie pourrait retarder significativement la progression tumorale et la transformation anaplasique, sans modifier la survie globale.

Aujourd'hui, il n'est donc pas recommandé de proposer une radiothérapie lors de la découverte d'un gliome de bas grade. On utilise plutôt cette thérapeutique lorsqu'il y a

progression tumorale.

Selon Heberer et coll. [64], la radiothérapie dans les GBG est indiquée en cas de « tumeur évolutive, inopérable ou en rechute après chirurgie ».

Par ailleurs, la toxicité de la radiothérapie semble modeste, les troubles cognitifs à long terme semblent plus liés à l'évolution de la tumeur elle-même qu'aux effets de la radiothérapie cérébrale. [24]

#### d. La chimiothérapie [24] [37] [66]

En l'absence d'étude de phase III, le rôle de la chimiothérapie reste à définir. Néanmoins, il peut s'agir d'une option thérapeutique intéressante. Grâce à plusieurs études rétrospectives, on sait désormais qu'environ 50% des GBG peuvent être stabilisés ou répondre à la chimiothérapie. En étudiant l'évolution du diamètre tumoral moyen, on a pu remarquer que la chimiothérapie par témozolomide entraînait un arrêt dans la croissance naturelle de la plupart des GBG. Cependant, cet effet est limité dans le temps, le pourcentage et la durée de la réponse étant plus importants en cas de codélétion 1p/19q. [37]

La chimiothérapie permet également souvent un bon contrôle des crises, dont la prise en charge est parfois difficile chez certains patients [37] [66].

Par ailleurs, la toxicité de ce type de traitement semble faible et tout à fait acceptable [6].

## IV. LA PLASTICITE CEREBRALE

### 1. Présentation de la plasticité cérébrale [42] [49] [45]

C'est la capacité qu'a le cerveau de remodeler les branchements entre ses neurones par formation ou disparition de synapses. Elle est à la base du processus de mémoire et d'apprentissage, mais intervient également parfois pour compenser les effets de lésions cérébrales en aménageant de nouveaux réseaux. Elle permet donc de restaurer des compétences perdues à court, moyen et long terme [46].

Le fonctionnement du système nerveux central, qui a longtemps été décrit comme relativement statique, est désormais conçu en termes d'organisation dynamique en réseaux parallèles distribués interconnectés et capables de se compenser. [48]

La plasticité cérébrale post-lésionnelle (PCPL) correspond à l'ensemble des processus permettant au système nerveux central de se réorganiser après une atteinte physique. En effet, des excisions cérébrales massives peuvent être intégralement compensées, pour ne laisser place à aucun déficit fonctionnel détectable. Ces compensations débutent avant la chirurgie, en réaction à l'invasion tumorale, et se consolident pendant et après la procédure opératoire. [17]

On peut, afin de mieux comprendre le processus de plasticité cérébrale, comparer des patients victimes d'AVC versus de GBG. A l'inverse des AVC qui se produisent de manière brutale, impliquent souvent des voies d'associations profondes et touchent des sujets âgés, les GBG sont d'évolution lente, permettant de laisser du temps au système nerveux pour se réorganiser [48]. De plus, grâce aux nouvelles techniques de stimulations électriques peropératoires, les grands faisceaux de la substance blanche peuvent être conservés. Par ailleurs, les GBG touchent généralement des sujets jeunes. Ainsi, même si un patient a subi une résection chirurgicale tumorale importante, il pourra mener une vie socioprofessionnelle normale sans déficit fonctionnel. En effet, grâce à la plasticité et à la connectivité cérébrales, de très larges lésions peuvent n'avoir que peu d'incidence fonctionnelle. Cela explique pourquoi dans plus de 80% des cas, ces tumeurs sont révélées par des crises d'épilepsie chez des patients présentant peu de symptômes, malgré le volume souvent important de la tumeur. A l'inverse, chez les patients victimes d'AVC, la plasticité cérébrale n'a pas le temps de se mettre en place. Les troubles sont donc plus sévères et ancrés dans le temps. [48][17]

Chez des patients présentant un GBG, on peut observer, en postopératoire immédiat, de sévères aphasies qui finissent par disparaître. Selon Plaza et coll. [88], il est même possible de réséquer complètement l'aire de Broca sans induire le moindre déficit langagier. [40][17]

Ainsi, la plasticité cérébrale dans les GBG permet d'étendre les limites de la résection tumorale dans les zones fonctionnelles [46][42][48]. On peut l'observer dans les différents temps de la prise en charge.



## 2. Les mécanismes de la plasticité cérébrale dans les gliomes de bas grade [45]

### a) Plasticité préopératoire [49]

Les patients atteints de GBG ont souvent un bilan neurologique préopératoire normal, ou quasi normal [65]. Cela est dû au fait que la tumeur s'infiltré lentement et entraîne une réorganisation fonctionnelle progressive. Le type de réorganisation peut varier selon les patients, ce qui est un élément non négligeable pour le chirurgien qui veut optimiser l'indication de la chirurgie [46] [17].

Bonnetblanc et coll. [17] définissent quatre grands patrons de redistribution permettant une réorganisation fonctionnelle en cas de GBG. En général, ils coexistent à des degrés divers, notamment pour des fonctions sensorimotrices et langagières [17] [46] :

- redistribution intratumorale : persistance de la fonction à l'intérieur de la tumeur en raison des caractéristiques infiltrantes des gliomes, avec une chance très limitée d'effectuer une bonne résection sans induire de déficits postopératoires [12] ;

- redistribution périlésionnelle : redistribution des aires éloquentes autour de la tumeur, avec une chance raisonnable d'effectuer une résection quasi-totale malgré de probables déficits transitoires [25] ;

- redistribution intra-hémisphérique : recrutement distribué de réseaux sains à l'intérieur de l'hémisphère lésionnel ;

- redistribution controlatérale : implication de l'hémisphère controlatéral sain dans la compensation.

Dans ces deux derniers cas, la chance d'effectuer une résection totale de ce type de gliome est très élevée avec uniquement un déficit léger et transitoire.

### b) Plasticité peropératoire

On peut observer une réorganisation fonctionnelle induite par l'acte chirurgical lui-même. En effet, pendant la résection, la cartographie par SED montre une réorganisation à court terme, probablement due à un démasquage des connexions intracorticales latentes *via* une

hyperexcitabilité induite par l'acte chirurgical lui-même. [17] [46]

La plasticité peropératoire a également une valeur pronostique concernant la récupération postopératoire. [46]

c) Plasticité postopératoire [46]

Bien qu'il y ait une récupération postopératoire locorégionale, on observe quasi systématiquement des déficits postopératoires immédiats qui confirment que certaines structures restent fonctionnelles au niveau de la tumeur ou dans les régions péri-lésionnelles. La récupération n'est pas suffisante pour maintenir la fonction. Par ailleurs, la résection chirurgicale constitue un traumatisme pour ces régions qui sont donc transitoirement abimées. [42]

En général, la récupération totale s'effectue dans un délai de un à six mois et les patients sont, pour la plupart, capables de mener à nouveau une vie socioprofessionnelle normale.

d) Conséquences cliniques de la plasticité cérébrale [46] [17] [42] [41]

La plasticité cérébrale favorise la chirurgie : plus les aires éloquentes infiltrées sont redistribuées à distance, plus les chances de réaliser une résection totale augmentent, et plus le risque de déficits neurologiques postopératoires permanents diminue. [17]

D'autre part, lors des chirurgies itératives, la plasticité induite par la première résection peut amener une redistribution à long terme des cartes fonctionnelles. Ce processus est très important cliniquement puisqu'il peut permettre de pratiquer une résection de la tumeur résiduelle sans induire de séquelle. [17]

Ainsi, la plasticité cérébrale va permettre d'étendre les indications et les limites de la résection du gliome localisé dans les aires dites éloquentes sans induire de déficit neurologique définitif. [46]

## **CHAPITRE 2 : LES FONCTIONS EXECUTIVES (Agnès Bélard)**

Cette seconde partie porte sur le contrôle exécutif.

Nous nous attacherons d'abord à comprendre le concept de fonctions exécutives (FE) au travers des définitions et des modèles théoriques qui ont apporté des connaissances nouvelles dans ce domaine. Nous nous intéresserons ensuite à la neuroanatomie, à savoir les substrats cérébraux des FE. Puis nous parlerons des fonctions attentionnelles et mnésiques et de leurs liens étroits avec les FE. Pour finir, nous aborderons les problématiques actuelles de la recherche scientifique sur le fonctionnement exécutif.

### **I. CONCEPT DE FONTIONS EXECUTIVES**

#### **1. Les fonctions exécutives**

Les fonctions exécutives (FE) sont des fonctions cognitives élaborées qui interviennent dans le comportement orienté vers un but et dans les activités non routinières (situations inhabituelles, conflictuelles ou complexes). Hewitt et coll. (2006), cités par Séron [95], ont mis en évidence le fait que plus une tâche est accomplie rarement, plus sa composante exécutive est importante. On décrit les FE comme des fonctions de contrôle dites de haut niveau impliquées dans de nombreuses formes d'activités cognitives [4]. Ces fonctions ne sont pas spécifiques mais elles sont essentielles à tout comportement dirigé, autonome et adapté [62]. Elles constituent la base des comportements sociaux, professionnels et personnels constructifs et adaptés (Amieva et coll., 2003) [5].

En 1982, Lezak a proposé de conceptualiser les FE selon quatre composantes : la volition (capacité à avoir un comportement intentionnel), la planification, l'action dirigée vers un but et la performance efficiente (d'autant plus grande que le sujet est capable de contrôler, d'auto-corriger, et de réguler l'intensité, le tempo et les autres aspects qualitatifs de la réalisation) [95].

Rabbitt (1997), cité par Collette [27], propose quant à lui un ensemble de situations et de critères faisant généralement appel aux fonctions exécutives : le critère de nouveauté, la recherche délibérée d'informations en mémoire, l'initiation de nouveaux comportements, l'inhibition de réponses inappropriées, la coordination de deux tâches simultanées, la correction d'erreurs ou la modification d'un plan et le maintien de l'attention. La conduite exécutive selon Rabbitt est accessible à la conscience par opposition aux activités automatiques.

En 2008, les membres du GREFEX (Groupe de Réflexion sur l'Evaluation des FE) ont eux aussi donné une définition des FE, plus actuelle et plus précise. Les fonctions exécutives seraient selon eux des « fonctions de direction permettant, lors de la réalisation d'une tâche, la définition d'un but ou des objectifs à atteindre, d'une stratégie pour y parvenir, le contrôle de sa mise en œuvre et des résultats. ». [4]

## **2. Aspect clinique : le syndrome dysexécutif**

L'atteinte des FE aboutit à un ensemble de symptômes rassemblés au sein du syndrome dysexécutif (SD).

Les pathologies à l'origine d'un SD sont multiples : AVC, démences fronto-temporales, démences sous-corticales, maladie d'Alzheimer, traumatismes crâniens, pathologies inflammatoires, tumeurs cérébrales, etc. [61] [62]

Le syndrome dysexécutif est multiforme et hétérogène. Il peut poser problème dans des situations variées. Il est très invalidant dans la vie quotidienne. En effet, tout trouble des FE a des conséquences importantes sur les plans cognitif et comportemental. [62] [98]

En 2000, le GREFEX (Groupe de Réflexion sur l'Evaluation des FE) a décrit précisément le SD et a réparti les symptômes en deux groupes : les modifications du comportement et les troubles cognitifs. [89] [61]

Les « modifications du comportement » pouvant apparaître dans le SD sont l'aboulie, l'hyperactivité, la présence de persévérations et de stéréotypies comportementales, l'anosognosie et l'anosodiaphorie, la présence de confabulations, des difficultés à initier, anticiper, prévoir et organiser, des troubles des conduites sociales, des troubles émotionnels (indifférence, irritabilité, jovialité), des conduites sexuelles, sphinctériennes ou alimentaires perturbées, la présence

anormale d'agrippement, de succion ou d'imitation (Godefroy et coll., 2002) [61].

En règle générale, l'humeur est plutôt soit sur un versant exalté et euphorique, la personne est alors expansive, d'une niaiserie puérile ou caustique (souvent érotique ou grossière) ; soit sur un versant dépressif ou pseudo-dépressif, le sujet souffre alors d'inertie, d'apragmatisme, d'aboulie et d'adynamie (Gil, 2006) [59].

Derrière le terme de « troubles cognitifs » on retrouve des déficits de l'inhibition, de l'attention divisée, de la recherche en mémoire à long terme, de la déduction et du maintien de règles opératoires, de la flexibilité, de la génération d'informations et/ou de la résolution de problèmes (planification, stratégie). Un patient dysexécutif, dont le geste peut n'être plus contrôlé par les FE, tend à subir l'influence de facteurs externes non pertinents.

## **II. EVOLUTION DES MODELES THEORIQUES**

### **1. Harlow rencontre Phineas Gage**

Phineas Gage est un ouvrier des chemins de fer auparavant décrit comme un travailleur efficace et consciencieux. En 1848, il est blessé à la tête par une barre de fer qui, à la suite d'une explosion, lui traverse le crâne de bas en haut, en passant par la joue gauche et les régions préfrontales ventro-médianes (surtout à gauche). Sa guérison semble au départ spectaculaire, il s'en sort en effet sans déficit sensoriel ou moteur. Cependant, son caractère et son comportement changent du tout au tout. Lui qui était de personnalité modérée, fin et persévérant devient d'humeur labile, grossier, inconstant et capricieux. Sa vie professionnelle devient alors chaotique, il se fait licencier à de nombreuses reprises. Il semble être atteint d'un genre de « sociopathie acquise ».

C'est avec la publication de l'observation anatomo-clinique du cas Phineas Gage que le Docteur Harlow (1867), cité par Siéroff [97] ouvre la réflexion sur le rôle des lobes frontaux dans les conduites humaines.

## **2. Luria aborde le concept de fonctions exécutives**

Alexandre Luria, neurologue et psychologue russe, est le premier à aborder le concept de « fonctions exécutives » dans les années 1960 . En partant de l'observation de patients ayant une atteinte frontale, il suggère qu'on peut rassembler les perturbations cognitives de la pathologie frontale . En effet, il remarque que les sujets atteints présentent surtout des déficits dans des situations conflictuelles où il faut inhiber un schéma d'actions, résoudre un problème et à partir de là en déduire des règles ou encore séquencer des opérations successives en évitant de persévérer sur l'étape préalable. [51] [60] [95]

Luria s'appuie sur ses découvertes pour proposer un modèle tripartite du cerveau : une zone basale composée du tronc cérébral et du système limbique générant un tonus cortical (attention et mémorisation), une zone postérieure responsable du traitement sensoriel de l'information et une zone antérieure chargée du contrôle de la mise en œuvre des actions (fonctionnement exécutif). [59]

Luria considère que les lobes frontaux ont un rôle de régulation de l'action et de contrôle des structures corticales et sous-corticales.

Il suppose que sur le plan cognitif, le fonctionnement exécutif dans les situations non routinières s'organise en plusieurs étapes :

- l'intention d'agir ou volition, capacité d'initiative et de formulation des intentions et des objectifs ;
- la nécessité d'élaborer des plans ou planification ;
- l'exécution de l'acte envisagé ;
- la vérification, le contrôle de l'efficacité de celui-ci et la mise en place d'un réajustement si besoin. [51]

L'approche de Luria constitue donc une entrée en matière. Les études qui en découleront montreront que les fonctions exécutives englobent bien plus que ces quatre étapes.

### **3. Baddeley intègre les FE dans son modèle de la mémoire de travail [4] [60] [105]**

Baddeley et ses collaborateurs (1986) sont à l'origine d'une modélisation de la mémoire de travail (MDT) qui gère le maintien temporaire d'informations à des fins de manipulations cognitives.

La MDT est considérée comme un système cognitif général, à capacité limitée, de traitement et de stockage provisoire de l'information. Elle est constituée de quatre composantes :

- deux systèmes esclaves, la boucle articulatoire et le calepin phonologique. Chacun d'eux est chargé du stockage temporaire d'informations spécifiques ;
- un buffer épisodique qui assure le stockage temporaire et l'intégration en représentations épisodiques d'informations multimodales provenant des systèmes esclaves et de la mémoire épisodique ;
- un administrateur central qui est chargé du contrôle attentionnel de l'action. Il est amodal et permet la coordination des informations en provenance des autres systèmes cognitifs et la sélection des stratégies à appliquer. Les fonctions exécutives sont comprises dans l'AC. Le dysfonctionnement de l'administrateur central est donc responsable du syndrome dysexécutif.

Baddeley suggère que le contrôle exécutif peut être fractionné en plusieurs composantes qu'on peut évaluer par quatre sortes d'épreuves : la coordination de deux tâches, l'attention sélective, la génération aléatoire et l'activation de la mémoire à long terme. [20]

### **4. Le groupe de Londres crée son modèle (Shallice et coll.)**

Ce modèle reste très influent en pratique clinique de nos jours.

En 1980, Norman et Shallice collaborent et construisent un modèle neuropsychologique selon lequel des schémas spécifiques gouvernent la réalisation d'actions. Pour expliquer la réalisation des actions, Norman et Shallice opposent les situations routinières et les situations non routinières. [62] [93]

La version initiale de ce modèle comporte trois composantes [4] :

- les schémas : ce sont des unités de connaissances qui contrôlent des séquences d'actions

automatisées comme conduire une voiture par exemple. Ces schémas sont déclenchés par des données perceptives ou par le résultat de l'activation d'autres schémas. Leur activation ne nécessite que peu de contrôle attentionnel. Un schéma est déclenché quand son niveau d'activation dépasse un certain seuil critique [27] ;

- le gestionnaire des conflits : grâce à une fonction inhibitrice, il assure la coordination des schémas les plus pertinents pour atteindre l'objectif poursuivi. Il n'agit qu'en situation routinière. Quand plusieurs schémas sont activés, il en sélectionne un prioritaire. Ce processus rapide de déclenchement et de sélection possède des règles et des lignes de conduites précises [93] [60] ;

- le Système Superviseur Attentionnel (SAS) (proche de l'administrateur central de Baddeley.) Il module le gestionnaire des priorités et ainsi contrôle l'activation des schémas d'actions. [4] [93] Son rôle est essentiel dans cinq types de situations : les situations impliquant une planification et/ou une prise de décision, les corrections d'erreurs, les situations nouvelles impliquant de nouveaux apprentissages, les situations dangereuses ou techniquement difficiles et l'inhibition de réponses fortement renforcées [62] [93] ;

Le fonctionnement exécutif est donc, selon le groupe de Londres, localisé dans le SAS. [4]

Ces modèles sous-tendent l'élaboration du concept de fonctionnement exécutif. Ils ont souligné l'importance de ces fonctions au quotidien et leur lien indéniable avec le lobe frontal. Ils ont cherché à définir et à délimiter ces fonctions mais aussi à identifier les situations dans lesquelles elles interviennent.

### **III. LES COMPOSANTES EXECUTIVES ET LEUR EVALUATION**

Le fonctionnement exécutif est riche et comprend de multiples fonctions. Dans cette partie, nous envisagerons quatre d'entre elles. Nous les définirons puis citerons quelques épreuves permettant de les évaluer.



## **1. L'inhibition et son évaluation**

L'inhibition cognitive est l'un des processus exécutifs les plus étudiés en neuropsychologie. Il s'agit de la capacité à empêcher que des informations non pertinentes entrent ou soient conservées en mémoire de travail et entraînent une surcharge des capacités de stockage. D'autre part, on dit de l'inhibition qu'elle est la capacité à empêcher la production d'une réponse automatique quand un autre type de réponse est attendu. (Van Der Linden, 2000) [104]. [79]

Andrès (2004) [6] distingue deux types d'inhibition :

- l'inhibition contrôlée ou intentionnelle qui permet d'inhiber délibérément ;
- l'inhibition automatique ou involontaire qui se fait inconsciemment.

En pratique clinique aujourd'hui, il existe de nombreuses tâches pour tester l'inhibition. Nous donnerons ici deux exemples d'épreuves.

Le Stroop est une épreuve fondée sur l'effet d'inférence qui a été proposée par J.R. Stroop en 1935 pour tester l'inhibition contrôlée. Le matériel est constitué de trois planches. Sur la première planche, le sujet doit dénommer les couleurs des rectangles présentés. Sur la seconde, le sujet doit lire le plus rapidement possible des noms de couleurs écrits en noir. C'est sur la dernière planche que les processus d'inhibition entrent en jeu. Le sujet doit donner le plus vite possible la couleur d'impression des noms de couleurs inscrits. La difficulté réside dans le fait que la couleur de l'encre dans laquelle ils sont écrits ne correspond pas aux noms de couleurs. Le sujet doit donc inhiber intentionnellement la lecture automatique des mots. (Andrès, 2004) [6]. Une autre version du Stroop (Chatelois) inclut une quatrième épreuve de flexibilité (requérant à la fois de lire les mots et de dénommer leur couleur).

Le Test du Hayling, créé par Burgess et Shallice en 1996, évalue lui aussi l'inhibition contrôlée. L'épreuve consiste à présenter au sujet des phrases incomplètes dont le dernier mot est prévisible (*ex : Les prisonniers se sont évadés de la ...*). Le test se compose de deux parties. La partie A fait office de contrôle : le sujet doit donner le mot attendu. Si la partie A est réussie, on administre la partie B. Le sujet doit alors donner un mot sans aucun lien ni avec le mot attendu ni avec la phrase, de telle sorte que la phrase soit totalement absurde. Le sujet doit inhiber l'activation du mot attendu et cohérent avec la phrase, afin de réaliser la tâche. [13] [33] [6]

La réussite à ce test dépend en grande partie du choix d'une stratégie pertinente pour éviter les automatismes. En effet, Godefroy (2000) a démontré grâce à une étude du Test de Hayling et du Go/No go (autre tâche exécutive) que les difficultés d'inhibition d'automatismes chez les sujets dysexécutifs sont dues à l'utilisation insuffisante de stratégies efficaces pour résister à l'utilisation d'un schéma d'actions automatiques. [79]

## **2. La flexibilité et son évaluation**

La flexibilité mentale permet d'alterner plusieurs comportements dirigés vers des buts différents, c'est-à-dire de déplacer son focus attentionnel d'un stimulus à un autre (Allain et Le Gall, 2008) [4].

Eslinger et Grattan (1993) [50] qualifient de «flexibilité réactive» l'aptitude à shifter d'une règle à une autre et de «flexibilité spontanée» la capacité à produire un flux d'idées ou de réponses suite à une question simple (fluence verbale par exemple).

Si les capacités de flexibilité semblent être sous la dépendance directe des processus d'inhibition, ces deux concepts ne se recouvrent pas totalement. En effet, lors de processus d'inhibition, le focus attentionnel reste fixé sur un type de stimuli et le système de contrôle doit empêcher les interférences créées par la survenue d'informations non pertinentes ; alors que la flexibilité est la faculté à alterner entre des sets cognitifs différents (Meulemans, 2008) [79].

La manière la plus classique d'évaluer la flexibilité spontanée est une épreuve de fluence (verbale ou graphique) : le sujet doit produire le maximum de mots ou de dessins différents dans un temps limité. On peut aussi évaluer ce type de flexibilité par le test de flexibilité d'Eslinger et Grattan (1993) [50] où il faut donner le plus possible d'utilisations inhabituelles mais plausibles d'un objet. [79] [27]

La flexibilité réactive se teste entre autres avec le Trail Making Test (TMT), épreuve issue de l'« Army Individual Test Battery » (1944). Dans la partie A du test, il faut relier au crayon des nombres par ordre croissant, le plus vite possible et sans lever le crayon. Dans la partie B, le sujet doit relier alternativement un nombre à une lettre de manière croissante (1-A-2-B-3-C-4-D...). La flexibilité réactive est déficitaire s'il y a un ralentissement de la partie B ou la présence d'erreurs

de persévération. [79]

### **3. La planification et son évaluation**

La planification est la capacité générale à identifier et à organiser les étapes et les éléments nécessaires à la réalisation d'une action intentionnelle. [95]

Un plan est un niveau de représentation globale des informations utilisées pendant la préparation, la mise en œuvre et la supervision des conduites complexes. Le concept de plan renvoie à la prédétermination d'une série d'actions dirigée vers un but qu'on peut caractériser par un état initial et un état final. Chaque plan a un niveau de spécialisation ou de généralité qui lui est propre.

Dans certaines théories cognitives, on considère que des scripts (séquences d'événements et d'actions) sont enregistrées en mémoire. Un script est toujours dirigé vers un but et se compose d'un état initial, d'une séquence d'actions organisée dans le temps et d'un état final. Chaque script a un seuil d'activation qui lui est propre. Les séquences d'actions fréquemment utilisées s'activeraient plus facilement et seraient davantage structurées au niveau de leurs représentations. Les séquences rarement utilisées seraient assemblées à partir de scripts voisins ou d'un méta-savoir sur la manière générale dont on organise une séquence d'actions.

La planification est classiquement évaluée par l'épreuve de la Tour de Londres créée par T. Shallice (1982). L'examineur et le sujet ont un matériel identique se composant d'un socle en bois dont sortent trois tiges (une petite, une moyenne et une grande) et de 3 boules percées de couleurs différentes. L'examineur pose ces boules d'une certaine façon sur les trois tiges de son socle puis sur le socle du sujet. Le sujet doit déplacer ses boules pour arriver à la même configuration que celle de l'examineur, le plus rapidement possible et avec le moins de mouvements possible. L'individu est en plus soumis à des règles : il ne peut déplacer qu'une boule à la fois et ne peut déposer qu'une boule sur la petite tige, deux boules sur la moyenne et trois boules sur la grande. L'individu doit donc anticiper et planifier sa façon d'agir pour être le plus efficace possible. [62]

#### **4. La mise à jour et son évaluation**

La mise à jour est l'aptitude à encoder et à maintenir une nouvelle information pertinente en mémoire de travail puis à la modifier en remplaçant les données qui ne sont plus pertinentes par de nouvelles données plus pertinentes (Morris et Jones, 1990) [84].

On l'utilise dans de nombreuses activités telles que le calcul mental ou encore dans la vie quotidienne pour s'adapter aux changements de l'environnement. On a alors besoin de maintenir, d'effacer et d'encoder des informations. L'information est manipulée activement (Speth et Ivanoiu, 2007) [98].

On peut tester la mise à jour par des tâches du type de celle du «letter memory» de Morris et Jones (1990) [84]. Dans cette épreuve, l'examineur énonce au sujet des séries de consonnes de longueur variable. A la fin de chaque série, le sujet doit rappeler les 4 (ou 5 ou 6...) dernières lettres. Selon Morris et Jones, la mise à jour s'effectuerait grâce à l'administrateur central de la MDT et le rappel sériel grâce à la boucle phonologique.

La mise à jour peut aussi être testée par la tâche du «keep track », qui consiste à donner six catégories de mots au sujets (ex : animaux, fleurs...). Ensuite une série de 15 items défile sur l'écran et le sujet doit écrire le dernier item de chaque catégorie et ce pour quatre ou cinq catégories. [98]

#### **IV. LOCALISATION ANATOMOFONCTIONNELLE**

Au cours des dernières décennies, les moyens d'exploration du corps humain et notamment du cerveau se sont considérablement développés, permettant aux théories anatomo-fonctionnelles d'évoluer et de se préciser. Nous allons maintenant évoquer l'évolution du savoir en ce qui concerne la localisation des substrats cérébraux des FE pour finir sur l'état des connaissances actuelles sur le sujet.

## **1. Le lobe frontal**

Le lobe frontal est chez l'Homme, le lobe le plus volumineux. Il représente en effet 30% de la surface corticale [60]. Il correspond à la partie du cerveau située en avant de la scissure de Rolando et peut être divisé en plusieurs sous-unités : le gyrus central qui constitue l'aire motrice, le cortex prémoteur et le cortex préfrontal (Mercier et coll., 1999) [77].

Le cortex préfrontal représente entre un quart et un tiers de la masse du cortex. Au niveau structurel il est lui-même divisible en trois portions : une portion dorso-latérale au niveau de la convexité cérébrale (aires cérébrales 9, 10 et 46), une portion ventrale (aires 11, 12, 25, 32 et 45) et une portion interne comprenant le gyrus cingulaire inclus dans le système limbique (aires 24, 32 et portions interne des aires 6, 8, 9, 10) (Gil, 2006) [59].

On attribue au lobe frontal et plus précisément au cortex préfrontal un rôle essentiel dans le fonctionnement exécutif. Au départ, l'atteinte des FE a surtout été documentée dans le cadre de lésions frontales. Les études portaient sur des lésions frontales causées par des pathologies telles qu'AVC, tumeurs, démences, traumatismes crâniens, etc. (Godefroy et Coll., 2002) [61]. C'est d'ailleurs ce qui a valu pendant longtemps au Syndrome Dysexécutif le nom de Syndrome Frontal. Le fait est que les recherches qui ont abouti aux premières définitions des FE sont parties de l'étude de lésions frontales.

Dès le 18<sup>ème</sup> siècle, les traits essentiels des troubles comportementaux consécutifs à une lésion frontale sont décrits et leur double polarité comportementale et intellectuelle est indiquée. On peut par exemple citer les travaux de Ferrier (1875), cité par Gil [59], qui constate qu'après l'ablation de l'aire orbito-frontale des singes semblent avoir perdu leur intérêt pour toute chose, malgré le maintien de leur motricité et de leur sensorialité.

Dans les années 1930, Jacobsen, cité par Botez [18], montre qu'une atteinte du cortex dorsal préfrontal du singe altère les résultats aux tâches de réponses différées.

Par la suite dans les années 1960, les études de Luria attribuent aux structures corticales antérieures la régulation de l'activité de l'organisme, l'élaboration des activités les plus complexes et le contrôle de leur réalisation. Luria cherche à préciser les différentes fonctions neuropsychologiques du cortex préfrontal. Selon lui, ce cortex est composé de trois parties qui sous-tendent chacune des mécanismes psychologiques spécifiques : une région prémotrice qui

assure l'organisation dynamique et la fluidité de l'activité, une région dorsolatérale qui est responsable de la décision d'action, de sa planification et de son contrôle et enfin une région médio-basale qui maintient l'activité tonique et synthétise des informations en provenance du milieu tonique. [4] [51]

Shallice défend lui aussi dès le début des années 1980 l'idée que les FE sont localisées en grande partie dans les régions frontales. Les lobes frontaux sont pour lui les substrats cérébraux du système superviseur du modèle neuropsychologique qu'il a créé. Il montre que les patients frontaux sont plus lents pour résoudre les problèmes lors de la Tour de Londres et en déduit que leur trouble de la planification est dû à leur atteinte frontale. [93] [62]

Les lésions frontales semblent donc avoir des conséquences qui s'expriment à tous les niveaux de l'activité de l'organisme pour autant que cette activité ne soit pas totalement automatique ou réflexe, du fait de l'atteinte des FE. [93] [59]

Actuellement, on mesure encore toute l'importance du lobe frontal et de sa composante préfrontale dans le fonctionnement exécutif. Ainsi Gil (2007) [59] observe qu'au sein du lobe frontal, le trouble comportemental varie en fonction de la localisation de l'atteinte. Une lésion orbitaire pourrait entraîner l'exaltation de la personnalité, les lésions médianes bilatérales pourraient altérer les fonctions inhibitrices, une atteinte dorso-latérale préfrontale ou cingulaire antérieure entraînerait dépression ou apathie. Les lésions frontales internes bilatérales (gyrus cingulaire) quant à elles, seraient dans les cas les plus sévères à l'origine d'un mutisme akinétique.

Des travaux chez le sujet normal ont également montré que le lobe frontal n'intervenait pas de façon globale pendant la mise en jeu des FE. Au contraire, chaque processus dépend d'un petit nombre de régions cérébrales bien circonscrites au sein du lobe (Collette, 2004) [26].

Cependant les nouvelles méthodes d'exploration cérébrale ont remis en cause la toute puissance de la théorie frontale, comme le montrent différentes études qui ont élargi cette vision restrictive.

## **2. Implication d'un réseau cérébral diffus**

On ne considère plus aujourd'hui que l'on puisse attribuer le syndrome dysexécutif à une unique atteinte frontale.

Certains travaux ont en effet montré que les sujets porteurs de lésions frontales ne présentaient pas automatiquement des déficits exécutifs, que ce soit l'inhibition la planification ou la déduction de règles opératoires. [52]

Et complémentairement, les résultats de plusieurs études ont montré qu'une atteinte des FE pouvait être causée par la lésion d'une région non frontale (thalamique par exemple). [52]

Ces études témoignent conjointement de l'obsolescence d'une vision uniquement frontale du SD et ouvrent des perspectives quant à la localisation anatomique des FE.

Quand on analyse la nature des lésions en cas de SD, on note que les troubles exécutifs sont décrits le plus fréquemment dans le cas d'atteintes diffuses (plutôt que focalisées sur le lobe frontal). Les pathologies responsables d'un SD (traumatisme crânien, AVC, ...) sont rarement sélectives de la région frontale et elles font souvent intervenir les structures postérieures ou profondes. [61]

Ainsi, on peut suggérer que le syndrome dysexécutif est plutôt provoqué par une lésion frontale accompagnée d'un dysfonctionnement plus global, provenant par exemple de déplacements, de distorsions ou d'œdèmes (Andrès, 2004) [6].

Le déficit exécutif pourrait donc être expliqué par d'autres atteintes.

Gil (2006) [59] souligne le fait que le lobe préfrontal a de multiples connexions (souvent réciproques) avec différentes régions du cerveau. Concernant les aires sensorielles, ces connexions ne se font qu'avec les aires associatives temporales, pariétales, occipitales, et non avec les aires primaires. Les informations sensibles, auditives et visuelles qui vont au cortex préfrontal sont déjà élaborées. Il reçoit donc par divers réseaux neuronaux des informations sensorielles qu'il peut traiter.

Le lobe préfrontal est aussi connecté avec l'hippocampe, l'amygdale, le thalamus et avec le cortex limbique parahippocampique et cingulaire, l'hypothalamus et avec le tegmentum mésencéphalique. D'ailleurs, Gil (2006) considère que les troubles comportementaux dans le cadre du syndrome dysexécutif sont dus aux liens du lobe frontal avec le système limbique et avec les structures régulant les manifestations autonomes de la vie émotionnelle. [59]

Ces connexions avec diverses autres zones cérébrales forment des réseaux neuronaux. En 1986, Alexander défend l'idée que les interconnexions des lobes frontaux avec de nombreuses structures corticales, limbiques et sous-corticales réalisent des boucles fronto-striato-pallido-

thalamo-frontales. En 1993, Cummings propose que le déficit des FE après atteinte sous-corticale soit lié à l'atteinte de ces boucles. [10]

Plus récemment, Collette et coll. (2004) [24] ont mené une investigation pour connaître les réseaux cérébraux supportant les FE. Les résultats montrent que ces réseaux se situent dans des zones antérieures et postérieures, donc pas uniquement en frontal. Les auteurs suggèrent qu'un réseau antéro-postérieur rend compte de l'existence de troubles exécutifs chez des patients non frontaux. [27]

En conclusion, les substrats cérébraux se conçoivent en terme d'interrelations dynamiques entre différentes régions cérébrales [26]. Les FE ne sont pas cloisonnées dans le lobe frontal, mais elles impliquent des réseaux de neurones reliant les structures préfrontales à diverses zones corticales et sous-corticales.

Nous traiterons à présent des multiples zones en jeu au sein de ces réseaux.

### **3. Diversité des zones cérébrales en jeu**

Grâce à l'observation de dissociations pertinentes, Godefroy parmi d'autres auteurs a émis l'hypothèse que les différentes opérations du contrôle exécutif dépendraient de régions cérébrales différentes, principalement localisées au sein des régions frontales. Les zones cérébrales seraient activées en fonction de la nature de l'opération effectuée et de la nature de l'information traitée.

Van Der Linden et Collette (2004) [26] ont étudié la localisation cérébrale des FE grâce à la TEP et à l'IRM fonctionnelle. Ils ont mis en évidence une grande hétérogénéité dans les régions activées par différentes tâches exécutives. Ainsi, des zones cérébrales propres à chaque FE ont pu être identifiées. Par exemple, l'inhibition activerait les régions frontales, temporales et dans une moindre mesure pariétales, et ce dans une proportion variable. Cette étude démontre que les régions frontales jouent un rôle clef dans le fonctionnement exécutif, mais qu'elles ne sont pas les seules. En effet, les données d'imagerie cérébrale ont clairement fait ressortir l'implication de régions postérieures, plus particulièrement les régions pariétales, dans le fonctionnement exécutif. Cette étude contribue à démontrer que le fonctionnement exécutif est supporté par un réseau cérébral largement distribué faisant intervenir d'autres lobes.



Afin de préciser ces résultats, une nouvelle étude dirigée par Collette (2006) [27] a cherché à identifier les régions cérébrales attribuées à chaque FE. Il en ressort que la fonction de mise à jour est localisée au sein d'un réseau antéro-postérieur bilatéral passant par les régions préfrontales, pariétales et cérébelleuses, en plus de la région spécifique à la tâche à réaliser. Cette étude a aussi posé la question de l'unité du processus d'inhibition. Dans la mesure où les trois épreuves utilisées pour la stimuler n'ont pas activé les mêmes zones, il existerait donc différents types d'inhibition.

Les tâches de flexibilité activent quant à elles le sillon intra-pariétal [26]. Des travaux neuropsychologiques réalisés par Gehring et Knight en 2002 ont d'ailleurs montré que les patients frontaux ne présentaient pas nécessairement de déficit de la flexibilité, contrairement aux patients pariétaux. Cette FE ne serait donc aucunement localisée en frontal. Eslinger et Grattan quant à eux supposent que la flexibilité spontanée est sous tendue par les lobes frontaux et la flexibilité réactive par un réseau cortico-striatal incluant les lobes frontaux, les noyaux de la base et leurs interconnexions. [79]

Certaines régions sont donc associées à une tâche exécutive spécifique alors que d'autres semblent associées à plusieurs FE. On pourrait donc envisager l'existence de différents niveaux de traitement allant du plus général au plus spécifique au sein du fonctionnement exécutif. Ces niveaux de traitement comprendraient des processus très généraux qui interviendraient pour des FE variées et d'autres processus qui sous-tendraient des processus exécutifs très spécifiques liés à un type de tâche tout particulier (Collette, 2004) [26]. En parallèle, il existerait des substrats cérébraux généraux communs à plusieurs des FE et des substrats cérébraux propres à chaque tâche exécutive.

## **V. LIEN ENTRE MEMOIRE DE TRAVAIL, ATTENTION ET FONCTIONS EXECUTIVES**

A présent, notre question va concerner le rapport ambigu entre les FE et les deux fonctions cognitives que sont l'attention et la mémoire de travail (MDT). On constate en effet que l'analyse des articulations entre MDT, FE et attention peut s'accompagner d'un certain flou

conceptuel, qui empêche parfois de définir la spécificité des processus attentionnels et mnésiques (Camus, 2001) [20].

Pour Lezak (1982), cité par Fasotti et coll. [52], ces processus sont bien distincts. Les processus cognitifs, ici l'attention et la mémoire de travail, influenceraient les connaissances (ce qu'on sait) et les habiletés (ce qu'on peut faire) du sujet alors que les FE seraient surtout responsables de l'utilisation correcte de ces compétences. Toutes les théories ne s'accordent pas sur ce point.

### **1. Mémoire de travail et fonctions exécutives**

La MDT est conçue comme la structure qui supporte le fonctionnement mental des sujets en leur permettant de représenter mentalement leur environnement immédiat et de maintenir actives un moment des informations pertinentes en vue de penser, de raisonner, de poursuivre un but, etc. Pour Cowan (2000), cité par Camus [20], elle apparaît comme un système très limité quantitativement capable de ne traiter qu'un nombre réduit d'éléments. Baddeley (1986) a décrit la MDT comme une interface entre mémoire et action, ce qui met en évidence le caractère dynamique de la MDT. [74]

Goldman-Rakic (1987), cité par Lévy [74] définit la MDT comme un ensemble d'opérations mentales permettant le maintien, la manipulation et l'utilisation de représentations d'informations provenant du monde extérieur ou du stock mnésique en prévision d'une action. Cette définition décrit deux types de composantes au sein de la MDT : la composante mnésique à l'origine du maintien de l'information en mémoire et la composante exécutive qui permet le traitement de l'information maintenue. [74]

Jarold et Towse conçoivent une composante exécutive dans la MDT. Ils considèrent que la MDT met en jeu, en plus des capacités de stockage et de traitement, des processus exécutifs activés dans les deux domaines.

Ce composant exécutif au sein de la MDT s'est vu attribuer différentes fonctions selon les auteurs. Pour Conway et coll. (2003), cités par Seron [94], il s'agirait d'un processus d'attention contrôlée qui maintiendrait l'information dans le système de stockage malgré les autres opérations

en cours.

De Beni estime quant à lui que le rôle principal de ce composant est de ne laisser entrer en MDT qu'une quantité limitée d'informations en s'appuyant sur l'inhibition. On note que les deux points de vue attribuent à ce système un rôle de résistance à l'inférence. Ces différentes théories postulent donc un recouvrement partiel de la MDT par les FE. [80] [94]

Miyake dans son étude sur l'unité ou la diversité des FE est arrivé à la même conclusion. Selon lui, les différentes FE sont indépendantes mais elles ont une partie commune, qui ne serait autre que la MDT. [81] [98]

Lévy et Volle (2007) [74] décrivent les opérations réalisées par la MDT comme nécessaires à des fonctions ayant des composantes exécutives, telles que par exemple la planification. Ces fonctions reposent en effet sur la fluidité de pensée et la capacité à faire des liens entre les représentations mentales. Ainsi, les FE ont besoin de la MDT pour un fonctionnement efficient.

On en conclut qu'il existe une interdépendance entre ces deux systèmes.

Une explication plausible de ce rapport peut être le fait que la MDT est localisée anatomiquement dans le lobe préfrontal dorso-latéral, comme l'ont montré diverses études chez l'homme et le singe, notamment celle de Jacobsen (1936). Goldman-Rakic (1994) a lui aussi découvert plusieurs foyers de MDT au sein du cortex préfrontal. De même, selon Gil (2006) [59], les tests de réponses différées montrent l'importance de la région frontale dorso-latérale dans la MDT. [18] [77]

Ces différentes études soulignent le rôle de support du lobe préfrontal pour la MDT et pour les fonctions exécutives, ce qui explique l'interdépendance de ces deux processus.

Nous pouvons donc conclure à un recouvrement partiel entre MDT et FE.

## **2. Attention et fonctions exécutives**

A présent, nous allons essayer de comprendre dans quelle mesure les FE sont liées à l'attention.

La quasi-totalité de nos activités mettent en jeu nos capacités attentionnelles, qui nous sont donc indispensables [20]. Godefroy et coll. (2002) [61] définissent l'attention comme un

ensemble de phénomènes régulateurs qui optimisent l'efficacité cognitive en rapidité et en précision.

En neuropsychologie, on ne considère pas l'attention comme un processus unitaire. On remarque en effet que les niveaux d'intensité et de sélectivité d'attention en jeu varient selon la tâche, l'information à traiter variant en effet quantitativement et qualitativement (Camus, 2002) [20].

En se référant aux travaux des théoriciens tels que Posner et Rafal (1987) ou Van Zomeren et Brouwer (1994), Sturm (2002) [99] subdivise l'attention en deux grands domaines.

Considérant que toute tâche requiert une dose plus ou moins importante d'attention, le premier domaine défini est celui de l'intensité. Il comprend l'alerte tonique (état d'éveil général), l'alerte phasique (augmentation de l'attention pendant une brève durée grâce à des stimuli externes), et l'attention soutenue et la vigilance (capacités à maintenir un certain niveau d'éveil et d'alerte sous contrôle mental.)

L'autre domaine est celui de la sélectivité, qui nous permet de diriger notre attention vers un point précis [93]. Elle entre notamment en jeu dans les épreuves où il faut inhiber un processus automatique. Elle englobe les capacités de focalisation, de flexibilité et d'attention divisée [99].

Dans cette définition, des FE (inhibition et flexibilité) sont conçues comme des capacités d'attention sélective, ce qui montre la confusion existant entre ces processus.

Le processus d'inhibition témoigne de l'amalgame fréquemment fait entre processus exécutifs et attention. En effet, si dans notre développement théorique nous avons considéré l'inhibition comme une fonction exécutive, on constate qu'elle est bien souvent considérée comme un processus attentionnel. Par exemple, Godefroy et coll. (2002) [61] abordent le Test de Stroop et l'épreuve du Hayling comme étant des tâches de sélectivité attentionnelle.

Ainsi, comme l'affirme Camus (2002) [20], le traitement d'opérations mentales complexes mêle les processus attentionnels et les autres processus cognitifs, notamment exécutifs. Les deux processus qui nous intéressent agissent bien souvent en même temps. Cela explique pourquoi dans plusieurs modèles théoriques on observe un recouvrement de ces deux systèmes.

Dans son modèle de la mémoire de travail, Baddeley (1986) considère l'administrateur central comme un système attentionnel de contrôle. Or on remarque que ce système attentionnel comporte des fonctions communes aux fonctions exécutives comme, par exemple, l'inhibition.

Des FE sont donc incluses dans un processus attentionnel. [105]

Posner et Peterson (1990) dans leur modèle de l'attention ont intégré un système exécutif responsable de l'orientation endogène de l'attention, permettant la détection de la cible, la résolution du conflit et l'inhibition des réponses automatiques. Encore une fois, un amalgame rassemble attention et FE sous un même titre. [61]

En clinique, la sémiologie dysexécutive témoigne aussi de ce recouvrement. En effet, on observe fréquemment une atteinte de l'intensité et/ou de la sélectivité de l'attention dans le Syndrome Dysexécutif, qu'il s'agisse d'un déficit d'attention soutenue, de focalisation de l'attention ou encore de division de l'attention. On peut par exemple citer les symptômes de distractibilité, impulsivité, aboulie et difficulté de concentration que Godefroy et coll. (2002) [61] attribuent à un déficit de la sélectivité de l'attention. L'atteinte des FE (SD) est conjointe de celle de la sélectivité de l'attention. [59]

Selon Leclercq (1998) [70], tout clinicien expérimenté doit admettre que les sujets chez qui les troubles de l'attention sont les plus fréquents et manifestes présentent le plus souvent une pathologie frontale. Encore une fois, ces deux processus semblent difficiles à dissocier.

Au niveau neuro-anatomique, on constate qu'il existe des substrats cérébraux communs à l'attention et aux FE. La Berge (1998) suppose que l'attention est gérée par un système triangulaire intégrant les régions préfrontales (sélection et maintien attentionnel), les aires corticales postérieures (expression de l'attention) et le thalamus (rehaussement et filtrage). Pour Siéroff (2009) [97], le lobe frontal joue bien un rôle essentiel dans le fonctionnement attentionnel. Sturm (2002) [99] considère que les réseaux neuronaux de l'attention relient les zones préfrontales (supports de l'alerte, l'attention soutenue, la vigilance, l'attention divisée) et pariétales (où sont l'attention sélective visuospatiale, l'attention soutenue ...). [96]

Or, comme nous l'avons vu plus tôt, le lobe frontal a un rôle fondamental dans le fonctionnement exécutif. De plus, les réseaux neuronaux supports des FE suivent aussi un parcours antéro-postérieur, du préfrontal au pariétal. Cette réalité anatomique contribue à expliquer ce lien indéniable entre attention et FE. [96]

Les liens qui existent entre FE, MDT et attention sont donc très forts, on peut même parler de recouvrement. C'est pourquoi il peut être parfois difficile de savoir ce qui relève d'un processus

ou de l'autre, notamment dans les évaluations. Cela nous amène à notre dernière partie qui concernera entre autres les difficultés d'évaluation des FE.

## **VI. PROBLEMATIQUES ACTUELLES AUTOUR DES FONCTIONS EXECUTIVES**

La compréhension du concept de FE rencontre aujourd'hui des obstacles délicats à surmonter, qui sont l'évaluation de ces tâches et la question de leur unité ou diversité.

### **1. L'évaluation des fonctions exécutives : une tâche difficile**

L'une des problématiques actuelles concernant les FE relève de la difficulté à les évaluer. Il n'est en effet pas toujours évident d'identifier spécifiquement le déficit cognitif et ses répercussions dans la vie quotidienne. Malgré l'existence de tâches qui se veulent spécifiques, il est très difficile d'évaluer les FE.

Tout d'abord parce qu'elles ne sont pas observables en tant que telles. On ne peut les évaluer qu'avec des tâches qui font entrer en jeu d'autres processus cognitifs et moteurs (langage, numération, motricité...), il n'existe pas de tâche « pure ». Par conséquent, un résultat chuté à une tâche exécutive isolée ne signifie pas automatiquement qu'il y a un déficit exécutif. [79]

De plus, la comparaison des résultats à des épreuves évaluant les mêmes fonctions s'avère délicate, parce que chaque épreuve demande au sujet un type de réponse différente (motrice, verbale...); mais aussi que le niveau plus ou moins grand d'intervention des processus non exécutifs varie en fonction des tâches. [98]

Par ailleurs, les résultats du sujet dans une tâche exécutive dépendent de son niveau d'expertise dans ce type de tâche et pas forcément de la complexité apparente de la situation. La tâche est en effet plus ou moins automatisée. [98]

Les résultats sont aussi biaisés car le sujet testé peut changer de stratégie de résolution et privilégier tour à tour la vitesse, l'exactitude... On peut citer l'exemple de la Tour de Londres où le sujet doit aboutir à la combinaison le plus vite possible mais aussi avec le moins de mouvements possible. Cela rend difficile la quantification des déficits. [98]

Le problème du retest s'impose aussi dans ce type d'évaluation car le critère nouveauté est primordial pour garantir l'implication d'une FE dans la tâche.

Une autre source de difficultés dans l'analyse des FE tient au manque de clarté concernant les capacités mesurées par les tâches exécutives complexes, ce qui, selon Miyake (2000) [81], tient au fait qu'on utilise de multiples termes pour décrire les tâches exécutives. Par exemple, le Wisconsin Card Sorting Test évalue, selon les auteurs le switching attentionnel, l'inhibition, la flexibilité, la catégorisation ou encore la résolution de problème. Des lors, l'interprétation des résultats d'une tâche devient incertaine et confuse.

On peut alors s'interroger sur la manière la plus pertinente d'évaluer les FE.

Certains auteurs ont constaté que les épreuves neuropsychologiques faisaient moins intervenir les FE que des tâches en situation quotidienne, ce qui souligne l'intérêt des évaluations écologiques. La plupart des épreuves publiées de ce type ont montré une sensibilité supérieure aux épreuves traditionnelles, mais leur spécificité reste à définir. Par exemple le questionnaire dysexécutif (DEX) permet de connaître les changements émotionnels, motivationnels, comportementaux et cognitifs vécus par le patient à cause de son SD. [90] [79]

De plus, il faut garder en tête que l'observation clinique est indispensable, notamment pour définir les troubles comportementaux.

La batterie GREFEX, qui se compose d'un questionnaire et de sept épreuves cognitives, se veut un outil d'évaluation des FE particulièrement performant. On ne peut cependant la considérer comme suffisante pour réaliser une exploration approfondie des difficultés exécutives. [78]

Tout cela ne doit pas faire oublier l'étendue des progrès accomplis tant du point de vue théorique qu'au niveau des techniques d'évaluation. [79]

## **2. Unité ou diversité des fonctions exécutives ?**

Les premières modélisations des FE ont apporté une vision essentiellement unitaire du fonctionnement exécutif. On peut citer par exemple les modèles de Norman et Shallice (1980) et de Baddeley (1986), cités par Speth et Ivanoiu [98], qui proposent un système de contrôle unique, où des fonctions différentes sont considérées comme reflétant un même mécanisme sous-jacent.

Cependant, diverses observations et études ont remis en question cette vision unitaire. Godefroy (1999) remarque qu'en pratique clinique, on observe fréquemment des dissociations entre les performances d'un même sujet. En effet, il n'est pas rare qu'un sujet réussisse telle tâche exécutive mais échoue à telle autre.

Burgess et Shallice (1994) constatent une double dissociation concernant la réussite de certains patients au Test de Hayling (inhibition) et à la tâche de Brixton (déduction de règles). Les deux tâches exécutives testeraient donc bien des processus différents. [26]

Van Der Linden et Collette (2002) [105] ont eux aussi observé des déficits spécifiques et des dissociations au sein de l'ensemble général des FE chez certains patients cérébrolésés. Toutes ces études cliniques suggèrent l'existence de FE distinctes.

Les doubles recherches de Miyake et coll. (2000) [81] ont apporté un peu de lumière sur ce sujet complexe. Le but essentiel de leurs travaux a été de comprendre l'organisation des FE et leur rôle dans la cognition complexe. Dans cette optique, les auteurs se sont intéressés à trois FE : le shifting entre plusieurs sets cognitifs, la mise à jour en MDT et l'inhibition de réponses dominantes. Ils ont établi un protocole composé de neuf tâches, trois tâches évaluant spécifiquement l'une des trois FE. [80] [98]

Les corrélations entre les résultats aux différentes tâches se sont révélées faibles, suggérant que les tâches faisaient donc bien appel à des processus différents. Cependant, les coefficients obtenus entre les tâches évaluant la même fonction étant plus significatifs que ceux obtenus entre des tâches testant des fonctions différentes, on peut supposer qu'il existe bien un processus commun au sein de chaque triplet d'épreuves. [81]

Cette étude a été suivie d'une analyse factorielle confirmatoire sur l'ensemble des données. Les résultats ont montré qu'on pouvait bien distinguer les trois fonctions ciblées mais qu'elles partageaient cependant un fond commun car il existait des corrélations modérées entre elles. [81] [80]

Collette et coll. (2006) ont effectué une étude par imagerie cérébrale des trois fonctions étudiées par Miyake. Ils ont utilisé les mêmes tâches que Miyake pour étudier la localisation cérébrale de ces processus. Les résultats ont montré que ces fonctions exécutives étaient associées à certaines régions cérébrales distinctes. Ainsi, le processus de mise à jour semble dépendre principalement de la région frontopolaire gauche, le processus de flexibilité du sillon intrapariétal



gauche et le processus d'inhibition des régions orbitofrontales et du gyrus frontal moyen/supérieur droit. [27] [26]

Cependant, les résultats observés aux cours de ces travaux indiquent un important recouvrement des régions associées à ces différents processus. Cela va donc dans le sens de l'hypothèse de Miyake selon laquelle les FE partageraient un fond commun. [27]

Miyake propose deux hypothèses pour expliquer ce recouvrement. (a) La part commune ne serait autre que l'activation inévitable de contenus en MDT. En effet, lors de chaque tâche le sujet maintient le contexte et le but en MDT. (b) Le point commun serait l'implication du processus d'inhibition dans la réalisation correcte de chaque tâche.

Il semble donc que l'énigme autour de l'unité ou la diversité des FE ait été en partie résolue, au moins pour trois de ces processus. Ces FE seraient bien distinctes mais partageraient un socle commun.

Cependant, cette pseudo résolution du problème ouvre une autre problématique : la question de l'unité au sein d'un processus exécutif, notamment en ce qui concerne l'inhibition. Collette (2004) [26] a en effet pu constater qu'aucune région cérébrale commune n'a été mise en évidence pour les différentes tâches d'inhibition. Or, d'autres auteurs étaient déjà arrivés à cette conclusion. Actuellement, l'inhibition n'est donc plus considérée comme une fonction unitaire, d'autant qu'une série de données expérimentales est venue confirmer l'existence de processus inhibiteurs distincts. [27]

## **CHAPITRE 3 : LANGAGE ET FONCTIONS EXECUTIVES (Partie commune)**

Le langage est un système de communication symbolique qui nous permet d'exprimer notamment nos pensées, nos idées et nos expériences et de comprendre celles d'autrui. Grâce à cet outil de communication puissant spécifique de l'être humain, nous pouvons échanger de manière riche et précise avec les autres.

Les fonctions cognitives (fonctions exécutives, mémoire, attention) sont extrêmement développées chez l'être humain, en comparaison avec les autres êtres vivants. Elles nous permettent de réaliser la plupart des tâches du quotidien et jouent un rôle dans l'activité langagière.

Chez les personnes porteuses de GBG, on constate fréquemment une atteinte du langage et/ou de ces fonctions supérieures. Nous détaillerons donc dans un premier temps les troubles spécifiques des sujets atteints d'un GBG dans ces deux domaines. Puis nous analyserons le lien qui existe entre le langage et les fonctions cognitives, plus précisément les FE.

### **I. TROUBLES DU LANGAGE SPÉCIFIQUES DES GLIOMES DE BAS GRADE**

De récentes études ont montré que les patients avec GBG pouvaient avoir des troubles du langage, tant sur le versant de la production que de la réception. Cependant, le trouble rencontré le plus fréquemment concerne l'accès au lexique.

#### **1. L'accès lexical**

##### **a) Modalités d'accès au lexique**

On fait appel à différentes modalités sensorielles pour accéder au lexique : l'audition, la vision, le toucher, l'olfaction, le goût. Un stimulus oral fait intervenir la modalité auditive, et se soumet aux caractéristiques de la parole (variabilité, caractère continu, ambiguïté). Les modalités visuelle (reconnaître les objets, images, symboles, mots écrits), tactile, olfactive ou gustative impliquent la reconnaissance du concept représenté par le stimulus et l'association à l'étiquette verbale orale ou écrite.

Quant à l'évocation de mots que l'on trouve dans le langage spontané et la fluence, elle requiert un accès mental au lexique interne.

Plusieurs facteurs influent sur l'accès au lexique. Il s'agit de la fréquence objective des mots (nombre de fois ou un mot est rencontré dans un corpus écrit ou oral), l'âge d'acquisition du mot et la longueur du mot. Plus un mot est fréquent, acquis précocement et court, plus l'accès en est facilité. [2][3][16]

#### b) Le manque du mot

Il se définit par l'impossibilité de produire un mot au moment où le sujet en a besoin, soit en langage spontané soit dans une épreuve dirigée. Cela peut entraîner une absence de production, l'utilisation de formes lexicales neutres (truc, machin), la production d'un mot erroné ou d'une circonlocution. [19]

Le manque du mot a été associé à des lésions corticales multiples tant antérieures que postérieures ou à des lésions sous corticales incluant le thalamus. [68]

## **2. Troubles du langage chez les sujets porteurs de GBG**

De nombreuses études réalisées sur les troubles du langage chez les patients atteints de GBG constatent un déficit d'accès au lexique. Ainsi, Fayet et Paisant (2010) [53] ont observé en analysant les résultats de 15 patients atteints de GBG, qu'ils étaient moins performants que les contrôles en dénomination de détails et en vitesse de dénomination. De même, Le Bihan et Christin-Longuet (2002) [69] ont constaté, chez certains patients, des difficultés d'accès au

lexique avec quelques paraphrasies en situation dirigée, et parfois une réduction de la fluence sémantique. Cependant, les troubles des GBG, souvent fins, ne sont détectables que par des épreuves précises et ciblées (dénomination chronométrée et portant sur les détails) [7][57]. On retrouve ces mêmes résultats dans la Thèse de Gatignol (2008) [57] et dans l'étude réalisée par Petit et Wikramaratna (2011) [86] qui confirment la présence de troubles d'accès au lexique dès le préopératoire chez les patients porteurs de GBG.

Par ailleurs, les patients avec GBG peuvent avoir des difficultés syntaxiques. Dans leur mémoire sur l'évaluation expressive et réceptive des compétences syntaxiques et inférentielles chez des patients porteurs de gliomes, Bertrand et Loussouarn (2012) [12] observent chez certains d'entre eux des troubles d'encodage ou de compréhension syntaxique ainsi que des difficultés d'activation en mémoire à long terme, ou de maintien en mémoire de travail des représentations langagières, sans prédominance d'un versant sur l'autre. Elles remarquent que plus les tâches font interagir ces différentes compétences, plus les scores sont chutés.

Dooche-Maury et Rocard-Boissier (2009) [35] observent qu'en préopératoire, certains patients présentent des troubles de la pragmatique du langage.

Dans certains cas, le gliome, et ce d'autant plus s'il est localisé dans le lobe préfrontal ventrolatéral droit, peut aussi entraîner une aphasie. [14]

Cependant, il faut souligner qu'il existe dans toutes les études une forte variabilité interindividuelle.

## **II. TROUBLES DES FONCTIONS EXÉCUTIVES SPÉCIFIQUES DES GLIOMES DE BAS GRADE**

La plupart des GBG sont diagnostiqués chez des adultes jeunes (moyenne d'âge de 35 ans) menant une vie socioprofessionnelle et familiale active, ce qui conduit la plupart des auteurs à considérer que ce type de tumeur d'évolution lente n'entraîne pas de déficit cognitif. [73]

Cependant, dans leur étude sur les troubles cognitifs chez les sujets porteurs de gliomes, Le Rhun et Delbeuck [72], constatent qu'en dépit d'un score normal au MMSE (Mini Mental State), la totalité des patients présentent au moins un déficit cognitif lors du bilan neuropsychologique approfondi. Les troubles sont majoritairement observés dans les domaines de l'attention divisée et de la mémoire verbale et non verbale. Les fonctions exécutives sont également perturbées : sur quatorze patients, cinq présentent un trouble de la flexibilité mentale (résultats chutés en fluence non verbale) et quatre des troubles d'inhibition.

Dans une autre étude, Wager et coll. [107] relèvent chez six sur neuf de leurs patients en préopératoire des résultats pathologiques à certaines épreuves exécutives: Stroop, Trail Making Test, Wisconsin Card Sorting, Spatial Memory Test.

Ces résultats sont corrélés à ceux de Talacchi et coll. [102] qui observent qu'en préopératoire, le domaine des fonctions exécutives est le plus fréquemment altéré chez les GBG.

Si la radiothérapie a été considérée par certains auteurs comme la principale cause des déficits cognitifs des patients, des études récentes suggèrent que la tumeur elle-même, les autres traitements médicaux, et la détresse psychologique contribuent largement aux difficultés cognitives [103]. C'est probablement une combinaison de ces facteurs qui est responsable du dysfonctionnement cognitif.

Il est ainsi important d'administrer une évaluation neuropsychologique poussée aux patients porteurs de gliomes, en préopératoire et en postopératoire. En effet, les fonctions cognitives apparaissent comme un facteur pronostique dans la survie de ces sujets. La détérioration cognitive peut être le premier indicateur de la progression de la maladie après le traitement. [103]

Cette évaluation nous informera donc sur la situation clinique du patient et sur son statut cognitif. Elle aidera le neurologue à choisir le traitement le plus adéquat et pourra indiquer une éventuelle progression tumorale. [103]

### **III. INTERACTIONS ENTRE LE LANGAGE ET LES FONCTIONS EXÉCUTIVES**

Chaque énoncé verbal est produit dans un contexte multimodal et sollicite les fonctions exécutives. Ces dernières permettent en effet la coordination des multiples sources linguistiques (sémantique, syntaxique) et extralinguistiques (pragmatique, contextuelle) intervenant dans la production et la compréhension d'un message. [85]

#### **1. Implication des fonctions exécutives dans la communication en générale [110]**

Le contrôle cognitif exercé par les FE joue différents rôles au cours de la communication. Pendant qu'ils communiquent, les interlocuteurs doivent organiser leurs pensées et leurs actions en accord avec des objectifs internes et en fonctions de facteurs externes (prise de parole de l'interlocuteur...). Leurs systèmes mnésiques et sensoriels élaborés leur fournissent des informations détaillées sur ce que disent les autres. Leur système moteur, flexible, leur permet de dire et d'écrire ce qu'ils veulent. Néanmoins, les riches sources d'informations et les nombreuses possibilités de réponse entraînent des ambiguïtés, des conflits et des interférences. Pour les résoudre et les dépasser, le sujet doit faire des inférences, et mettre en jeu des opérations exécutives, qui vont lui permettre de trouver des stratégies adaptées pour résoudre le problème. En prenant en compte les informations contextuelles et le savoir partagé, il interprétera ainsi au mieux l'énoncé. [12] [85]

Nous utilisons d'autre part le contrôle exécutif pour ajuster nos interprétations du message quand un signal conversationnel nous signale que notre première analyse était incorrecte. (Novick, 2005). [85]

On peut citer comme exemple d'utilisation des fonctions exécutives le cas où le sujet lit une phrase ambiguë qui a plusieurs interprétations : il a alors besoin de s'appuyer sur le contexte et de choisir l'un des sens avant de pouvoir répondre au locuteur.

De même, dans le cadre du bilinguisme, le locuteur doit déterminer quelle langue utiliser et il doit inhiber les mots de la langue non choisie.

Les mécanismes de contrôle utilisés dans les processus langagiers peuvent être similaires à ceux utilisés dans la perception et l'attention qui s'appuient sur un réseau de structures cérébrales frontales, pariétales et sous-corticales.

## **2. Implication des fonctions exécutives dans la compréhension de phrases [110]**

Une compréhension efficiente est indispensable à toute bonne communication. En général, c'est le traitement syntaxique complet de la phrase qui nous permet de construire son sens.

Cependant, des études ont montré que l'interprétation d'une phrase pouvait être incompatible avec sa forme syntaxique, particulièrement quand la phrase est complexe syntaxiquement, non canonique ou ambiguë. En effet, on a parfois tendance à interpréter des phrases rapidement et de manière incorrecte, par exemple, en utilisant des associations sémantiques (on traite une phrase comme une liste de mots non ordonnés en combinant les mots selon la connaissance du monde), ou des conventions syntaxiques (on recourt à la stratégie sujet-verbe-complément qui suppose que le sujet d'une phrase fait l'action et que l'objet subit l'action). Quand la structure syntaxique de la phrase est complexe ou ambiguë, on est face à des conflits linguistiques qui entraînent un allongement du temps de traitement et peuvent générer de mauvaises interprétations.

Une bonne compréhension de phrase va donc requérir la régulation de multiples processus cognitifs, incluant l'analyse syntaxique et le traitement heuristique qui sont gérés en parallèle selon des règles distinctes. Les mécanismes du contrôle exécutif peuvent alors être utilisés afin de surveiller l'occurrence des conflits et de sélectionner, parmi les plusieurs représentations concurrentes, celle qui convient le mieux.

Dans leur étude, Ye et Zhou [110] observent que la résolution de conflits entre différentes représentations phrastiques est corrélée aux capacités de contrôle exécutif des participants en perception et en attention, évaluées grâce au test du Stroop. Les patients les moins sensibles à l'interférence lors de la tâche du Stroop étaient les lecteurs ayant les meilleures capacités exécutives, et inversement.

Dans une perspective développementale, on a montré que les habiletés des jeunes enfants dans le traitement syntaxiquement complexe, non canonique et ambigu de phrases étaient reliées

à la maturation de leur contrôle exécutif. En effet, le cortex préfrontal est l'une des dernières aires corticales à se développer. Cette maturation tardive a une incidence sur le contrôle exécutif des enfants et des adolescents, et par conséquent sur la perception et la compréhension de phrases. Dans les tâches perceptives demandant un contrôle attentionnel (Stroop, Go/Nogo), les enfants et les adolescents sont plus sensibles aux interférences et moins capables que les adultes d'inhiber les réponses inappropriées. On observe le même pattern pour la compréhension de phrases.

### **3. Implication des fonctions exécutives dans la production lexicale**

Pour émettre des énoncés corrects et adaptés, il est nécessaire de choisir les bons mots en fonction du contexte. Parfois, les bons mots sont activés automatiquement grâce aux indices fournis par l'environnement. Dans d'autres situations, en revanche, les interlocuteurs doivent récupérer de manière volontaire les mots pertinents dans leur mémoire sémantique, et choisir la meilleure alternative parmi les différentes proposées.

Les fonctions exécutives sont impliquées, non seulement dans la récupération du bon mot en mémoire sémantique mais également dans le contrôle de l'accès aux items lexicaux stockés. Les FE nous permettent aussi de résoudre des conflits lexicaux quand le sens du mot en contexte n'est pas son sens le plus fréquent. [85]

Les épreuves de fluence verbale sont utilisées pour tester l'accès lexical et également les fonctions exécutives, notamment la flexibilité mentale spontanée. Prenons l'exemple d'une fluence de noms d'animaux : le sujet doit être flexible dans sa recherche de stratégies (noms commençant par « Pou » : poulain, poule... puis noms d'oiseaux : aigle, dinde,...), passer d'un champ sémantique à l'autre (ex : ferme, savane).

Les autres processus exécutifs impliqués dans cette tâche sont la recherche active d'informations en mémoire, la sélection de termes pertinents, la planification de stratégies de recherche mais également, l'inhibition des termes non pertinents, le contrôle des réponses afin de respecter la consigne et la mise à jour des réponses déjà produites.



#### **4. Implication des fonctions exécutives dans la complétude de phrases**

Les tests de complétude de phrases (Test de Hayling) évaluent à la fois la vitesse d'initiation et l'inhibition au cours d'une activité langagière [86]. Ils mettent en jeu l'inhibition verbale. En effet, ils requièrent d'inhiber le mot fortement activé par le contexte inducteur, en tenant compte des caractéristiques syntaxiques et sémantiques de la phrase à compléter. Le sujet doit alors être capable de développer des stratégies alternatives de recherche lexicale pour la réalisation de la tâche [86]. Selon Burgess et Shallice, l'incapacité à mettre en place une stratégie adéquate peut entraîner de faibles performances au test et des erreurs. Ces tests mettent également en jeu la mise à jour qui permet d'éviter de se répéter mais aussi de réactiver la consigne à chaque item proposé.

Ainsi, on observe fréquemment chez les patients avec GBG des troubles du langage qui peuvent se traduire par un manque du mot [53] [86] [57], des difficultés de compréhension grammaticale [67], de production syntaxique [12] ou parfois même une aphasie [14]. Ces troubles, qui pourraient être liés à des difficultés de type exécutif, ne sont pas toujours mis en évidence par les batteries habituelles de langage. Afin de mieux les objectiver, il conviendrait donc d'utiliser des tests requérant à des degrés divers le langage et les fonctions exécutives.

# **PARTIE PRATIQUE (Partie commune)**

## **I. PROBLÉMATIQUE ET HYPOTHÈSES**

### **1. Problématique**

Les gliomes de bas grade (GBG) sont des tumeurs dont l'évolution lente permet au cerveau, par les processus de plasticité et de connectivité, de compenser les effets fonctionnels de l'infiltration tumorale. De ce fait, les bilans neuropsychologiques et langagiers des patients sont souvent quasiment normaux. Cependant, les études réalisées depuis une décennie montrent des altérations discrètes, notamment au niveau de l'accès au lexique ou des fonctions exécutives.

Dans ce Mémoire, nous évaluons certaines fonctions exécutives dans un groupe de patients atteints de gliomes comparé à un groupe de sujets témoins, en pré- et postopératoire. Nous comparons des épreuves requérant ou non un traitement verbal (par exemple, fluence langagière versus fluence graphique). Nous analysons les effets de l'infiltration tumorale sur ces capacités exécutives, puis ceux de la résection chirurgicale. Notre objectif est à la fois d'affiner l'évaluation des patients et de dessiner des pistes de prise en charge.

### **2. Hypothèses**

\* Les patients avec GBG devraient globalement avoir des résultats inférieurs aux témoins, ce qui objectiverait l'atteinte des fonctions exécutives.

\* On peut s'attendre à certaines dissociations en fonction de la composante verbale forte ou faible des épreuves et de la localisation des lésions.

\* Etant donné la grande variabilité interindividuelle des capacités des patients, et les effets de la plasticité cérébrale, on s'attend à une hétérogénéité des profils individuels.

\* Les résultats postopératoires devraient être altérés, du fait de la déstabilisation des réseaux neuronaux engendrée par la chirurgie.

\*On peut s'attendre à un effet de l'âge, du niveau socioculturel et de la localisation cérébrale de la tumeur sur les résultats aux épreuves.

## **II. MÉTHODOLOGIE**

### **1. Présentation du protocole de passation**

Nous avons créé la plupart des épreuves du protocole. L'une d'elles est inspirée de tests existants (Fluence sémantique avec exclusion de phonème), certaines sont entièrement imaginées (Alternance chiffres, Alternance mots, Réponses contraires), d'autres sont des épreuves existantes dont nous avons réduit le nombre d'items (Tour de Londres, Fluence graphique de Ruff, Wisconsin Card Sorting Test), et l'une d'elles est administrée dans son intégralité (Test de Hayling).

Nous avons fait ce choix car nous voulions administrer les huit épreuves sans que notre protocole dure trop longtemps, les patients ayant déjà à subir de nombreux examens. Comme nos épreuves expérimentales ne sont pas étalonnées, nous les avons proposées à un groupe contrôle de sujets témoins appariés.

Nos épreuves, au nombre de huit, peuvent être regroupées par paires :

- Fluence sémantique avec exclusion de phonème / Fluence graphique de Ruff (version réduite) ;
- Alternance de deux consignes sur matériel verbal (Alternance mots) / Alternance de deux consignes sur matériel numéral (Alternance chiffres) ;
- Test de Hayling / Tour de Londres (version réduite) ;
- Réponses contraires / Wisconsin Card Sorting Test (version réduite).

Dans chaque paire, les épreuves font appel aux mêmes fonctions exécutives mais se différencient par la présence ou non de langage. Au niveau langagier, nos épreuves verbales testent surtout l'accès lexical.

Par exemple, la fluence sémantique avec exclusion de phonème et la fluence graphique font appel aux mêmes fonctions exécutives (flexibilité spontanée, inhibition) mais la fluence sémantique comporte en plus une forte composante langagière à travers l'accès lexical.

Ces associations d'épreuves nous ont permis d'étudier chez les GBG l'impact de la dimension langagière sur les épreuves exécutives.

## **2. Présentation du matériel :**

### **a) La Fluence Langage : Fluence sémantique avec exclusion de phonème**

#### Description :

Les épreuves de fluence verbale sont couramment utilisées en neuropsychologie : elles permettent d'évaluer de façon rapide l'intégrité du stock lexical et de son accès ainsi que les processus stratégiques de récupération des mots en mémoire.

Dans la tâche de fluence sémantique, on demande au sujet d'évoquer le plus possible de mots appartenant à une catégorie sémantique donnée.

Dans la tâche de fluence phonémique, le sujet doit produire le maximum de mots commençant par un phonème donné.

Nous avons souhaité créer une nouvelle tâche de fluence, sollicitant davantage les compétences exécutives, afin de détecter plus finement les troubles des patients porteurs de GBG. Cette épreuve associe trois contraintes : (a) sémantique et (b) phonémique (c) par exclusion.

Nous avons choisi le critère sémantique "animaux" qui, comme l'ont souligné Cardebat et coll., cités par Gierski et Ergis [58], a ceci de particulier qu'il sollicite un nombre de productions nettement plus élevé que tous les autres critères sémantiques ou littéraires. Le champ sémantique « animaux » est particulièrement riche en items et en sous champs et il est l'objet d'un processus particulier d'apprentissage pendant l'enfance.

Nous avons ajouté à ce critère un critère phonémique avec une contrainte d'exclusion : l'interdiction de donner des mots contenant le son [ɸ]. Dans la mesure où l'exclusion nécessite une stratégie de recherche bien spécifique, la fluence par exclusion serait la plus sensible aux troubles des fonctions exécutives. [22]

Ainsi, la tâche de Fluence Langage de notre protocole consiste à demander au sujet d'énoncer, en 2 minutes, le plus possible de noms d'animaux ne contenant pas le son [ʁ].

#### Cotation :

Nous avons comptabilisé :

- le nombre total de mots corrects produits ;
- le nombre d'erreurs : répétitions et intrusions (mots contenant le son [ʁ]).

Nous avons accepté :

- les termes catégoriels et sous- catégoriels, contrairement à la cotation de la fluence classique d'animaux qui ne permet pas de comptabiliser un terme catégoriel (chien) si des membres de cette catégorie ont été cités (ex: Berger allemand, Caniche...);
- les termes appartenant à la même famille (ex : lion, lionne, lionceau).

#### Intérêts :

Les épreuves de fluence sont souvent utilisées pour évaluer à la fois le fonctionnement exécutif et l'accès au stock lexical. L'épreuve de génération de mots implique de nombreuses fonctions exécutives: l'initiation verbale, la récupération en mémoire à long terme, le maintien en mémoire de travail de stratégies de recherche, le contrôle de la réponse, les processus de flexibilité et d'inhibition qui permettent d'activer les réponses pertinentes et de supprimer celles qui ne le sont pas. [59] La MDT et la mise à jour interviennent également car le patient doit retenir la consigne et ne peut pas répéter deux fois le même mot.

Nous avons utilisé cette épreuve pour tester spécifiquement la flexibilité spontanée, l'inhibition verbale et l'accès lexical.

### **b) La Fluence graphique Ruff (version réduite)**

#### Description :

Il s'agit d'un test de fluence graphique, similaire à la fluence verbale mais ne faisant pas intervenir le langage.

Durant une minute, le patient doit tracer un maximum de productions différentes, à raison d'une par case, en reliant des points.

Le test est normalement composé de 5 parties. Nous n'en avons utilisé qu'une (partie 5). Par ailleurs, pour complexifier la tâche et ainsi rendre l'épreuve plus sensible nous avons modifié la consigne en demandant aux sujets de toujours relier au minimum trois points (au lieu de deux).

#### Cotation :

Nous avons comptabilisé:

- le nombre total de dessins sans les répétitions ;
- le nombre de répétitions.

#### Intérêts :

Cette épreuve teste les mêmes capacités exécutives que la Fluence Langage : planification, flexibilité spontanée, inhibition, génération d'informations. Elle diffère des fluences verbales car elle fait intervenir le repérage dans l'espace qui est géré par le calepin visuo-spatial de la mémoire de travail. Contrairement aux fluences verbales, elle sollicite peu la récupération en mémoire à long terme car les figures ne sont pas stockées en mémoire comme peut l'être le lexique.

Nous avons utilisé cette épreuve pour tester spécifiquement la flexibilité spontanée et le calepin visuo-spatial de la mémoire de travail.

### **c) L'Alternance mots**

#### Description :

Nous avons créé une épreuve d'alternance langagière qui requiert à la fois la réception et la production du langage, avec une contrainte de flexibilité. L'examineur énonce des mots en continu au sujet, qui doit (a) une fois sur deux, produire un mot appartenant à la même catégorie sémantique que le mot donné ; (b) une fois sur deux, produire un mot commençant par le même phonème que le mot donné. La liste de mots est composée de 37 noms communs et de deux noms propres (France, Espagne). Les termes pour lesquels le sujet testé doit donner un mot de la même catégorie sémantique sont des fruits, des légumes, des vêtements, des métiers, des moyens de

transport, des fleurs, des meubles, des instruments de musique et des pays. Les termes pour lesquels le sujet testé doit donner un mot qui commence par le même son débutent par quinze phonèmes différents.

Selon Spector et Biederman (1976), cité par Speth et Ivanoiu [98], les tâches d'alternance de deux consignes portant sur un même support sont complexes : comme le sujet doit internaliser les consignes, le coût temporel est plus important que si les cibles indiquent l'opération à effectuer. Le fait d'alterner entre deux consignes sur le même matériel (des mots, des chiffres) sollicite donc davantage les processus exécutifs.

#### Cotation:

Nous avons comptabilisé:

- le nombre d'erreurs dans l'alternance suivi d'un rappel de la consigne ;
- le temps total.

#### Intérêts :

Cette épreuve teste l'accès au lexique par les voies sémantique et phonémique. Elle permet également de tester certaines fonctions exécutives : la flexibilité réactive car le patient doit passer sans cesse d'une consigne à l'autre, l'inhibition car le sujet doit inhiber la réponse référant à l'autre consigne ainsi que toutes les réponses fausses au sein de la bonne consigne. Elle évalue également la mémoire de travail et la mise à jour.

Nous l'avons utilisée pour tester spécifiquement la flexibilité réactive et l'accès lexical.

#### **d) L'Alternance chiffres**

#### Description :

Le principe de l'épreuve est le même que celui de l'épreuve décrite précédemment. La différence réside dans le choix du matériel (des chiffres) et dans les manipulations faites sur ce matériel.

L'examineur énonce en continu une liste de chiffres et le sujet doit (a) une fois sur deux donner le résultat de l'addition du chiffre énoncé + 2 (par exemple, si l'examineur dit 4, le sujet

doit répondre 6), (b) une fois sur deux donner un chiffre plus petit. Pour cette consigne, le sujet n'a pas le droit de dire 0.

Le matériel est composé de 44 chiffres compris entre 0 et 9 inclus. L'intervalle [0;9] s'est révélé être le plus adapté aux deux consignes.

#### Cotation :

Nous avons comptabilisé :

- le nombre d'erreurs dans l'alternance suivi d'un rappel de la consigne ;
- le temps total.

#### Intérêts :

Elle permet de tester outre la réception du message et une aptitude numérique, la flexibilité réactive car le patient doit passer sans cesse d'une consigne à l'autre, l'inhibition car le sujet doit inhiber la réponse référant à l'autre consigne ainsi que toutes les réponses fausses au sein de la bonne consigne.

Elle évalue également la mémoire de travail et la mise à jour.

Nous avons utilisé cette épreuve pour tester spécifiquement la flexibilité réactive.

### **e) Le Test de Hayling**

#### Description :

Nous avons choisi d'utiliser pour ce Mémoire l'adaptation de l'Université de Liège (2007) de ce test créé par Burgess et Shallice en 1997.

Il s'agit d'une épreuve de complétude de phrases en deux modalités.

Dans la partie A le sujet doit compléter la phrase de manière automatique, en donnant le mot qui selon lui devrait terminer la phrase.

Dans la partie B, il doit compléter la phrase en inhibant le mot normalement attendu et tous les mots qui ont un lien avec la phrase ou avec le mot attendu.

Chaque partie est composée de 15 phrases inachevées.



### Cotation :

#### *\* Partie A : Condition automatique*

C'est une partie contrôle qui permet de vérifier l'aptitude du patient à compléter logiquement des phrases de manière automatique.

#### *\* Partie B : Condition inhibition*

Nous avons comptabilisé:

- le nombre de points de pénalités ;
- le temps total.

### Intérêts :

Cette épreuve permet d'apprécier l'inhibition d'une réponse dans une tâche langagière, mais aussi la flexibilité mentale et la mise en place de stratégies.

Les temps de réponses dans la condition inhibition traduisent le coût cognitif supplémentaire dû à l'intervention de l'inhibition.

Nous avons utilisé cette épreuve pour tester spécifiquement l'inhibition verbale et la mise en place de stratégies.

### **f) La Tour de Londres (version réduite) [11]**

#### Description :

Le test de la Tour de Londres a été développé par Shallice (1982) pour analyser les mécanismes sous-jacents à certains troubles des "fonctions exécutives", en particulier, les difficultés de planification. Miyake, en 2000 [81], a démontré que l'épreuve de La Tour de Londres faisait également entrer en jeu l'inhibition.

L'objectif du test est de passer d'un état initial à un état-but en élaborant des états intermédiaires.

On dispose de deux supports comportant trois tiges de hauteur différente.

Trois boules de couleurs différentes, enfilées sur ces trois tiges, occupent des positions différentes. Le sujet doit disposer les boules se trouvant sur le support « départ » de la même manière que sur le support « arrivée » en respectant les règles suivantes :

- ne prendre qu'une seule boule à la fois ;

- ne pas poser de boule ailleurs que sur l'une des tiges ;
- ne pas mettre plus de boules sur la tige qu'elle ne peut en contenir : une boule sur la petite tige, deux sur la moyenne, trois sur la grande ;
- résoudre le problème le plus rapidement possible, en effectuant le moins de déplacements possibles ;

Chaque série se définit par un nombre minimum de mouvements nécessaire pour sa résolution (cinq ou six).

Nous avons sélectionné sept séries avec deux types de mouvements :

- le mouvement normal : sans incitateur ;
- l'incitateur négatif : lors du premier mouvement, le sujet doit s'empêcher de mettre directement une boule à la bonne place pour ne pas bloquer la résolution du problème.

#### Cotation :

Nous avons comptabilisé :

- le nombre de mouvements superflus (nombre de mouvements total – nombre minimal de mouvements) ;
- le nombre de séries réalisées avec le nombre minimal de mouvements ;
- le temps pour chaque série.

#### Intérêt :

Cette épreuve met en jeu la planification et la mise en place de stratégies. Le sujet doit établir une stratégie de résolution en proposant des états intermédiaires visant la transformation de l'état initial vers l'état but.

De plus, l'inhibition intervient dans les séries ayant un incitateur négatif.

Nous avons utilisé cette épreuve pour tester spécifiquement la planification et l'inhibition.

### **g) Les Réponses contraires**

#### Description de l'épreuve:

Des questions fermées sont posées au sujet qui doit répondre à chaque fois le contraire de la réponse attendue, c'est-à-dire "oui" quand la réponse attendue est "non" et vice-versa. Cependant, le patient doit d'abord déduire la règle en s'appuyant sur trois exemples de question avec réponse, donnés à l'oral par l'examineur. Les trois exemples peuvent être donnés une seconde fois si le sujet n'est pas parvenu à déduire la règle.

#### Cotation:

Nous avons comptabilisé:

- la déduction de la règle: déduite (2 points), déduite après répétition (1 point), non déduite (0 point) ;
- le nombre d'erreurs ;
- le temps total.

#### Intérêt:

Cette épreuve permet d'évaluer essentiellement la déduction et le maintien de règles opératoires, l'inhibition car le patient doit inhiber la réponse attendue et la flexibilité mentale car le patient doit être capable d'envisager de répondre de façon absurde à des questions simples.

Nous avons utilisé cette épreuve pour tester spécifiquement la déduction de règles et l'inhibition verbale.

### **h) Le Wisconsin Card Sorting Test (version réduite)**

#### Description :

Ce test consiste à classer des cartes sur lesquelles figurent des formes géométriques (ronds, triangles et étoiles) qui varient en couleur et en nombre. Quatre cartes sont disposées au centre. Le sujet doit placer chacune de ses cartes sur l'une des quatre cartes du milieu selon une règle qui n'est pas précisée par l'examineur, le but étant que le sujet réussisse à la découvrir seul.

A chaque placement, l'examineur apporte un feedback au sujet, en lui disant « correct », quand son placement est bon, ou « incorrect » quand le placement ne répond pas à la règle. Le sujet doit alors poser sa carte ailleurs jusqu'à ce qu'il trouve la bonne réponse.

Nous avons créé une version plus courte que la version originale mais fondée sur le même principe.

Les critères de classement sont, dans l'ordre :

- la couleur (sept placements) ;
- la forme (sept placements) ;
- le nombre (sept placements) ;
- la forme (trois placements) ;
- la couleur (trois placements).

#### Cotation :

Nous avons comptabilisé:

- le pourcentage de persévérations ;
- le temps total.

#### Intérêt :

Le WCST fait intervenir la capacité à développer et à maintenir une stratégie de résolution de problème appropriée afin d'atteindre un but.

L'épreuve fait appel à une recherche organisée basée sur l'utilisation de feedbacks environnementaux et à la modulation des réponses impulsives.

Nous avons utilisé cette épreuve pour tester spécifiquement la déduction de règles opératoires et l'inhibition à travers le nombre de persévérations.

### **3. Présentation de la population**

Notre population clinique se compose de vingt-et-un patients atteints de gliome, dont six ont été réévalués en postopératoire (environ quatre mois après l'opération).

Pour atténuer l'effet des différences interindividuelles, chacun des patients a été apparié avec entre trois et cinq sujets-contrôles (soit quatre-vingt-six sujets-témoins au total) selon trois critères : le sexe, la tranche d'âge (âge du patient +/- 2 ans) et le niveau d'études (+/- 2 ans et à partir de Bac +7, notre critère était au moins Bac+5).

Les sujets témoins sont issus des régions Ile de France et Midi Pyrénées. Ils sont tous de langue maternelle française et aucun ne présente de déficit perceptif, neurologique ou langagier.

A l'exception de deux patients, tous ont été opérés en condition éveillée par le Dr Capelle, le Dr Karachi ou le Dr Boech dans le Service de Neurochirurgie de La Pitié Salpêtrière. Ceux qui n'ont pas été opérés ont eu un traitement par chimiothérapie afin de réduire la taille de la tumeur.

Les bilans neuropsychologique et langagier pré- et postopératoires ont été supervisés par Monique Plaza, Chercheur en Neuropsychologie, selon le protocole établi par le Service.

Les informations concernant chaque patient se trouvent en annexe (lésion, date de naissance, profession et niveau d'études, mode de découverte, latéralité, récurrence, date de l'opération).

### **III. RÉSULTATS ET ANALYSES**

#### **1. Matrice de corrélation entre nos huit épreuves**

	Test de Hayling	Altern. Mots	Altern. Chiffres	Fluence Verbale Mots	Fluence Verbale Erreurs	Fluence Graph. Dessins	Fluence Graph. Répêt.	Réponses Contraires Erreurs	Rép. Contr. Déd.uct.	WSCT	TDL Mvts Superflus	TDL Min.	Tps. Lang.	Tps. Non Lang.
Hayling	1													
Altern. Mots.	0,214	1												
Altern. Chiffres	0,45	0,322	1											
Flu. Verb. Mots	-0,198	-0,183	-0,176	1										
Flu. Verb. Err.	0,242	0,158	0,289	-0,111	1									
Fluence Graph. Dessins	-0,017	-0,265	-0,075	0,107	0,022	1								
Flu.Graph.Rép.	0,06	0,177	0,143	0,068	0,155	0,11	1							
Rép. Contr.Err.	0,098	0,072	0,222	-0,226	0,41	0,007	-0,023	1						
Rep.Contr. Déd.uction	-0,183	-0,032	-0,217	0,034	-0,29	-0,101	-0,084	-0,125	1					
WSCT	0,016	-0,11	0,169	0,128	0,087	0,029	0,01	0,256	-0,233	1				
TDL Mvts Superflus	-0,153	-0,111	-0,015	-0,007	-0,084	-0,164	-0,022	0,137	-0,007	-0,014	1			
TDL Min.	-0,141	0,087	-0,017	0,118	0,089	0,086	-0,028	-0,082	0,011	0,139	-0,769	1		
Tps. Lang.	-0,19	0,368	0,07	-0,319	0,061	-0,312	-0,034	0,054	-0,056	-0,028	-0,158	0,127	1	
Tps. Non Lang.	0,142	0,194	0,127	-0,203	0,159	0,315	0,092	0,12	-0,12	0,092	0,181	0,03	0,416	1

Nous avons calculé pour chaque épreuve (score et temps) un coefficient de corrélation  $r$  de Pearson compris entre 1 et -1. Plus la valeur de  $r$  se rapproche de 1 en valeur absolue, plus la corrélation est forte entre les deux variables étudiées. Vu la taille de notre population ( $N > 100$ ), les corrélations sont considérées comme significatives à partir de 0,19 ( $p = 0,005$ ), à 0,25 ( $p = 0,001$ ) et elles sont hautement significatives à partir de 0,32 ( $p = 0,0001$ ).

La table des corrélations met en évidence certains liens plus ou moins étroits entre les épreuves du protocole. Ainsi, on observe comme attendu des corrélations :

- entre les épreuves testant l'inhibition verbale: le Test de Hayling et le nombre d'intrus en Fluence Langage (0.001), le nombre d'intrus en Fluence Langage et le nombre d'intrus aux Réponses contraires (0.0001). En outre, le fait que l'Alternance chiffres soit corrélée au Test de Hayling (0,0001), au nombre d'intrus en Fluence Langage (0,001), au nombre d'erreurs en Réponses contraires (0,005) et l'Alternance mots au Test de Hayling (0,005), confirme que les épreuves d'alternance mettent également en jeu l'inhibition ;
- entre les épreuves d'accès au lexique. Le temps dans les épreuves langagières est corrélé à l'Alternance mots (0,0001) et au nombre de mots dans la Fluence Langage (0,0001). Quant au Test de Hayling, qui sollicite l'accès lexical, il est corrélé à l'Alternance mots (0,005) et au nombre de mots en Fluence Langage (0,005) ;
- entre certaines des épreuves que nous avons associées par paire: les deux épreuves d'Alternance (mots et chiffres) testant la flexibilité réactive sont corrélées (0,0001), comme le sont le Wisconsin Card Sorting Test et les Réponses contraires, testant la déduction de la règle et l'inhibition (0,001).

En revanche, les deux épreuves de fluence ne sont pas corrélées entre elles car elles ne requièrent pas les mêmes capacités. Le nombre de dessins en Fluence graphique est corrélé aux temps de traitement des épreuves langagières et non langagières (0,0001), car cette épreuve met en jeu la vitesse d'exécution. Elle est également corrélée à l'Alternance mots (0,001), car elle requiert la flexibilité.

Si les scores des épreuves langagières et non langagières ne sont pas corrélés, leur temps de traitement l'est de façon hautement significative (0,0001), suggérant l'existence d'une variable « vitesse générale de traitement cognitif ».

La déduction de la règle opératoire de l'épreuve des Réponses contraires est corrélée à l'Alternance chiffres (0,05) dans la mesure où ces deux épreuves requièrent la flexibilité

mentale.

Le nombre d'intrus en Fluence Langage est corrélé à la déduction de la règle opératoire dans l'épreuve des Réponses contraires (0,0001), car elles requièrent l'une et l'autre la mise en place d'une stratégie.

Le nombre de mots en Fluence Langage est corrélé aux nombres d'erreurs d'inhibition dans les Réponses contraires (0,001). Cela s'explique par le fait qu'en Fluence Langage, le sujet doit inhiber les intrus ; plus cette inhibition est coûteuse, plus la recherche de mots est difficile.

Le nombre de mots en Fluence Langage et le temps dans les épreuves non langagières sont corrélés (0,05), ce qui confirme que la Fluence Langage est également une mesure de la vitesse d'exécution. Le fait qu'elle soit corrélée aux deux mesures des temps montre qu'elle teste autant l'accès lexical que le fonctionnement exécutif.

## 2. Résultats pour chaque épreuve

Nous avons comparé les moyennes des scores et des temps des patients en préopératoire aux moyennes des contrôles à l'aide du logiciel Statview, par le test ANOVA avec F de Scheffé.

### a) Epreuves exécutives ayant une composante verbale

Epreuves	Patients	Contrôles	Significativité
<b>Test de Hayling</b> Temps	201 (52,6)	145,6 (51,9)	<b>F= 19,47</b> <b>p&lt;0,0001</b>
<b>Test de Hayling</b> Pénalités	5,5 (1,8)	3,4 (1,7)	<b>F= 25,7</b> <b>p&lt;0,0001</b>
<b>Alternance mots</b> Temps	211,7 (79,7)	182,4 (55)	<b>F= 3,8</b> <b>p&lt;0,05</b>
<b>Alternance mots</b> Erreurs	2,4 (2,7)	1 (1,6)	<b>F= 8,2</b> <b>p&lt;0,005</b>
<b>Fluence Langage</b> Nombre de mots	13,73 (4,1)	17,03 (4,6)	<b>F= 9,12</b> <b>p&lt;0,003</b>



<b>Fluence Langage</b> Intrus	1,41 (2,4)	0,47 (1,1)	<b>F= 7,05</b> <b>p&lt;0,009</b>
<b>Réponses contraires</b> Temps	164,32 (31,7)	136,70 (28,2)	<b>F=15,46</b> <b>p&lt;0,0001</b>
<b>Réponses contraires</b> Dédution de règle	0,95 (0,9)	1,37 (0,7)	<b>F= 5,11</b> <b>p&lt;0,02</b>
<b>Réponses contraires</b> Erreurs	1,64 (1,9)	0,54 (0,6)	<b>F=18,78</b> <b>p&lt;0,0001</b>

On constate des différences significatives dans toutes les épreuves exécutives faisant intervenir le langage, en défaveur des patients.

Il semble donc que les patients porteurs de GBG présentent des difficultés d'inhibition verbale (Test de Hayling, Réponses contraires, Fluence Langage), de flexibilité réactive (Alternance mots) et spontanée (Fluence Langage).

Par ailleurs, on observe des difficultés d'accès lexical dans l'épreuve de Fluence Langage et d'Alternance mots, confirmées par l'important ralentissement dans ces épreuves.

#### b) Epreuves exécutives sans composante verbale

<b>Epreuves</b>	<b>Patients</b>	<b>Contrôles</b>	<b>Significativité</b>
<b>Alternance Chiffres</b> Temps	92,9 (30)	83,6 (19,3)	Non significatif
<b>Alternance Chiffres</b> Erreurs	0,90 (1,4)	0,75 (0,9)	Non significatif
<b>Tour de Londres</b> Temps	286 (106 ;4)	223,52 (60,6)	<b>F= 13,4</b> <b>p&lt;0,0004</b>
<b>Tour de Londres</b> Séries réalisées avec le nombre min de mouvements	2,6 (1,1)	2,7 (1,3)	Non significatif
<b>Tour de Londres</b> Mouvements	22,72 (11)	22,61 (12,6)	Non significatif

superflus			
<b>Fluence graphique</b> Nombre de dessins	12,95 (4,5)	13,99 (3,1)	Non significatif
<b>Fluence graphique</b> Répétitions	1,45 (2,4)	0,4 (0,7)	<b>F= 11,98</b> <b>p&lt;0,0008</b>
<b>Wisconsin Card</b> <b>Sorting Test</b> Temps	196,91 (92,5)	161,25 (40,6)	<b>F= 7,44</b> <b>p&lt;0,007</b>
<b>Wisconsin Card</b> <b>Sorting Test</b> Persévérations	8,94 (5,3)	7,99 (5)	Non significatif

On ne constate pas de différence significative entre les scores des patients et ceux des contrôles dans les épreuves exécutives ne faisant pas intervenir le langage. Seul le nombre de répétitions en Fluence graphique, qui suggère un déficit du calepin visuo-spatial de la mémoire de travail, est significativement différent d'un groupe à l'autre. Néanmoins, dans deux épreuves sur trois, on note un ralentissement significatif chez les patients. Cela suggère que la significativité de ces épreuves ne réside pas dans les scores, mais dans la composante temporelle.

### c) Conclusion

La composante verbale semble donc avoir une incidence sur les performances exécutives des patients porteurs de GBG. En effet, la présence dans les épreuves d'une composante langagière, plus précisément l'accès lexical, dans les épreuves rend les scores des patients significativement inférieurs. Cela conforte notre deuxième hypothèse.

### 3. Comparaison de chaque patient à son groupe contrôle

Après avoir établi la moyenne et l'écart type de chaque épreuve chez les contrôles, nous avons calculé les Z scores des patients :

$$Z \text{ score} = \frac{X - \bar{X}}{\sigma}$$

X= score brut du patient ;

$\bar{X}$  = moyenne des scores bruts du groupe contrôle ;

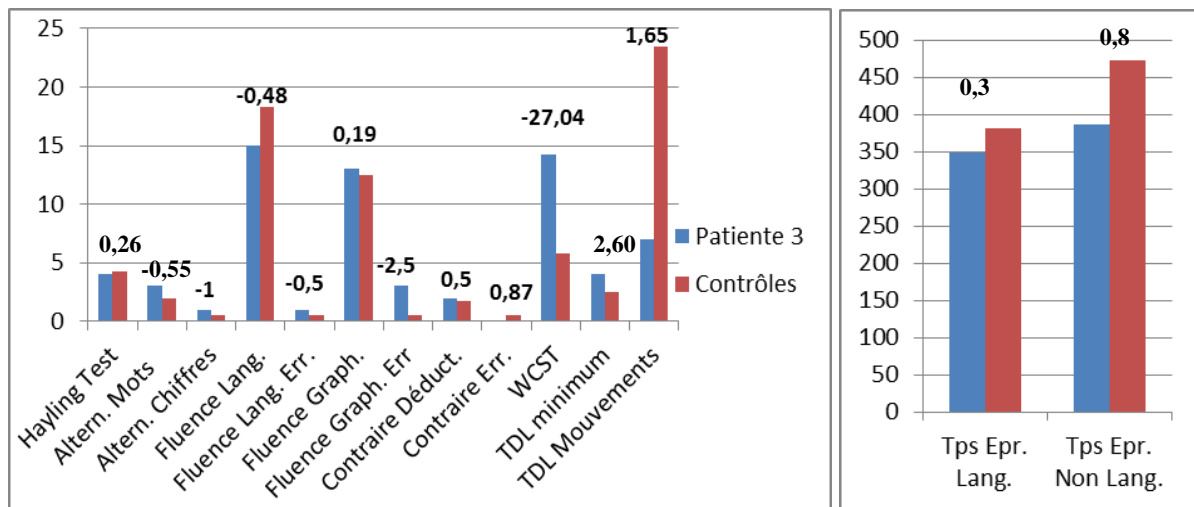
$\sigma$  = écart type des scores du groupe ;

Les z scores sont estimés pathologiques à partir de  $-1,65$ .

**Les Patients 1 (Mme. J.C.), 2 (M. I.K.), 6 (M. D.I), 7 (M. M.J.), 10 (Mme. C.M.), 11 (M. A.G.)** ont passé notre protocole en préopératoire et en postopératoire. Leurs résultats seront exposés et analysés dans la partie comparaison préopératoire/postopératoire.

**a) Patiente 3 : Mme. G.D.**

Mme G.D. présente un GBG droit.



- Les scores de la patiente sont pathologiques en Fluence graphique/nombre d'erreurs (-2,5 ds) et au WCST (-27,04 ds).
- On ne constate de ralentissement significatif dans aucune épreuve.

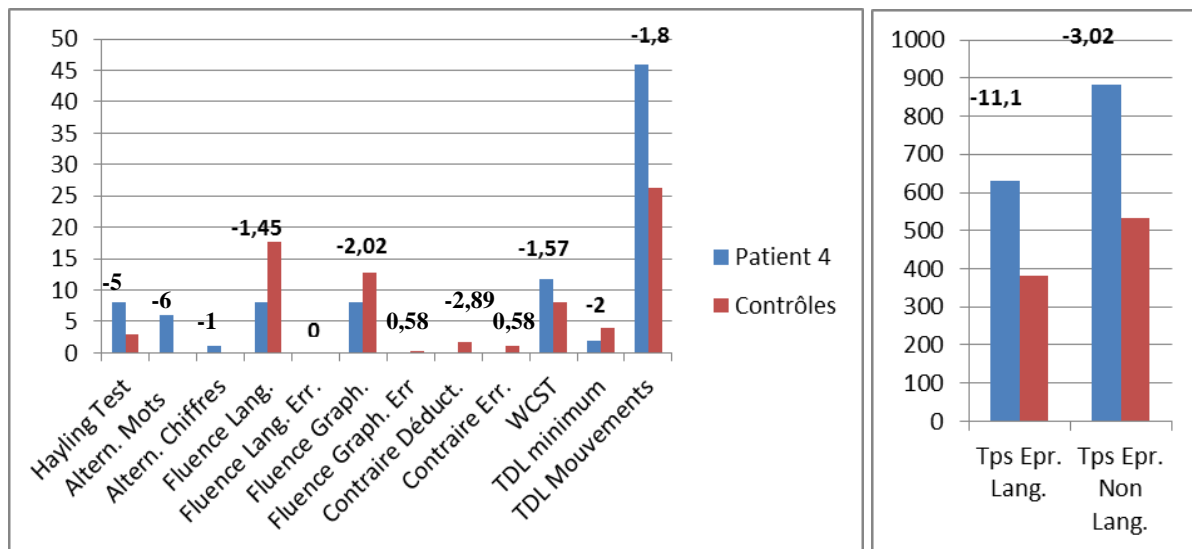
Le fonctionnement exécutif semble préservé dans la mesure où la plupart des épreuves verbales et non verbales sont réussies, avec une bonne vitesse d'exécution.

Seul le calepin visuo-spatial de la mémoire de travail semble être atteint, ce dont témoigne la difficulté à mémoriser les dessins déjà effectués lors de la fluence graphique. Les difficultés

majeures au WCST s'expliquent par l'incapacité à trouver le nouveau critère d'association à chaque changement de règle.

### b) Patient 4 : M. P.C.

M. P.C. présente un GBG frontal gauche.



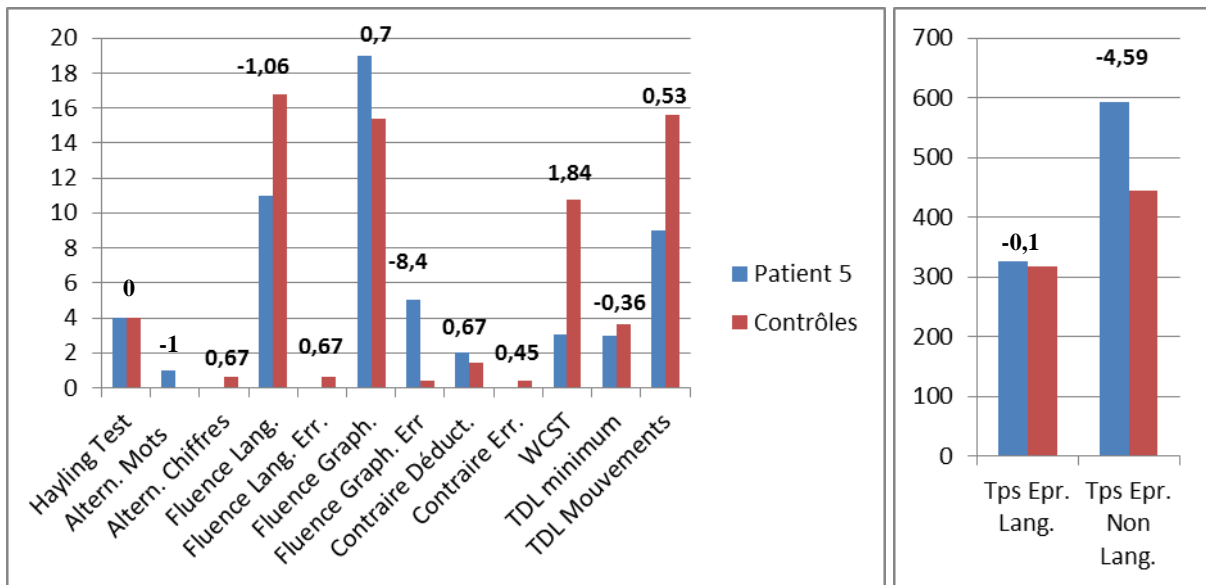
- Les scores du patient sont pathologiques au Test de Hayling (-5 ds), à l'Alternance mots (-6 ds), à la Fluence graphique/nombre de dessins (-2,02 ds), aux Réponses contraires/déduction de la règle (-2,89 ds) et à la Tour de Londres (-2 ds et -1,8 ds).
- On constate un ralentissement significatif dans les épreuves langagières (-11,1 ds) et non langagières (-3,02 ds).

Les résultats du patient et le ralentissement général témoignent d'un fonctionnement exécutif déficitaire, avec d'importantes difficultés d'inhibition, de flexibilité réactive et spontanée, de planification et de déduction de la règle opératoire.

Par ailleurs, on observe des difficultés d'accès lexical, objectivées notamment par un ralentissement massif lors des épreuves langagières.

### c) Patient 5 : M. V.B.

Le patient présente un GBG fronto-operculaire gauche.

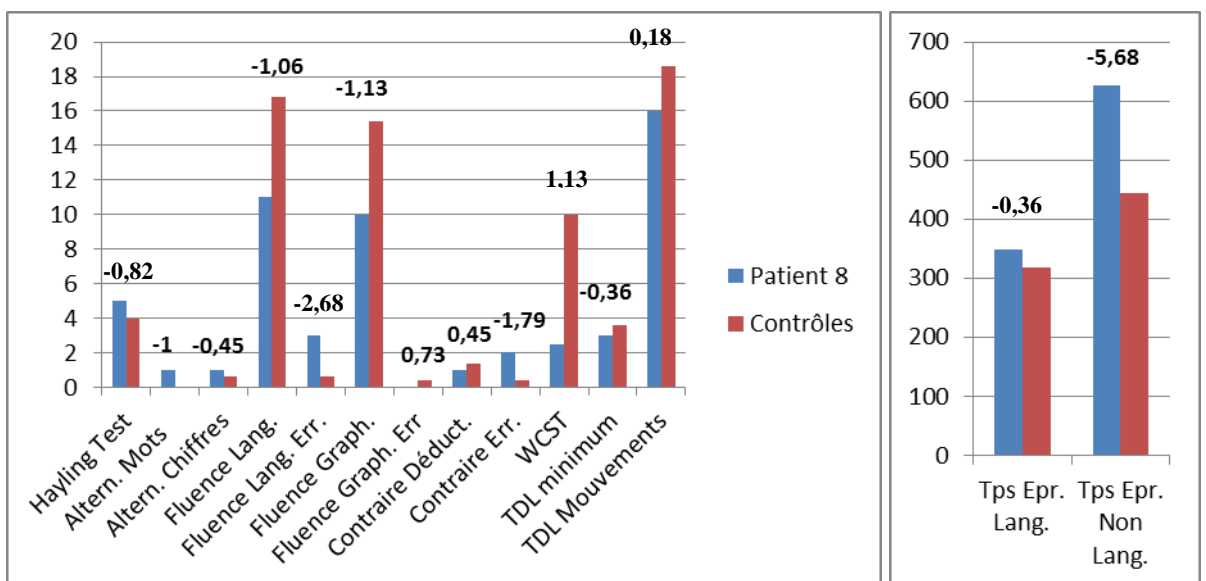


- Les scores du patient sont pathologiques en Fluence graphique/nombre d'erreurs (-8,4 ds).
- On constate un ralentissement dans les épreuves non langagières (-4,59 ds).

Le fonctionnement exécutif du patient semble préservé. En effet, ses capacités d'inhibition, de planification, de flexibilité, de déduction et de maintien de règle opératoire sont efficaces. On observe cependant un ralentissement dans certaines épreuves non langagières.

**d) Patient 8 : M. M.B.**

M. M. B présente un GBG.

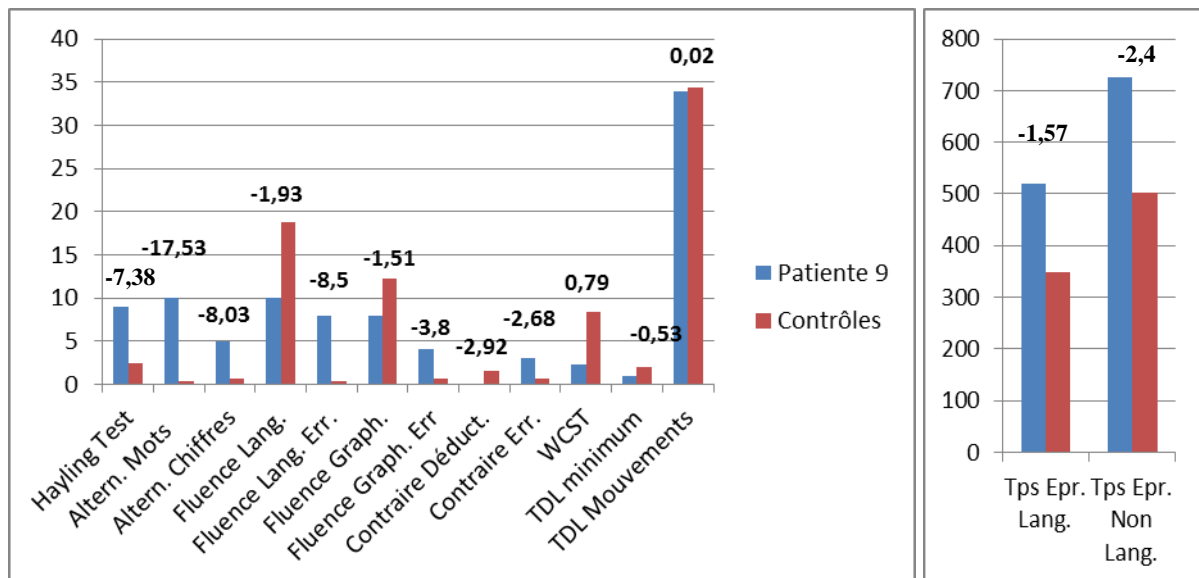


- Les scores du patient sont pathologiques en Fluence sémantique avec exclusion de phonème/nombre d'erreurs (-2,68 ds) et aux Réponses contraires/nombre d'erreurs (-1,79 ds).
- On constate un ralentissement dans les épreuves non langagières (-5,68 ds).

En dehors de difficultés d'inhibition verbale dans deux épreuves et d'un important ralentissement dans les épreuves non langagières, le fonctionnement exécutif semble préservé. On peut supposer que la composante verbale des épreuves a une incidence sur les résultats.

#### e) Patient 9 : Mme. C.T.

Mme C. T. présente un GBG temporo-occipito-spécial droit.



- Les scores de la patiente sont pathologiques au Test de Hayling (-7,38 ds), à l'Alternance mots (-17,53 ds), à l'Alternance chiffres (-8,03 ds), en Fluence sémantique avec exclusion de phonème/nombre de mots (-1,93 ds) et nombre d'erreurs (-8,5 ds), en Fluence graphique/nombre d'erreurs (-3,8 ds) et aux Réponses contraires/déduction de la règle (-2,92 ds) et nombre d'erreurs (-2,68 ds).
- On observe un ralentissement dans les épreuves non langagières (-2,4 ds).

Le fonctionnement exécutif de la patiente est perturbé : on observe d'importantes difficultés d'inhibition verbale et de flexibilité spontanée et réactive ainsi qu'un ralentissement global.

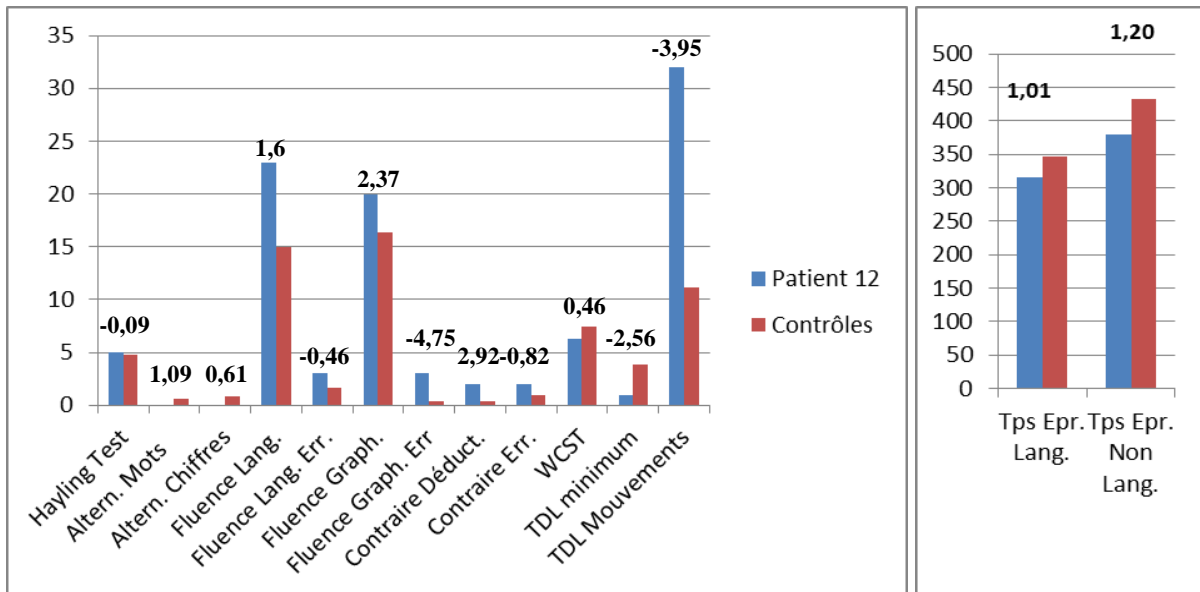
On note par ailleurs des difficultés d'accès lexical dans l'épreuve de fluence, confirmées par

une vitesse d'exécution dans la moyenne faible pour les épreuves langagières.

Seules les capacités de planification semblent préservées.

**f) Patient 12 : M. C.L.**

M. C. L. présente un GBG frontal droit.

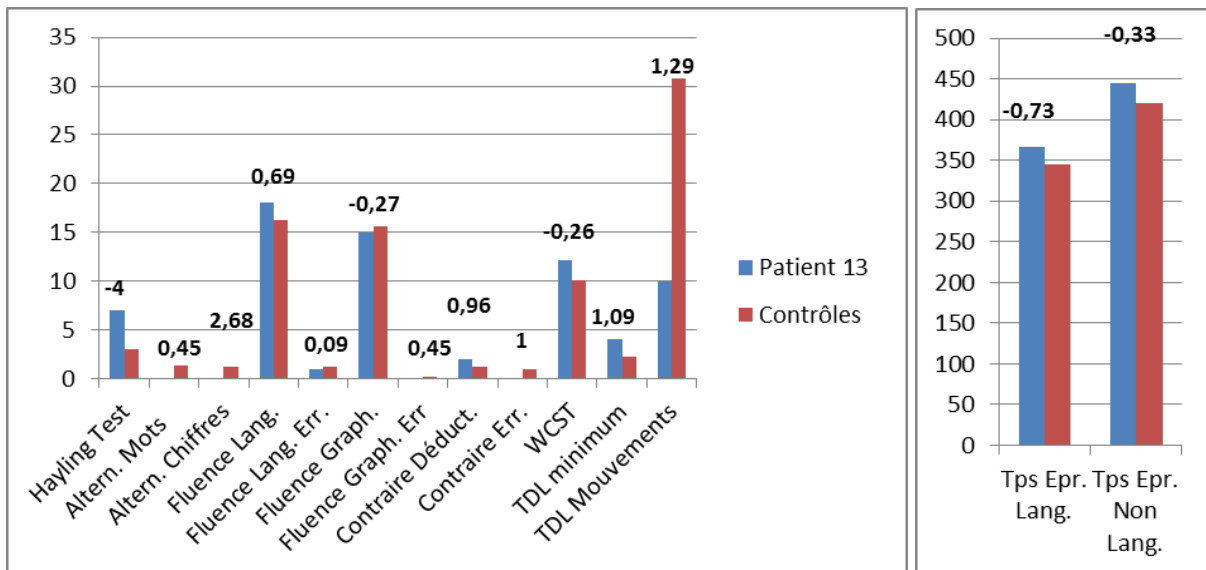


- Le patient présente des résultats pathologiques en Fluence graphique/nombre d'erreurs (-4,75 ds) et à la Tour de Londres (-2,56 ds et -3,95 ds).
- On ne constate pas de ralentissement.

En dehors de difficultés de planification, le fonctionnement exécutif du patient est préservé.

**g) Patient 13 : M. L.C.**

M. L. C. présente un GBG frontal droit.

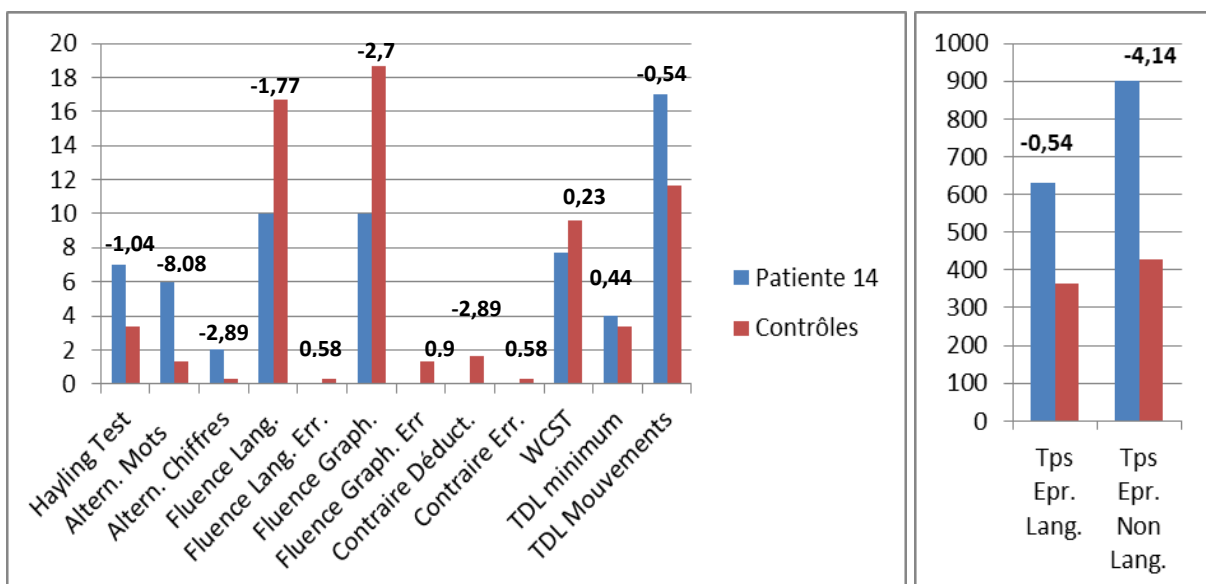


- Le patient présente des résultats pathologiques au Test de Hayling (-4 ds).
- On n'observe pas de ralentissement significatif.

En dehors de légères difficultés d'inhibition verbale dans une épreuve, le fonctionnement exécutif du patient semble préservé.

#### h) Patiente 14 : Mme C.A.

Mme C. A. présente un GBG frontal gauche.



- Les scores de la patiente sont pathologiques à l'Alternance mots (-8,08 ds), à l'Alternance chiffres (-2,89 ds), en Fluence sémantique avec exclusion de



phonèmes/nombre de mots (-1,76 ds), en Fluence graphique/nombre de dessins (-2,7 ds) et aux Réponses contraires/déduction de la règle (-2,9 ds).

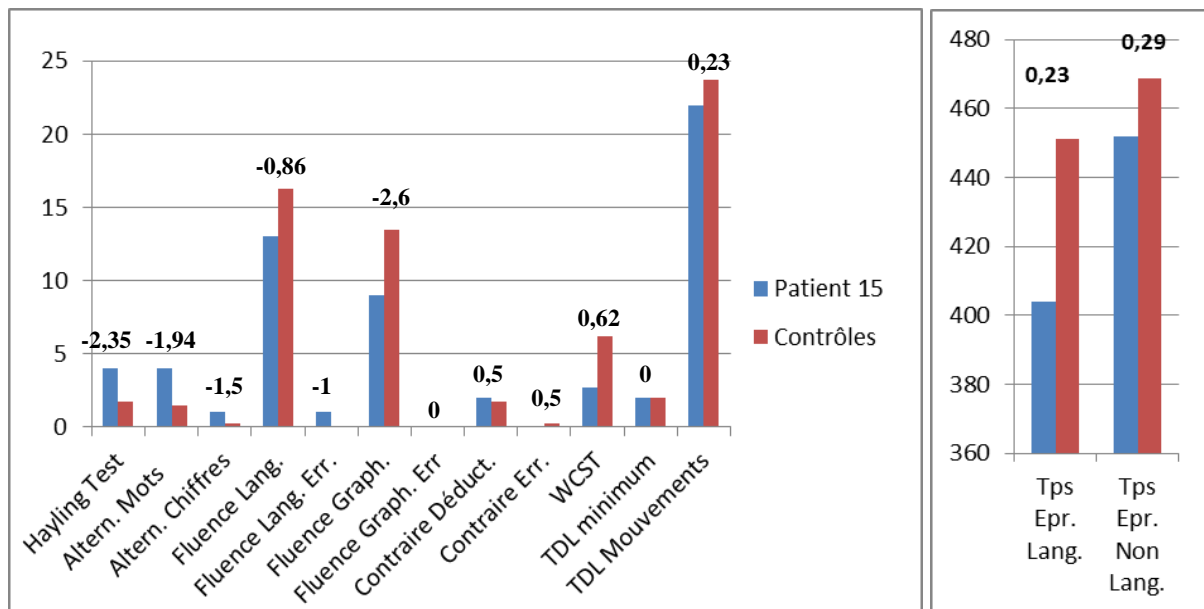
- On constate un ralentissement significatif dans les épreuves non langagières (-4,14 ds).

Le fonctionnement exécutif est perturbé avec des difficultés de flexibilité spontanée et réactive et de déduction de règles opératoires. Les capacités d'inhibition et de planification semblent préservées.

Par ailleurs, on note un déficit de l'accès lexical lors de l'épreuve de fluence.

### i) Patient 15 : M. B.B.

M. B. B. présente un GBG pariéto-temporal gauche.

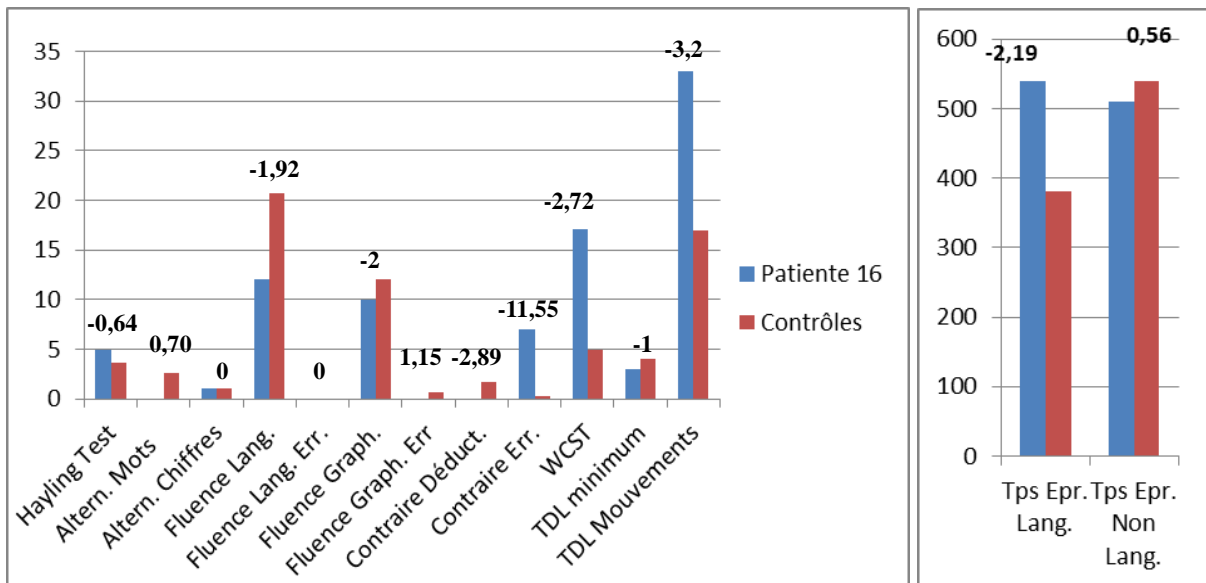


- Le patient présente des résultats pathologiques au Test de Hayling (-2,35 ds), à l'Alternance mots (-1,94 ds) et en Fluence graphique/nombre de dessins (-2,6 ds).
- On n'observe pas de ralentissement.

Le fonctionnement exécutif du patient semble donc partiellement entravé, avec de légères difficultés d'inhibition verbale et de flexibilité réactive et spontanée. On note également un déficit du calepin visuo-spatial de la mémoire de travail.

**j) Patiente 16 : Mme M.B.**

Mme M. B. présente un GBG temporal gauche.



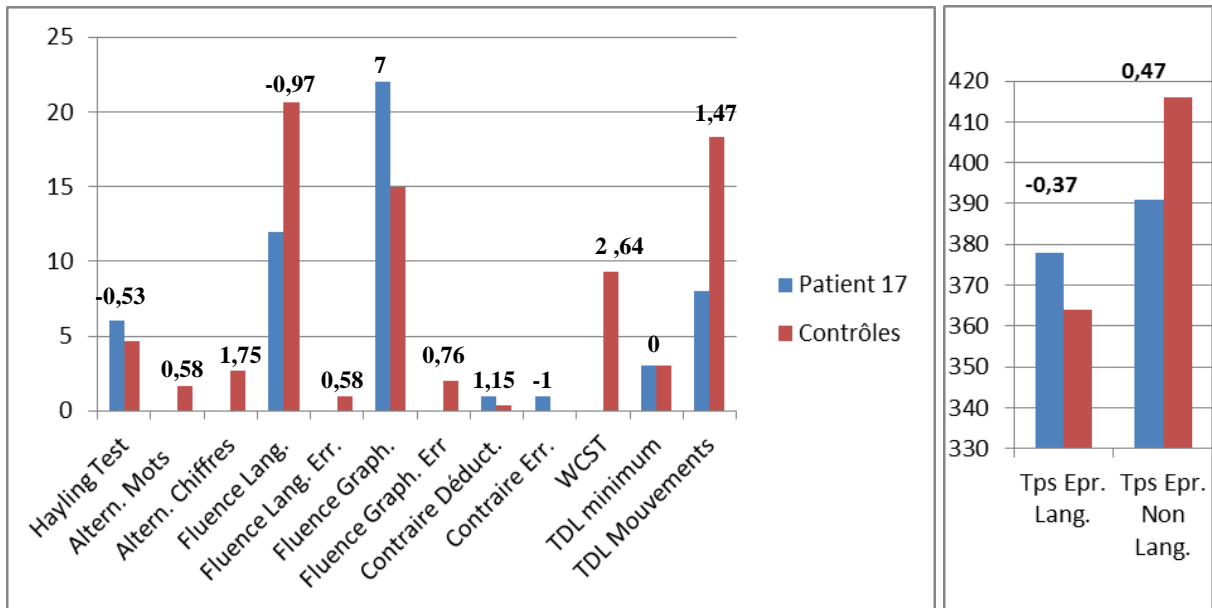
- Les scores de la patiente sont pathologiques en Fluence sémantique avec exclusion de phonème/nombre de mots (-1,92 ds), en Fluence graphique /nombre de dessins (-2 ds), aux Réponses contraires/déduction de la règle (-2,89 ds) et nombre d'erreurs (-11,55 ds), au WCST (-2,72 ds) et à la Tour de Londres/nombre de mouvements superflus (-3,2 ds).
- On constate un ralentissement significatif dans les épreuves langagières (-2,19 ds).

Le fonctionnement exécutif du patient semble donc perturbé à plusieurs niveaux, avec des difficultés d'inhibition, de flexibilité spontanée, de planification et de déduction et de maintien de la règle opératoire.

Par ailleurs on note un défaut d'accès lexical dans l'épreuve de fluence confirmé par le ralentissement constaté dans les épreuves langagières.

**k) Patient 17 : M. A.B.**

Le patient présente un GBG frontal droit.

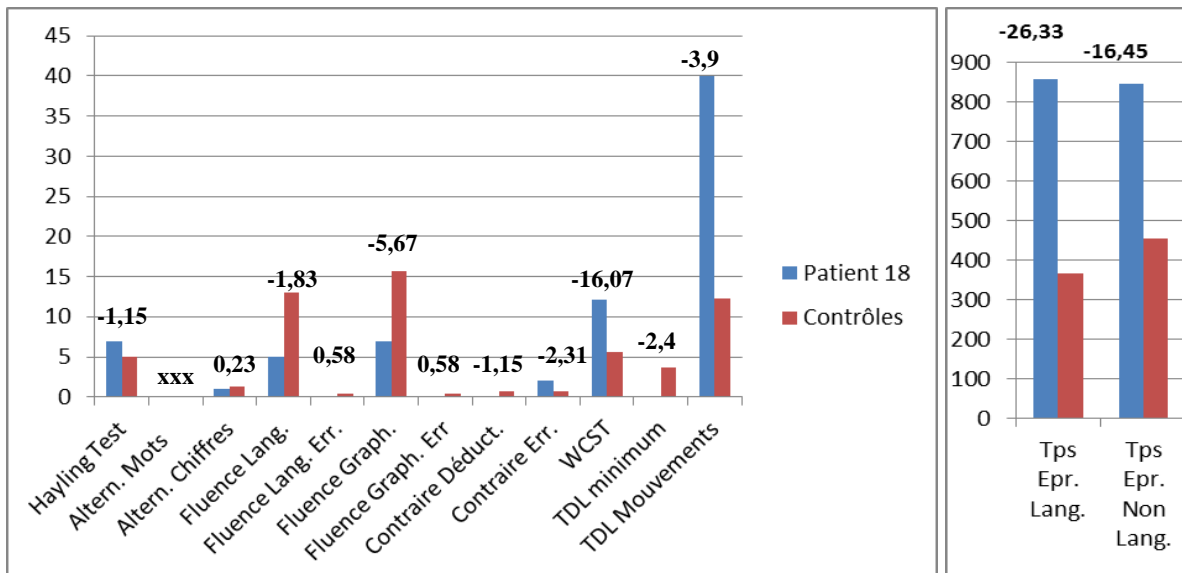


- Le patient ne présente aucun résultat pathologique.
- On n'observe pas de ralentissement.

Le fonctionnement exécutif du patient est intègre.

### 1) Patient 18 : M. C.P.

Le patient présente un glioblastome temporal gauche.



- Les scores du patient sont pathologiques en Alternance mots (non terminée), en Fluence sémantique avec exclusion de phonème/nombre de mots (-1,83 ds), en

Fluence graphique/nombre de dessins (-5,67 ds), aux Réponses contraires/nombre d'erreurs (-2,31 ds), au WCST (-16,07 ds) et à la Tour de Londres (-2,4 ds et -3,9 ds).

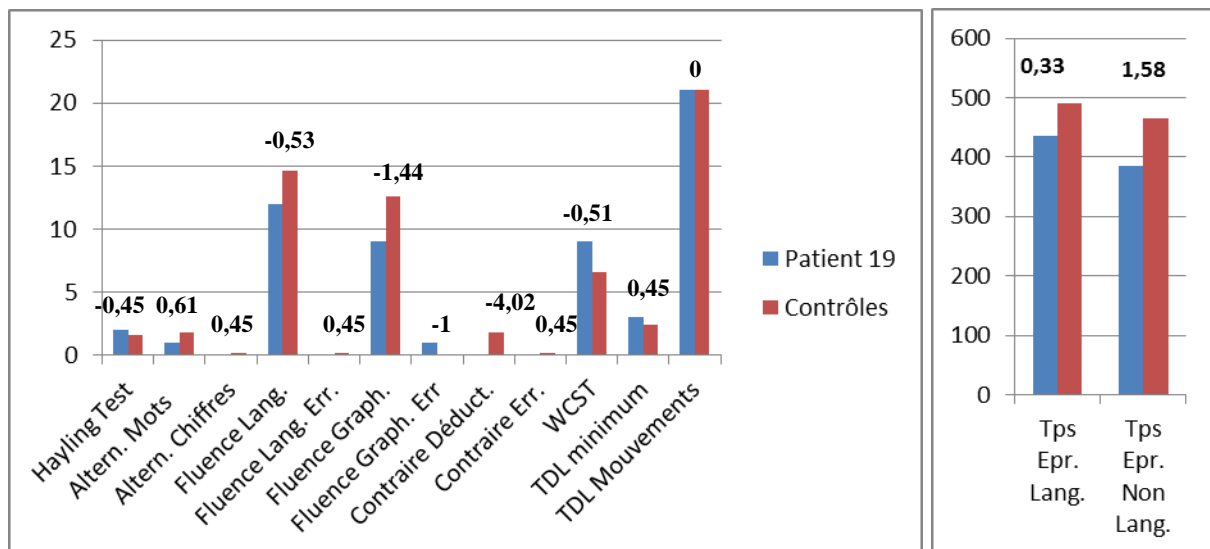
- On constate un ralentissement massif dans les épreuves langagières (-26,33 ds) et non langagières (-16,45 ds).

Le fonctionnement exécutif du patient apparaît globalement perturbé, avec des difficultés de flexibilité spontanée et réactive, d'inhibition verbale, de planification, de déduction de la règle opératoire, qui s'accompagnent d'un important ralentissement global.

Par ailleurs, l'accès lexical est déficitaire comme en témoigne l'épreuve de fluence, l'impossibilité de terminer l'exercice d'alternance langagière et le ralentissement massif dans les épreuves langagières.

#### m) Patient 19 : M. F. T.

M. F.T. présente un GBG central droit.

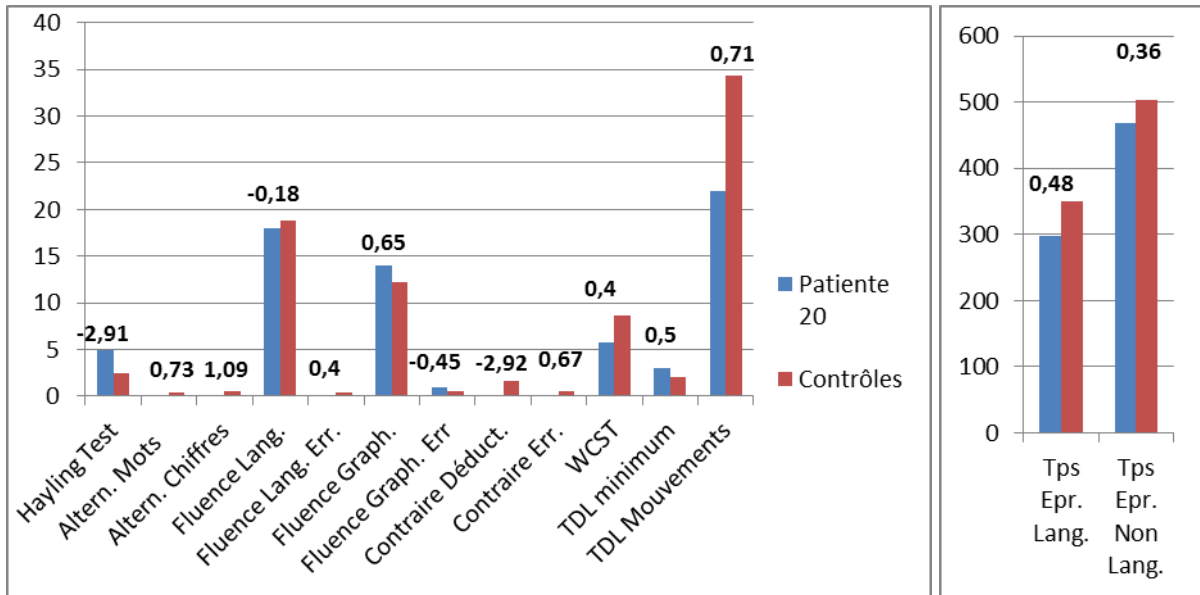


- Les scores du patient sont pathologiques aux Réponses contraires/déduction de la règle (-4,02 ds).
- On n'observe pas de ralentissement.

Le fonctionnement exécutif du patient est préservé.

**n) Patiente 20 : Mme A. H.**

Mme A. H. présente un GBG fronto-operculaire gauche.

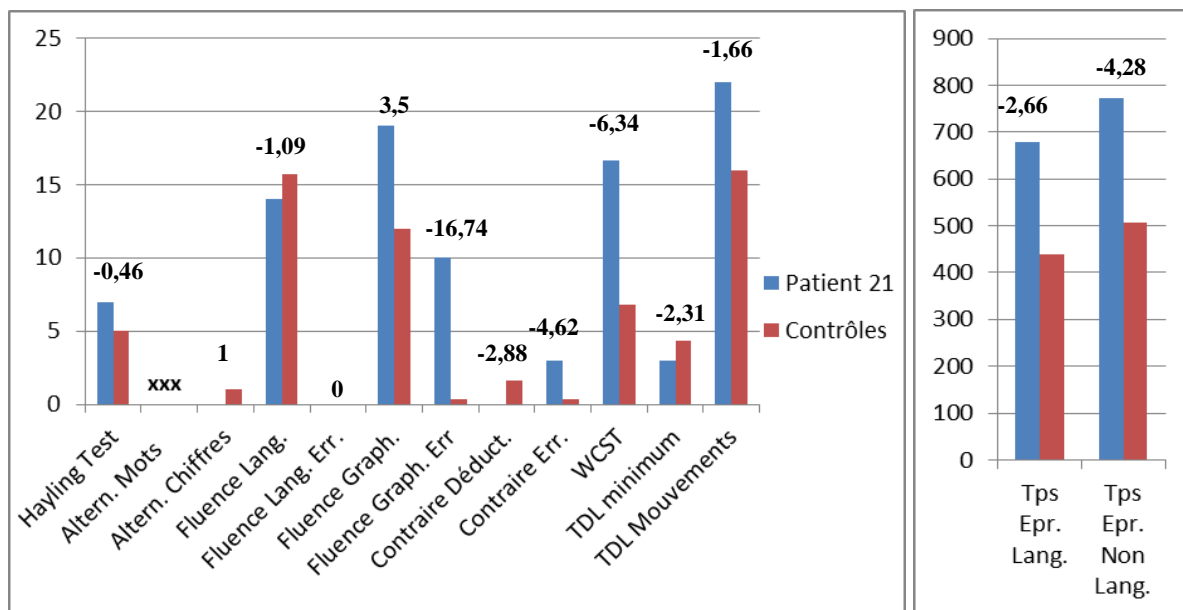


- Les scores de la patiente sont pathologiques au Test de Hayling (-2,91 ds) et aux Réponses contraires (déduction de la règle) (-2,92 ds).
- On n'observe pas de ralentissement.

A l'exception de difficultés d'inhibition verbale dans une épreuve et de déduction de la règle dans une autre, le fonctionnement exécutif de la patiente est préservé.

**o) Patient 21 : M. N. R.**

M. N. R. présente deux GBG frontaux bilatéraux.



- Les scores du patient sont pathologiques à l'Alternance mots (non terminée), en Fluence graphique/nombre d'erreurs (-16,74 ds), aux Réponses contraires/déduction de la règle (-2,88 ds) et nombre d'erreurs (4,62 ds), au WCST (-6,34 ds) et à la Tour de Londres (-2,31 ds et -1,66 ds).
- On observe un ralentissement significatif dans les épreuves langagières (-2,66 ds) et non langagières (-4,28 ds).

Le fonctionnement exécutif du patient semble donc marqué par des difficultés de flexibilité réactive, de déduction et de maintien de la règle opératoire, de planification et d'inhibition dans la plupart des épreuves.

Par ailleurs, l'impossibilité de terminer l'exercice d'Alternance langage et le ralentissement observé dans les épreuves langagières objectivent des difficultés d'accès lexical.

De plus, il n'y a pas de bon compromis vitesse-traitement car le ralentissement observé ne permet pas d'éviter les erreurs.

#### **4. Comparaison des résultats pré/postopératoires**

##### **a) Comparaison globale pré/postopératoire**

Pour chacune des épreuves, nous avons réalisé des analyses successives par T-Test avec T de Student (à l'aide du logiciel Statview).

Les résultats indiquent, pour toutes les épreuves analysées, une différence entre le

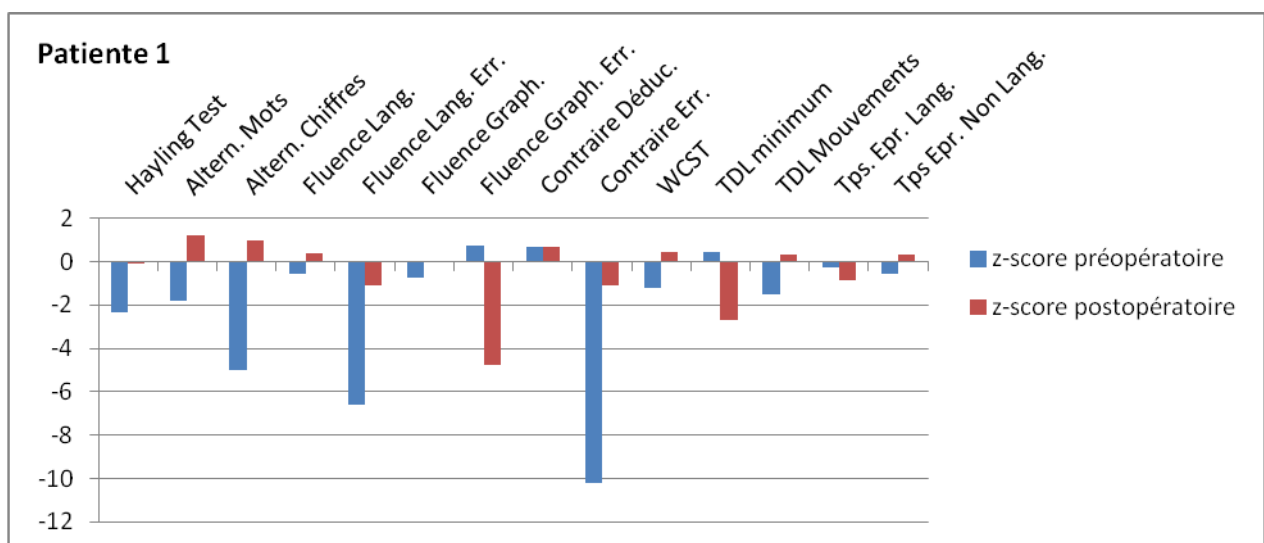
préopératoire et le postopératoire, en défaveur du postopératoire. Cette différence est statistiquement significative pour le Test de Hayling, la Fluence sémantique avec exclusion de phonème/nombre de mots, la Fluence graphique, le Wisconsin Card Sorting Test et la Tour de Londres. On constate aussi que les patients sont significativement ralentis en postopératoire. Ainsi, d'une manière globale, à quatre mois de l'opération, les patients n'ont pas retrouvé leurs compétences antérieures. L'opération perturbe certains réseaux neuronaux en touchant certaines structures qui restaient fonctionnelles malgré la présence de la tumeur. La résection tumorale et la chirurgie constituent donc un traumatisme qui altère transitoirement certaines régions.

Dans la partie suivante, nous analysons les résultats pré et postopératoires patient par patient.

## b) Comparaison de chaque patient à son groupe contrôle pré/postopératoire

### a. Patiente 1 : Mme. J.C.

Mme J.C. présente un GBG temporo-insulaire gauche.



#### En préopératoire

- Les scores de la patiente sont pathologiques au Test de Hayling (-2,35 ds), à l'Alternance mots (-1,79 ds), à l'Alternance chiffres (-5,02 ds), en Fluence sémantique avec exclusion de phonème/nombre d'erreurs (-6,57 ds) et aux Réponses contraires /nombre d'erreurs (-10,22 ds).
- On ne constate pas de ralentissement significatif.

### En postopératoire

- Les scores de la patiente sont pathologiques en Fluence graphique/nombre d'erreurs (4,75 ds) et à la Tour de Londres (nombre minimum de mouvements) (-2,68 ds).
- On ne constate pas de ralentissement significatif.

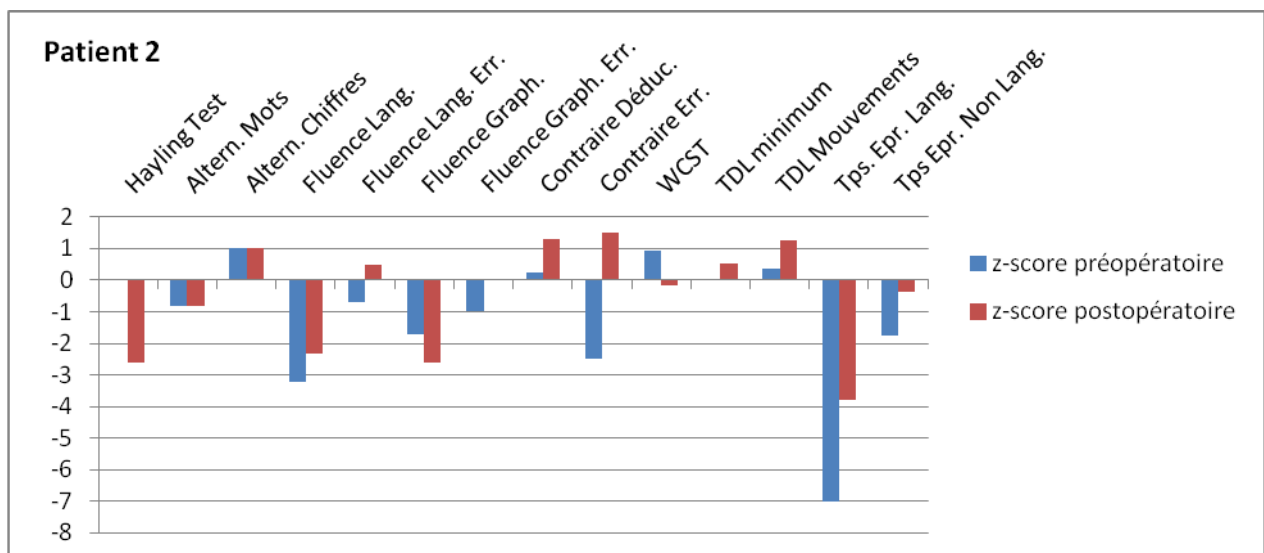
En préopératoire, les capacités de planification, de déduction de règle et de génération d'informations apparaissent préservées. En revanche, on observait des difficultés exécutives importantes d'inhibition et de flexibilité, bien plus prononcées lors des épreuves langagières.

En postopératoire, le fonctionnement exécutif de la patiente est plus efficient malgré de légères difficultés de planification. Les capacités langagières sont également améliorées. On note cependant une atteinte du calepin visuo-spatial de la mémoire de travail.

Ainsi, à quatre mois de l'opération, on observe chez la patiente une bonne récupération des processus exécutifs et langagiers.

### **b. Patient 2 : M.I.K.**

M. I.K présente un GBG frontal gauche.



### En préopératoire

- Les scores du patient sont pathologiques en Fluence sémantique avec exclusion de phonème/nombre de mots (-3,24 ds), en Fluence graphique/nombre de dessins (-1,73) et aux Réponses contraires/nombre d'erreurs (-2,5 ds).
- On constate un ralentissement dans les épreuves langagières (-6,99 ds) et non langagières (-1,77 ds).



### En postopératoire

- Les scores du patient sont pathologiques au Test de Hayling (-2,6 ds), en Fluence sémantique avec exclusion de phonème/nombre de mots (-2,31 ds) et en Fluence graphique/nombre de dessins (-2,6 ds).
- On observe un ralentissement dans les épreuves langagières (-3,79 ds).

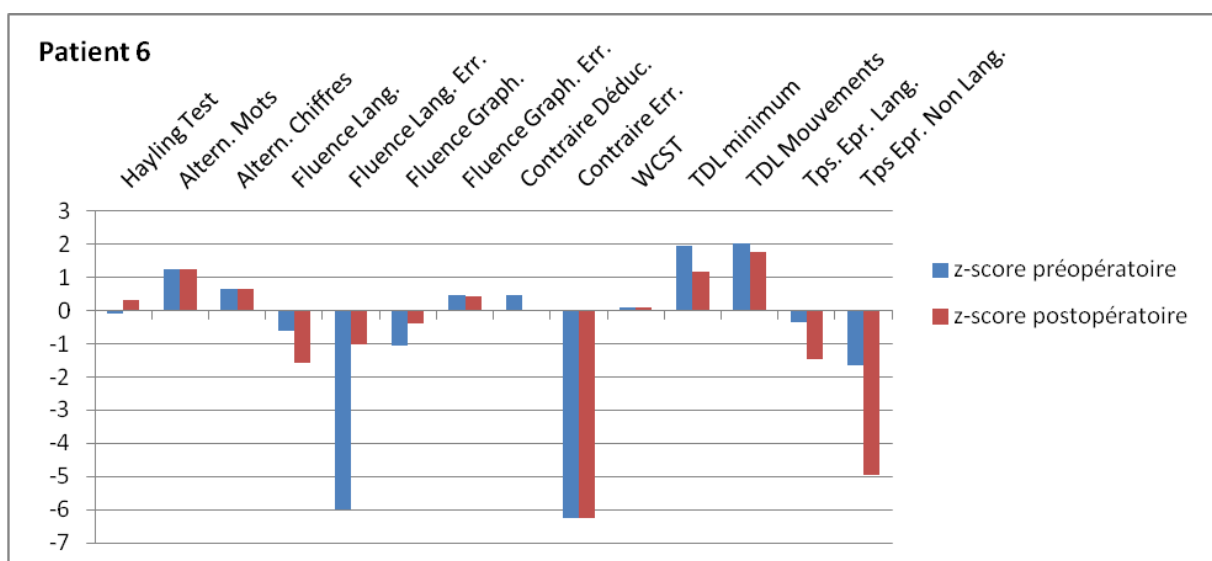
En préopératoire, le fonctionnement exécutif était globalement préservé avec de bonnes capacités de planification, de flexibilité réactive, de déduction et de maintien de la règle opératoire. Cependant, on constatait des difficultés de flexibilité spontanée dans les épreuves de fluence et d'inhibition lors d'une épreuve. On observait un ralentissement significatif, massif lors des épreuves langagières, et donc en lien avec les difficultés d'accès lexical.

En postopératoire, on observe sensiblement les mêmes difficultés de flexibilité spontanée et d'inhibition verbale. La vitesse d'exécution s'est améliorée même si elle reste pathologique dans les épreuves langagières. Cela peut s'expliquer par une amélioration de l'accès lexical, également objectivée par un meilleur score en Fluence Langage.

Ainsi, à quatre mois de l'opération, les difficultés sont toujours présentes mais semblent être en voie de régression.

### **c. Patient 6 : M. D.I.**

Le patient présente un GBG temporal gauche.



### En préopératoire

- Les scores du patient sont pathologiques pour les épreuves suivantes en Fluence sémantique avec exclusion de phonème/nombre d'erreurs (-6 ds) et aux Réponses contraires/nombre d'erreurs (-6,26 ds).
- On constate un ralentissement dans les épreuves non langagières (-1,65 ds).

### En postopératoire

- Les scores du patient sont pathologiques aux Réponses contraires/déduction de la règle (-1,79 ds) et nombre d'erreurs (-6,26 ds).
- On constate un ralentissement dans les épreuves non langagières (-4,95 ds).

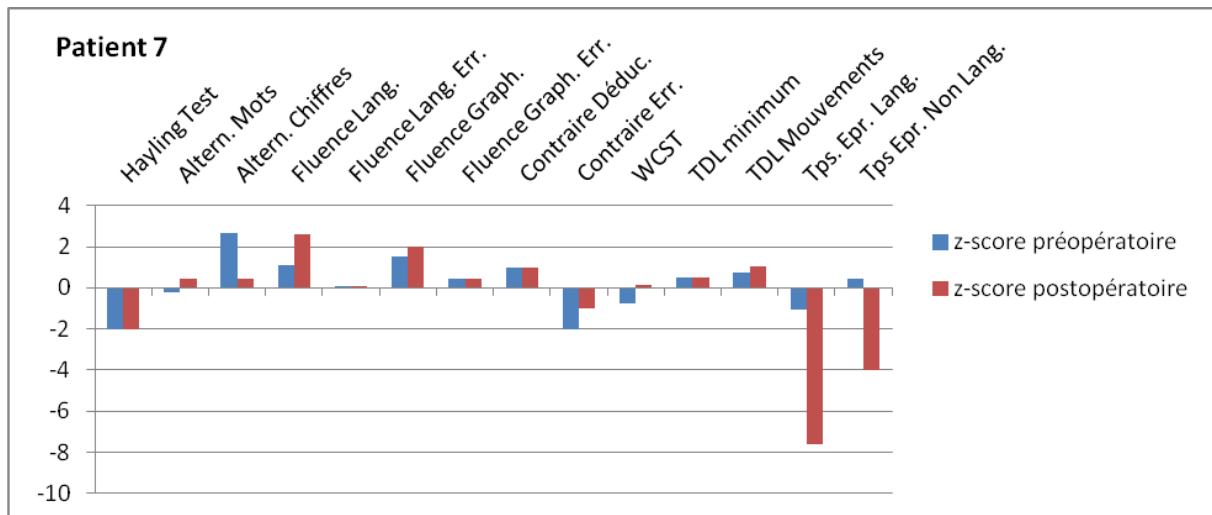
En préopératoire, en dehors d'importantes difficultés d'inhibition dans deux épreuves langagières, le fonctionnement exécutif semblait préservé. La composante verbale paraissait donc avoir une incidence sur les résultats. Par ailleurs, on observait un ralentissement significatif dans certaines épreuves non langagières.

En postopératoire, les difficultés d'inhibition verbale persistent, mais dans une épreuve seulement. Le score en déduction de règle devient pathologique. Par ailleurs, le ralentissement dans les épreuves non langagières, déjà présent, augmente très significativement.

Ainsi, à quatre mois de l'opération, les difficultés d'inhibition sont toujours présentes mais moindres et on observe un ralentissement de la vitesse de traitement.

#### **d. Patient 7 : M. M.J.**

M. M.J présente un GBG temporo-insulaire gauche.



#### En préopératoire

- Les scores du patient sont pathologiques au Test de Hayling (-2 ds) et aux Réponses contraires/nombre d'erreurs (-2 ds).
- On ne constate pas de ralentissement.

#### En postopératoire

- Les scores du patient sont pathologiques au Test de Hayling (-2 ds).
- On constate un ralentissement dans les épreuves langagières (-7,62 ds) et non langagières (-4,02 ds).

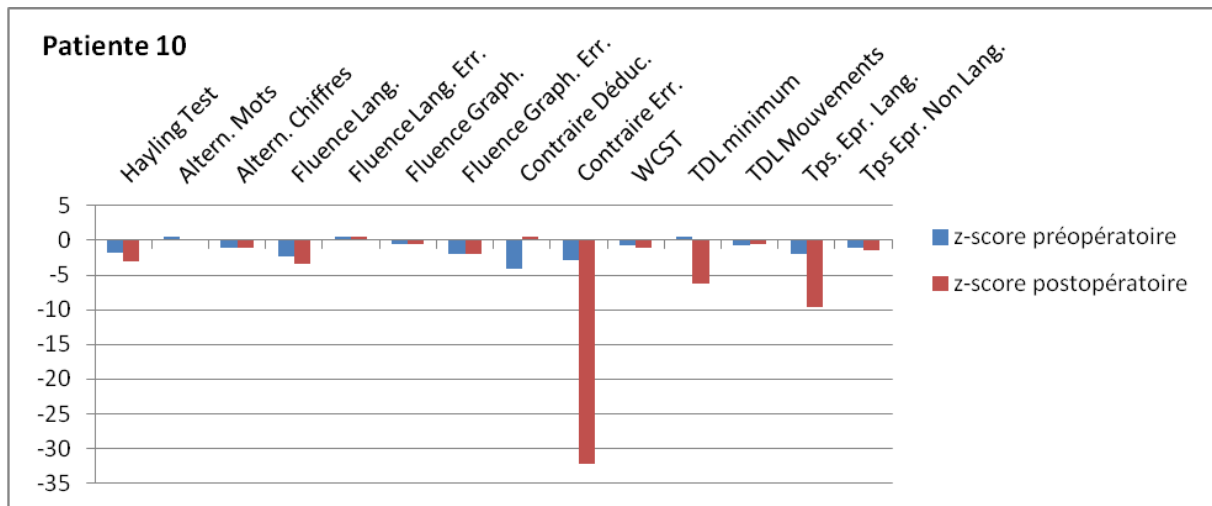
En préopératoire, en dehors de difficultés d'inhibition verbale dans deux épreuves, le fonctionnement exécutif du patient semblait préservé. La composante verbale avait une légère incidence sur les résultats. La vitesse d'exécution était préservée.

En postopératoire, on constate uniquement quelques difficultés d'inhibition verbale dans une épreuve. Les fonctionnements exécutif et langagier semblent préservés. Cependant, on observe un ralentissement général massif qui témoigne du coût cognitif important qu'entraînent les tâches.

Ainsi, à quatre mois de l'opération, le fonctionnement exécutif est toujours préservé mais au prix d'un important ralentissement.

#### **e. Patiente 10 : Mme. C.M.**

Mme. C.M. présente un GBG frontal gauche.



### En préopératoire

- Les scores de la patiente sont pathologiques au Test de Hayling (-1,71 ds), en Fluence sémantique avec exclusion de phonème/nombre de mots (-2,36 ds), en Fluence graphique/nombre d'erreurs (-2 ds), aux Réponses contraires/déduction de la règle (-4,02 ds) et nombre d'erreurs (-2,92 ds) et à la Tour de Londres/nombre de réussites avec le nombre minimum de mouvements (-4,02 ds).
- On constate un ralentissement dans les épreuves langagières (-1,9 ds).

### En postopératoire

- Les scores de la patiente sont pathologiques au Test de Hayling (-3,03 ds), en Fluence sémantique avec exclusion de phonème/nombre de mots (-3,4 ds), en Fluence graphique/nombre d'erreurs (-2 ds), aux Réponses contraires/nombre d'erreurs (-32,13 ds) et à la Tour de Londres/nombre de réussites avec le nombre minimum de mouvements (-6,26 ds).
- On constate un ralentissement massif dans les épreuves langagières (-9,54 ds).

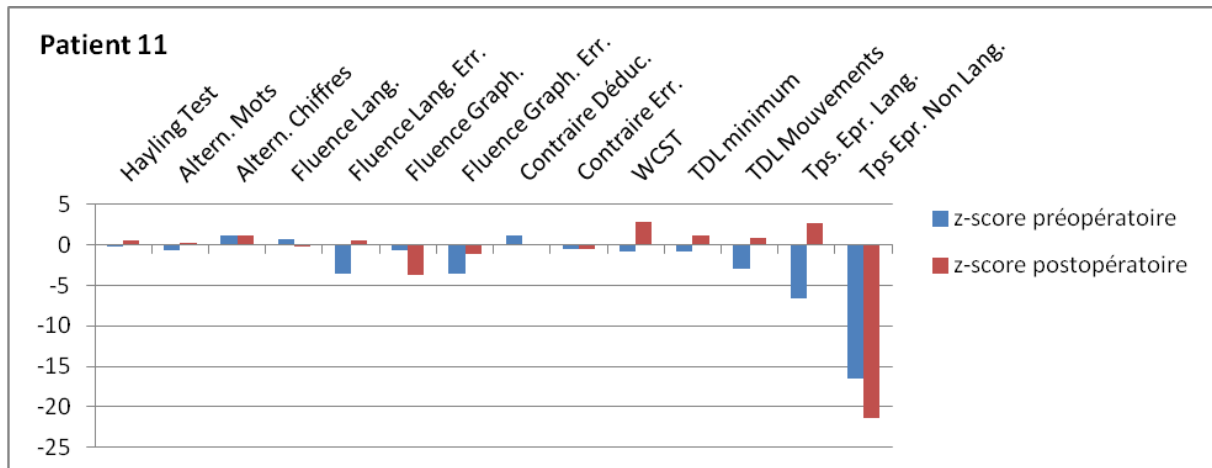
En préopératoire, le fonctionnement exécutif de la patiente était entravé, au niveau de l'inhibition verbale, de la flexibilité spontanée et de la planification. On observait également un déficit d'accès lexical dans l'épreuve de fluence, confirmé par un ralentissement significatif lors des épreuves langagières.

En postopératoire, la patiente présente les mêmes difficultés exécutives et langagières mais elles sont majorées. De plus, elle est extrêmement ralentie dans les épreuves langagières, ce qui atteste d'un accès lexical très déficitaire.

Ainsi, à quatre mois de l'opération, les difficultés persistent et sont amplifiées.

#### f. Patient 11 : M. A.G.

M. A. G. présente un GBG temporal operculaire gauche.



#### En préopératoire

- Les scores du patient sont pathologiques en Fluence sémantique avec exclusion de phonèmes/nombre d'erreurs (-3,5 ds), en Fluence graphique/nombre d'erreurs (-3,5 ds) et à la Tour de Londres/nombre de mouvements superflus (-2,95 ds).
- On constate un ralentissement dans les épreuves langagières (-6,64 ds) et non langagières (-16,56 ds).

#### En postopératoire

- Les scores du patient sont pathologiques en Fluence graphique/nombre de dessins (-3,77 ds).
- On constate un ralentissement dans les épreuves non langagières (-21,34 ds).

En préopératoire, les résultats aux épreuves n'objectivaient que de légères difficultés d'inhibition verbale et de planification. Cependant, le ralentissement massif témoignait du surcoût cognitif occasionné par les difficultés exécutives. Le ralentissement observé dans les épreuves langagières semblait lié à un déficit d'accès lexical.

En postopératoire, les résultats tant au niveau du fonctionnement exécutif qu'au niveau de l'accès lexical se sont nettement améliorés. On observe uniquement quelques difficultés de flexibilité spontanée dans une épreuve. Cependant, ces épreuves ont un coût cognitif

important, responsables d'un ralentissement massif qui ne concerne que les épreuves non langagières.

Ainsi, à quatre mois de l'opération, on observe un bon fonctionnement exécutif et un rétablissement de l'accès lexical.

## **5. Etude des variables concernant les performances des patients**

L'étude de ces variables a été effectuée à l'aide du logiciel Statview, en procédant à des comparaisons non paramétriques avec U de Mann-Whitney.

### **a) Localisation hémisphérique**

Nous avons comparé les résultats des patients ayant une atteinte localisée dans l'hémisphérique gauche (6) et dans l'hémisphère droit (14). Aucun résultat n'est significatif. Nos épreuves faisant appel à différents types de traitement exécutif, nous pouvions penser que, selon la localisation de l'atteinte, il existerait des dissociations entre les épreuves testant l'inhibition, la flexibilité, la planification, la déduction de règle et la mise en place de stratégie.

Par ailleurs, l'hémisphère gauche étant considéré comme prépondérant pour le langage, nous pouvions supposer que les patients ayant une atteinte hémisphérique gauche auraient un accès lexical plus déficitaire que les patients ayant une atteinte hémisphérique droite.

L'analyse des résultats montre que pour toutes les épreuves, il n'y a aucune différence significative entre les deux groupes selon la latéralisation de la tumeur.

### **b) Age**

Nous avons comparé les performances des patients en fonction de leur âge. Nous avons constitué trois groupes d'âge, le groupe 1 (14 patients âgés de 18 à 39 ans), le groupe 2 (8 patients âgés de 40 à 54 ans) et le groupe 3 (1 patient âge de plus de 55 ans). Seuls cinq scores sur les quatorze analysés sont significativement différents entre les groupes d'âge.

Il existe une différence significative entre les groupes 1 et 2 au Test de Hayling, en Fluence graphique (nombre de dessins et nombre de répétitions) et aux Réponses contraires/déduction de la règle. La vitesse d'exécution dans les épreuves non langagières est la seule variable qui

diffère significativement entre les groupes 1 et 3. Seule l'épreuve de Fluence graphique (nombre de dessins) est significativement différente entre les groupes 2 et 3.

On retrouve donc un effet de l'âge dans des épreuves testant l'inhibition verbale (Test de Hayling), la planification, la flexibilité spontanée et le calepin visuo-spatial de la mémoire de travail (Fluence graphique) et la déduction de règle opératoire (Réponses contraires).

Cependant, ces différences doivent être interprétées avec prudence car elles ne sont pas généralisables à l'ensemble des épreuves.

Il semblerait donc que, d'une manière générale, l'âge ait peu d'incidence sur les performances des sujets.

### **c) Récidive**

Nous avons comparé les performances des patients ayant été opérés une fois (16 patients) à celles des patients opérés plusieurs fois (6 patients). Aucune différence n'est significative : les deux groupes fonctionnent de manière comparable.

## IV. DISCUSSION

L'objectif général de notre travail était d'évaluer les fonctions exécutives en lien avec le langage oral chez les patients porteurs de GBG à travers des épreuves exécutives requérant ou non un traitement verbal, essentiellement lexical.

### 1. Confrontation des résultats aux hypothèses de départ et aux données de la littérature

Notre première hypothèse supposait que les patients avec GBG devraient globalement avoir des résultats inférieurs aux témoins, ce qui objectiverait l'atteinte des fonctions exécutives.

L'analyse de chaque épreuve nous montre qu'en préopératoire, sur douze scores analysés, dix sont inférieurs chez les GBG dont sept de façon significative. Les scores déficitaires concernent les épreuves du Test de Hayling (nombres d'erreurs), d'Alternance mots (nombre d'erreurs), de Fluence sémantique avec exclusion de phonème (nombre de mots et intrus), de Réponses contraires (déduction de la règle et nombre d'erreurs) et de Fluence graphique (nombre de répétitions).

Par ailleurs, on observe un ralentissement significatif dans cinq épreuves sur six, ce qui montre le coût cognitif qu'engendrent les tâches exécutives chez les patients. Ces épreuves sont le Test de Hayling, l'Alternance mots, les Réponses Contraires, la Tour de Londres et le Wisconsin Card Sorting Test.

Parmi les vingt-et-un sujets, sept ont de trois à cinq scores sur douze chutés et cinq ont de six à huit scores chutés. Si l'on considère qu'à partir de trois scores chutés le fonctionnement exécutif est atteint, plus de la moitié des sujets testés en préopératoire ont des difficultés exécutives. Et si l'on estime qu'à partir de six scores chutés le fonctionnement exécutif est massivement perturbé, un quart des patients ont une atteinte importante.

Notre première hypothèse est donc partiellement vérifiée puisque plus de la moitié des patients présentent des difficultés exécutives. On peut mettre ces résultats en lien avec les données de la littérature. Wager, et coll. (2012) [107] relèvent chez six sur neuf de leurs patients, en préopératoire, des résultats pathologiques à certaines épreuves exécutives : Stroop, Trail Making Test et Wisconsin Card Sorting Test. Ces résultats rejoignent ceux de



Talacchi et coll. (2011) [102] qui observent qu'en préopératoire le domaine des fonctions exécutives est le plus fréquemment altéré chez les GBG.

**Notre deuxième hypothèse** supposait l'existence de dissociations en fonction de la composante verbale forte ou faible des épreuves.

On constate ici que la composante verbale, surtout l'accès lexical, a une forte incidence sur les résultats. En effet, tous les scores des patients aux épreuves exécutives ayant une composante verbale sont significativement inférieurs à ceux des contrôles. On observe également un ralentissement significatif dans toutes ces épreuves.

Dans les épreuves exécutives sans composante verbale, seul un score sur six est significativement inférieur. Il s'agit du nombre de répétitions en fluence graphique qui dépend du calepin visuo-spatial de la mémoire de travail. Cependant, dans deux des épreuves chronométrées sur trois, les patients sont significativement ralentis. Cela suggère que le fonctionnement exécutif des patients est altéré : ils parviennent à traiter la tâche au prix d'un important ralentissement qui est l'indice du coût cognitif de ce traitement.

Par conséquent, il existe bien une dissociation des performances dans les épreuves exécutives verbales et non verbales. Dans les premières, la composante verbale rend les scores des patients significativement inférieurs à ceux du groupe contrôle, ce que l'on n'observe pas dans les épreuves non verbales où seul le ralentissement est significatif. Ceci illustre le compromis vitesse/traitement mis en place par les patients pour pallier les difficultés exécutives.

Le fait que les scores ne soient chutés que dans les épreuves verbales suggère qu'un déficit d'accès lexical majore les difficultés exécutives. On peut mettre ces résultats en lien avec des données de la littérature [57] [86] [53] [110] qui font état de troubles d'accès lexical chez les GBG dès le préopératoire, notamment en dénomination orale, en évocation sur définition et en fluence.

Notre hypothèse est donc vérifiée puisque la composante verbale forte ou faible influe sur les résultats.

**Notre troisième hypothèse** postulait une hétérogénéité des profils individuels, étant donné la grande variabilité interindividuelle des capacités des patients et les effets de la plasticité cérébrale.

Après une analyse qualitative des résultats, on constate qu'il existe bien des différences interindividuelles. En effet, en préopératoire, sur vingt-et-un patients, quinze ont des difficultés d'inhibition, huit de flexibilité spontanée, sept de flexibilité réactive, huit de déduction de règles opératoires, sept de planification et neuf d'accès lexical. De plus, sept d'entre eux sont ralentis dans les épreuves langagières et dix dans les épreuves non langagières. Par ailleurs, on observe différents degrés d'atteinte de chacune de ces fonctions, à travers l'analyse des déviations standard et du nombre d'épreuves échouées.

Notre troisième hypothèse est donc vérifiée par le constat de l'hétérogénéité interindividuelle et inter-épreuves des perturbations, ce qui rejoint les données de Le Rhun, Delbeuck et coll. (2009) [72], qui ont eux aussi constaté que la comparaison de chaque patient à son groupe contrôle ne permettait pas de mettre en évidence de profils-types. Cette variabilité est aussi observée dans les études de Petit et Wikramaratna [86] et de Bertrand et Loussouarn [12].

**Notre quatrième hypothèse** postulait une altération des résultats postopératoires, du fait de la déstabilisation des réseaux neuronaux engendrée par la chirurgie, et l'intervention de différences interindividuelles.

Les résultats postopératoires montrent que, sur six patients, deux ont de meilleures performances qu'en préopératoire (Mme J.C. et M. A.G.), trois sont en voie de récupération avec des performances égales ou légèrement améliorées (M. I.K., M. D.I. et M. M.J.) et une présente des difficultés plus importantes qu'en préopératoire (Mme C.M.). Cela atteste des différences interindividuelles au niveau de la récupération et de la réorganisation cérébrale.

Notre quatrième hypothèse est donc partiellement vérifiée : à quatre mois de l'opération, les compétences de certains patients sont encore fragiles dans les domaines touchés mais on observe que la récupération des performances est en cours.

En effet, certaines études estiment le délai de récupération des capacités antérieures entre trois et six mois. Santini et coll. (2012) observent dans leur étude qu'entre trois et six mois après la chirurgie, les performances cognitives des patients se sont améliorées mais restent inférieures

au niveau préopératoire [92]. Une réévaluation à six mois serait donc nécessaire afin de confirmer la récupération des compétences antérieures.

Comme l'observent Duffau et Capelle [42], la résection chirurgicale constitue un traumatisme pour les régions qui sont ainsi transitoirement abimées. Cependant, on observe des variabilités interindividuelles avec des vitesses de récupération hétérogènes.

Ces difficultés constatées à quatre mois de l'opération permettent d'affirmer la nécessité d'une prise en charge orthophonique et/ou neuropsychologique adaptée à chaque patient afin d'améliorer la réorganisation des réseaux neuronaux après l'opération et d'accélérer les processus de récupération. Cette prise en charge est primordiale puisque le fonctionnement cognitif est corrélé à la qualité de vie, elle-même liée à la reprise du travail.

**Notre cinquième hypothèse** supposait un effet de l'âge, du facteur récidive, et de la localisation cérébrale de la tumeur sur les résultats des patients aux épreuves.

1) L'analyse de l'influence du facteur âge sur les performances des patients montre que sur 18 variables (scores et temps), seules quatre sont significativement différentes entre les groupes 1 et 2, une entre les groupes 1 et 3 et une entre les groupes 2 et 3, et ce, toujours en faveur des plus jeunes. De ce fait, et vu la petite taille de nos groupes, nous ne pouvons pas conclure à un effet de l'âge.

2) La comparaison des résultats des patients opérés une fois à ceux des patients opérés plusieurs fois ne montre pas de différences significative. Le facteur récidive ne semble donc pas influencer non plus sur les capacités des patients.

3) La comparaison des résultats des patients ayant une atteinte localisée dans l'hémisphère gauche à ceux des patients ayant une atteinte localisée dans l'hémisphère droit ne montre aucune différence significative. Ces résultats, qui relativisent l'idée selon laquelle l'hémisphère gauche est prépondérant pour le langage, vont dans le sens de récentes études qui supposent que le langage n'est pas localisé dans une région précise mais fait appel à différents réseaux neuronaux corticaux et sous-corticaux. [57] [88] [15]

4) Nous avons procédé à une analyse qualitative des résultats des patients en fonction de la localisation frontale ou temporale de la tumeur. Bien que quelques différences apparaissent, pour les troubles d'inhibition (100% des temporaux mais seuls 60% des frontaux) et les troubles de flexibilité spontanée (60% des temporaux et 40% des frontaux), la majorité des résultats ne nous permettent pas de conclure à l'influence de la localisation

tumorale sur les performances. Non seulement nos épreuves ne sont pas assez spécifiques pour tester l'intégrité d'une région cérébrale, mais aussi un certain nombre de mécanismes interagissent, tels que l'absence de lésion circonscrite, les facteurs inhérents au patient (âge, niveau d'études) et enfin les mécanismes de réorganisation cérébrale (plasticité) propres à chaque individu [57]. De plus, les lobes temporal et frontal sont reliés par deux faisceaux principaux : le faisceau sous callosus (fronto-occipital supérieur) qui réunit le lobe frontal aux lobes temporal et occipital et le faisceau unciné qui associe les lobes frontal et temporal. Ces connexions peuvent expliquer pourquoi la localisation tumorale et les troubles ne sont pas toujours corrélés.

## **2. Limites de notre étude :**

- Sur huit épreuves, trois ont été entièrement créées et deux ont été inspirées d'épreuves existantes. Ainsi, aucune étude ne permet de confirmer que ces tâches testent bien les fonctions qu'elles sont censées tester. Cela explique que certaines se sont révélées moins sensibles que d'autres, comme l'Alternance chiffre qui n'a montré aucun résultat significatif.
- En général et dans notre étude, l'évaluation des fonctions exécutives peut être biaisée par l'implication de l'attention et de la mémoire de travail. Ainsi, nous ne pouvons interpréter les résultats qu'avec prudence puisque d'autres fonctions cognitives entrent en jeu.
- Les conditions d'examen n'ont pas été identiques à la fois pour les patients (moment de la journée et place de notre protocole au sein du bilan complet) et pour les contrôles (moment de la journée, lieu, motivation).

En effet certains patients ont été vus avant le bilan neuropsychologique complet, d'autres après. Les patients étant fatigables, leurs capacités cognitives n'étaient peut-être pas toujours optimales lors de la passation du bilan orthophonique. De plus, ils étaient évalués à l'hôpital, dans un contexte médical. L'enjeu était pour eux plus important que pour les contrôles qui étaient évalués chez eux, dans un contexte familial avec un faible état de stress.

Par ailleurs, les contrôles se sont montrés plus ou moins concentrés et attentifs en fonction du moment de la journée (sortie du travail ou week-end, matin ou soir) et de

leur motivation pendant l'évaluation.

- Nos conclusions doivent prendre en compte le caractère restreint de notre population, constituée de vingt-et-un patients. Elles mériteraient d'être explorées dans un ensemble plus large afin d'étayer les données quantitatives.
- Il a été difficile de rassembler cinq sujets témoins appariés à chaque patient en fonction du sexe, de l'âge et du niveau d'études. Certains groupes contrôles ne contiennent donc que trois ou quatre individus, ce qui peut créer un biais dans la comparaison de chaque patient à son groupe-contrôle.
- Sur vingt-et-un patients, seuls six ont pu bénéficier d'un bilan postopératoire, ce qui ne nous a pas permis d'apprécier la récupération de l'ensemble du groupe. De même, la passation de notre protocole en postopératoire immédiat nous aurait permis de mieux juger de la progression de la récupération afin d'en inférer des axes de rééducation orthophonique pour optimiser les chances de récupération.
- Si les patients évalués présentent tous un gliome, ils ne constituent pas un groupe homogène: leurs GBG sont de différents grades et l'un des patients est porteur d'un glioblastome. De même, certains étaient vus dans le cadre d'une récurrence et d'autres non. Les différences entre les pathologies ont pu biaiser l'analyse globale de nos résultats. Toutefois, le délai dont nous disposions était trop court pour que nous puissions constituer un tel groupe.

## CONCLUSION

Notre objectif initial était de déterminer si les patients porteurs de gliome de bas grade présentaient des troubles des fonctions exécutives et si ces derniers étaient modifiés lorsque les épreuves comportaient une forte dimension verbale, plus précisément lexicale.

Notre étude montre la présence de troubles exécutifs dans la majorité des épreuves ainsi qu'un ralentissement notable. Qualitativement, on constate que plus de la moitié des patients présentent des difficultés exécutives. Ces troubles sont majorés dans les épreuves où la composante verbale est importante.

Ces résultats peuvent être mis en lien avec d'autres études qui ont révélé l'existence de difficultés d'accès lexical chez ces patients. [57][53][86]. Ils montrent que non seulement les patients porteurs de GBG présentent de manière récurrente un déficit d'accès lexical, mais également que la dimension langagière accentue leurs difficultés exécutives.

Par ailleurs, l'analyse qualitative a révélé une grande variabilité interindividuelle au niveau des atteintes. Les profils, très hétérogènes, ne sont guère influencés par la localisation tumorale, l'aspect récidivant ou l'âge des patients. Ces données confirment qu'il est difficile d'établir des corrélations anatomo-cliniques dans cette pathologie où la plasticité cérébrale, très variable d'un sujet à l'autre, intervient précocement.

On retrouve cette même variabilité dans la vitesse de récupération puisqu'en postopératoire, à quatre mois de l'intervention, des patients ont déjà récupéré leurs aptitudes initiales, d'autres sont en voie de récupération alors que certains présentent toujours des déficits importants.

Les patients porteurs de GBG présentent très souvent des déficits discrets, portant notamment sur la dénomination et les fonctions exécutives [72], qui ne sont pas toujours objectivés par les tests classiques. Or ces patients, souvent jeunes et menant une vie socio-professionnelle active, ressentent le besoin de récupérer l'intégralité de leurs facultés cognitives. Une évaluation plus fine et plus sensible des fonctions exécutives et de l'accès lexical se révèle donc primordiale dans leur examen pré- et postopératoire. Elle permet de détecter plus systématiquement les déficits les plus fréquents, de favoriser une prise en charge orthophonique plus adaptée et ainsi de faciliter la récupération.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Abeloos, L., Brotchi, J., De Witte, O. (2007). Prise en charge des gliomes de bas grade: série retrospective de 201 patients. *Neurochirurgie*, 53 (4), 277-283.
- [2] Alario, F.-X. (1999). *Aspect sémantique de l'accès au lexique au cours de la production de parole*. Thèse de Doctorat. Ecole des Hautes Etudes en Sciences Sociales, Paris.
- [3] Alario, F.-X. (2001). Aspect sémantique de l'accès au lexique au cours de la production de parole. *Psychologie française*, 46 (1), 17-26.
- [4] Allain, P., Le Gall, D. (2008). Approche théorique des fonctions exécutives. In Godefroy O., GREFEX, (Eds.), *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques : évaluation en pratique clinique* (pp. 9-42). Marseille: Solal.
- [5] Amieva, H., Phillips, L., Della Sala, S. (2003). Behavioural dysexecutive symptoms in normal aging. *Brain and cognition*, 53, 129-132.
- [6] Andrès, P. (2004). L'inhibition: une approche neuropsychologique et cognitive. In Meulemans, T., Collette, F., Van Der Linden, M., (Eds.), *Neuropsychologie des fonctions exécutives* (pp. 53-78). Marseille : Solal.
- [7] Baron, M.-H., Bauchet, L., Bernier, V., Capelle, L., Fontaine, D., Gatignol, P., Guyotat, J., Leroy, M., Mandonnet, E., Pallud, J., Peruzzi, P., Rigau, V., Taillandier, L., Vandebos, F., Duffau, H. (2008). Gliomes de grade II. *Neurologie*, 17-210-B-220.
- [8] Bear, M., Connors, B., Paradisio, M. (2007). *Neurosciences : A la découverte du cerveau*, 3<sup>ème</sup> éd. (pp. 43-45). Paris : Editions Pradel.
- [9] Behin, A., Hoang-Xuan, K., Carpentier, A.-F., Delattre, J.-Y. (2003). Primary brain tumours in adults. *The Lancet*, 361, 323-331.

- [10] Benke, T., Delazer, M., Bartha, L., Auer, A. (2003). Basal ganglia lesions and the theory of fronto-subcortical loops: neuropsychological findings in two patients with left caudate lesions. *Neurocase*, 9 (1), 70-85.
- [11] Bertrand, A., Garnier, P.-H. (2005). *Psychologie cognitive*. Levallois-Perret : Studyrama.
- [12] Bertrand, M., Loussouarn, L. (2012). *Evaluation expressive et réceptive des compétences syntaxiques et inférentielles chez les patients porteurs de gliome*. Mémoire pour le certificat de capacité d'Orthophoniste. Université Paris VI Pierre et Marie Curie.
- [13] Bielak, A.-M., Mansueti, L., Strauss, E., Dixon, R.-A. (2006). Performance on the Hayling and Brixton tests in older adults: Norms and correlates, *Dixon Archives of Clinical Neuropsychology*, 21, 141–149.
- [14] Bizzi, A., Nava, S., Ferre, F., Castelli, G., Aquino, D., Ciaraffa, F., Broggi, G., Dimeco, F., Piacentini, S. (2012). Aphasia induced by gliomas growing in the ventrolateral frontal region : Assessment with diffusion MR tractography, functional MR imaging and neuropsychology. *Cortex*, 48, 255-272.
- [15] Blondin, F., Sebbag, B. (2011). *Evaluation des capacités langagières dans le cas des tumeurs hémisphériques droites*. Mémoire pour le certificat de capacité d'Orthophoniste. Université Paris VI Pierre et Marie Curie.
- [16] Bonin, P. (2007). *Psychologie du langage : Approche cognitive de la production verbale de mots*. De Boeck Université.
- [17] Bonnetblanc, F., Desmurget, M., Duffau, H. (2006). Gliomes de bas grade et plasticité cérébrale : implications fondamentales et cliniques. *Médecine Sciences*, 22, 389-394.
- [18] Botez T. (1996) Le syndrome frontal. In *Neuropsychologie clinique et neurologie du comportement*, 1 (pp. 169-195). Masson.



[19] Brin, F., Courrier, C., Lederlé, E., Masy, V. (1997). *Dictionnaire d'orthophonie*. Isbergues : L'ortho-Edition.

[20] Camus, J.-F. (2002). La psychologie cognitive des processus attentionnels. In Couillet, J., Leclercq, M., Moroni, C., Azouvi, P., (Eds.), *La neuropsychologie de l'attention* (p. 217). Marseille : Solal.

[21] Capelle, L., Duffau, H., Lopes, M. (2002). Who grade 2 gliomas in adults : a study of pronostic factors with special emphasis on the role of surgery. *Journal of Neuro-Oncology*, 4, 17-69.

[22] Caron, G., Charton, J. (2006). *La fluence par exclusion de lettre: contribution à l'évaluation des fonctions exécutives*. Mémoire pour le certificat de capacité d'Orthophoniste. Université Lille 2.

[23] Carpentier, A.-C. (2008). La chirurgie des gliomes cérébraux. *Cancer/Radiothérapie*, 12, 676-686.

[24] Cartalat-Carel, S., Chinot, S., Honorat, J. (2005). Place de la chimiothérapie et de la radiothérapie dans le traitement des oligodendrogliomes. *Neurochirurgie*, 51 (3-4), 379-392.

[25] Chandan, S.-R., Movva, S., Arora, M., Singh, T. (2008). Primary Brain Tumors in adults. *American Family Physician*, 77 (10), 1423-1430.

[26] Collette, F. (2004) Exploration des fonctions exécutives par imagerie cérébrale. In Meulemans, T., Collette, F., Van Der Linden, M. (Eds.), *Neuropsychologie des fonctions exécutive* (pp. 25-51). Marseille : Solal.

[27] Collette, F. (2007). *Exploration de l'existence de processus exécutifs distincts et de leurs bases cérébrales : une approche neuropsychologique et par imagerie fonctionnelle cérébrale*. Thèse présentée en vue de l'obtention du grade d'Agrégé de l'Enseignement Supérieur. Faculté de Psychologie et des Sciences de l'Education. Université de Liège.

- [28] Daumas-Duport, C., Scheithauer, B., O'fallon, J., Kelly, P. (1989). Grading of astrocytomas, a simple and reproducible method. *Cancer*, 62, 2152-2165.
- [29] Daumas-Duport, C., Tucker, M.-L., Kolles, H., Cervera, P., Beuvon, F., Varlet, P., Udo, N., Koziak, M., Chodkiewicz, J.-P. (1997). Oligodendrogliomas. Part II: A new grading system based on morphological and imaging criteria. *Journal of Neuro-Oncology*, 34, 61-78.
- [30] Daumas-Duport, C., Varlet, P., Tucker, M.-L., Beuvon, F., Cervera, P., Chodkiewicz, J.-P. (1997). Oligodendrogliomas, part I: patterns of growth, histological diagnosis, clinical and imaging correlations – a study of 153 cases. *Journal of neuro-oncology*, 34, 37-59.
- [31] Deangelis, L. (2001). Brain Tumors. *The New England Journal of Medicine*, 344, 114-123.
- [32] De Benedictis, A., Mortitz-Gasser, S., Duffau, H. (2010). Awake mapping optimizes the extent of resection for low-grade gliomas in eloquent areas. *Neurosurgery*, 66, 1074-1084.
- [33] De Sousa Siqueira, L., Scherer, L.-C., Tozzi-Reppold, C., Paz Fonseca, R. (2010). Hayling Test – adult version: applicability in the assessment of executive functions in children. *Psychology & Neuroscience*, 3 (2), 189 – 194.
- [34] Devaux, B., Turak, B., Roujeau, T., Page, P., Cioloca, C., Ricci, A.-C., Bret, P., Nataf, F., Roux, F.-X. (2005). Oligodendrogliomes supratentoriels de l'adulte. Traitement chirurgical : indications et techniques. *Neurochirurgie*, 51 (3-4), 353-367.
- [35] Dooghe-Maury, C., Rocard-Boissier, M. (2009). *Gliomes de bas grade et compréhension : évaluation morphosyntaxique et pragmatique de 10 patients en péri-opératoire*. Mémoire pour le certificat de capacité d'Orthophoniste. Université Paris VI Pierre et Marie Curie.
- [36] Ducray, F. (2008). Biologie des gliomes cérébraux. *Cancer/Radiothérapie*, 12 (6-7), 663-668.
- [37] Ducray, F., Dutertre, G., Ricard, D., Gontier, E., Idhahane, A., Massard, C. (2010). Actualités

dans la biologie, l'imagerie et le traitement des gliomes de l'adulte. *Bulletin du Cancer*, 97 (1), 17-36.

[38] Ducreux, D., Dhermain, F., Fillard, P. (2006). IRM fonctionnelle en pathologie cérébrale tumorale. *Cancer/Radiothérapie*, 10, 330-333.

[39] Duffau, H., Capelle, L. (2001). Récupération fonctionnelle après résection de gliomes infiltrant l'aire somato-sensorielle primaire. *Neurochirurgie*, 47 (6), 534-541.

[40] Duffau, H., Capelle, L., Sichez, N., Denvil, D., Lopes, M., Bitar, A., Fohanno, D. (2002). Intraoperative mapping of the subcortical language pathways using direct stimulations. An anatomico-functional study. *Brain*, 125, 199-214.

[41] Duffau, H., Denvil, D., Capelle, L. (2002). Long term reshaping of language, sensory, and motor maps after glioma resection: a new parameter to integrate in the surgical strategy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 72, 511-516.

[42] Duffau, H., Capelle, L., Denvil, D., Sichez, N., Gatignol, P., Lopes, M., Mitchell, M.-C., Sichez, J.-P., Van Effenterre, R. (2003). Functional recovery after surgical resection of low grade gliomas in eloquent brain : hypothesis of brain compensation. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 74, 901-907.

[43] Duffau, H., Khalil, I., Gatignol, P., Denvil, D., Capelle, L. (2004). Surgical removal of corpus callosum infiltrated by low-grade glioma: functional outcome and oncological considerations. *Journal of Neurosurgery*, 100, 431-437.

[44] Duffau, H., Lopes, M., Arthuis, F., Bitar, A., Sichez, J.-P., Van Effenterre, R. (2005). Contribution of intraoperative electrical stimulations in surgery of low-grade gliomas : a comparative study between two series without (1985-1996) and with (1996-2003) functional mapping in the same institution. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 76, 845-851.

[45] Duffau, H. (2006). Brain plasticity: From pathophysiological mechanisms to therapeutic

applications. *Journal of Clinical Neuroscience*, 13, 885-897.

[46] Duffau, H. (2006). New concepts in surgery of WHO grade II gliomas : functional brain mapping, connectionism and plasticity – a review. *Journal of Neuro-Oncology*, 79, 77-115.

[47] Duffau, H. (2009). Chirurgie “éveillée” des gliomes. *Neurologie.com*, 1 (8), 1-2.

[48] Duffau, H. (2010). Neuroplasticité et chirurgie cérébrale. *Neurologie.com*, 2 (3), 68-70.

[49] Dutertre, G., Levêque, C., Delmas, J.-M., Cordoliani, Y.-S., Nioche, C. (2005). IRM fonctionnelle et oligodendrogliomes. *Neurochirurgie*, 51 (3-4), 323-328.

[50] Eslinger, P.-J., Grattan, L.-M. (1993). Frontal lobe and frontal-striatal substrates for different forms of human cognitive flexibility. *Neuropsychologia*, 31 (1), 17-28.

[51] Eustache, F., Faure, S. (2013). *Manuel de neuropsychologie*, 3<sup>ème</sup> éd. (pp. 133-140). Paris : Dunod.

[52] Fasotti, L., Spikman, J. (2004). Prise en charge des troubles exécutifs. In Meulemans, T., Collette, F., Van der Linden, M., (Eds.), *Neuropsychologie des fonctions exécutives* (pp. 155-163). Marseille : Solal.

[53] Fayet, M., Paisant, M. (2010). *Traitement intermodal et accès au lexique chez des patients atteints de gliome de bas grade*. Mémoire pour le certificat de capacité d’Orthophoniste. Université Paris VI Pierre et Marie Curie.

[54] Figarella-Branger, D., Bouvier, C. (2005). Classification anatomopathologique des gliomes : faits et controverses. *Bulletin du cancer*, 92 (4), 301-309.

[55] Fontaine, D., Duffau, H., Litrico, S. (2006). Apport des nouvelles techniques dans le traitement chirurgical des tumeurs cérébrales. *Revue Neurologique*, 162 (8-9), 801-811.

[56] Gatignol, P. (2004). Chirurgie des gliomes : l'évaluation orthophonique pré, per et postopératoire. *Neurologie*, 7, 348-351.

[57] Gatignol, P. (2008). *Langage et gliomes de bas grade, étude des modalités d'accès lexical en fonction du temps opératoire*. Thèse de doctorat. Université Paris VI Pierre et Marie Curie.

[58] Gierski, F., Ergis, A.-M. (2004). Les fluences verbales: aspects théoriques et nouvelles approches. *L'année psychologique*, 104 (2), 331-359.

[59] Gil, R. (2006). Neuropsychologie du lobe frontal. In *Neuropsychologie*, 4<sup>ème</sup> éd. (pp. 157-162). Paris : Masson

[60] Godefroy, O. (1998). Syndrome frontal : apport des modèles théoriques. In *Syndrome Frontal, Evaluation et rééducation : Actes des 11ème Entretiens de l'Institut Garches* (pp. 3-13). Paris: Arnette.

[61] Godefroy, O., Roussel-Piéronne, M., Declercq, I., Duval, L., Petit-Chenal, V. (2002). Attention et pathologie frontale. In Couillet J., Leclercq M., Moroni C., Azouvi P., (Eds.), *La neuropsychologie de l'attention* (pp. 175-187). Marseille : Solal

[62] Godefroy, O., Roussel-Piéronne, M., Routier A., Dupuy-Sonntag, D. (2004). Etude neuropsychologique des fonctions exécutives. In Meulemans, T., Collette, F., Van Der Linden, M., (Eds.), *Neuropsychologie des fonctions exécutive* (pp.11-24). Marseille : Solal.

[63] Guyotat, J., Signorelli, F., Bret, P. (2005). Intérêt de la stimulation électrique directe dans la chirurgie des gliomes en zones fonctionnelles. *Neurochirurgie*, 51 (3-4), 368-378.

[64] Haberer, S., Assouline, A., Mazon, J.-J. (2010). Gliomes cérébraux. *Cancer/Radiothérapie*, 14 Suppl. 1, 14-22.

[65] Habib, M. (1998). *Bases neurologiques des comportements*, 3<sup>ème</sup> éd. (pp. 261). Paris : Masson.

- [66] Honorat, J. (2004). Quand et comment traiter un gliome cérébral ? *Revue Neurologie*, 160, 507-509.
- [67] Kinno, R., Muragaki, Y., Hori, T., Maruyama, T., Kawamura, M., Sakai, K. (2009). Agrammatic comprehension caused by glioma in the left frontal cortex. *Brain & Language*, 110, 71-80.
- [68] Kreisler, A., Godefroy, O., Delbaire, C., Debachy, B., Leclercq, M., Pruvo, J.-P., Leys, D. (2000). The anatomy of aphasia revisited. *Neurology*, 54, 1117-1123.
- [69] Le Bihan, R., Christin-Longuet, C. (2002). *Evaluation orthophonique pré-, per- et postopératoire, après chirurgie en zone éloquente du langage*. Mémoire pour le certificat de capacité d'Orthophoniste. Université Paris VI Pierre et Marie Curie.
- [70] Leclercq, M. (1998). Pathologie frontale et trouble de l'attention. In *Syndrome Frontal, Evaluation et rééducation : Actes des 11ème Entretiens de l'Institut Garches* (pp. 35-48). Paris: Arnette.
- [71] Lehericy, S., Bazin, B., Cohen, L., Samson, S., Giacomini, E., Rougetet, R., Hertz-Pannier, L., Le Bihan, D., Marsault, C., Baulac, M. (1998). Functional MRI language dominance: Comparison of 3 different tasks with the Wada test. *Radiology*, 209, 242.
- [72] Le Rhun, E., Delbeuck, X., Devos, P., Pasquier, F., Dubois, F. (2009). Troubles cognitifs dans les gliomes de grade II et III gliomas : à propos d'une série de 15 patients. *Neurochirurgie*, 55, 303-308.
- [73] Leroy, M. (2010). La neuropsychologie en neuro-oncologie : considérations cliniques et proposition d'un examen neuropsychologique des patients atteints d'un gliome de bas grade. *Psycho-oncologie*, 4, 84-95.
- [74] Lévy, R., Volle, E. (2007). Anatomie fonctionnelle du cortex préfrontal pour la mémoire de travail. In Aubin, G., Coyelle, F., Pradat-Dieh, P., Valla-Azouvi, C., (Eds.),

*Neuropsychologie de la mémoire de travail* (pp. 35-53). Marseille : Solal.

[75] Lopes, M., Duffau, H., Cappelle, L., Meningaud, J.-P., Herve, C. (2002). Attitude du neurochirurgien français face à un patient porteur d'un gliome de bas grade. *Neurochirurgie*, 48 (2-3), 69-74.

[76] Mandonnet, E., Delattre, J.-Y., Tanguy, M.-L., Swanson, K.-R., Carpentier, A.-F., Duffau, H., Cornu, P., Van Effenterre, R., Alvord, E.-C. Jr, Capelle, L. (2003). Continuous growth of mean tumor diameter in a subset of grade II gliomas. *Annals of Neurology*, 53, 524-528.

[77] Mercier, Ph., Fournier, H.-D., Jacob, B. (1999). Anatomie fonctionnelle des lobes frontaux. In Van Der Linden, M., Seron, X., Le Gall, D., Andrès, P., (Eds.), *Neuropsychologie des lobes frontaux* (pp. 13-31), Marseille : Solal.

[778] Meulemans, T. (2008). La batterie GREFEX. In Godefroy, O., GREFEX, (Eds.), *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques : Evaluation en pratique clinique* (pp. 217-229). Marseille : Solal.

[79] Meulemans, T. (2008). L'évaluation des fonctions exécutives. In Godefroy O., GREFEX, (Eds.), *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques : Evaluation en pratique clinique* (pp. 179-216). Marseille : Solal.

[80] Miyake, A., Shah, P. (1999). *Models of working memory : mechanisms of active maintenance and executive control*. Cambridge University Press: Cambridge New-York.

[81] [39ag] Miyake, A., Friedman, N.-P., Emerson, M.-J., Witzki, A.-H., Howerter, A. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "Frontal Lobe" tasks: A latent variable analysis. *Cognitive psychology*, 41, 49-100.

[82] Monjour, A., Zaenzer, C. (1999). Tumeur gliale de l'adulte. *Encycl. Méd. Chir., AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine*, 1-6, 5-0860.

[83] Moritz-Gasser, S., Duffau, H. (2010). Conséquences psychologiques de la chirurgie

éveillée des tumeurs cérébrales. *Psycho-Oncologie*, 4, 96-102.

[84] Morris, N., Jones, D.-M. (1990). Memory updating in working memory: the role of the central executive. *British Journal of Psychology*, 81, 111-121.

[85] Novick, J.-M., Hussey, E.-K. (2012). The benefits of executive control training and the implications for language processing. *Frontiers in psychology*, 3.

[86] Petit L., Wikramaratna E. (2011). *Gliomes de bas grade et modalités d'accès lexical : évaluation en pré-, per- et postopératoire*. Mémoire pour le certificat de capacité d'Orthophoniste. Université Paris VI Pierre et Marie Curie.

[87] Philippon, J. (2004). *Les tumeurs cérébrales, du diagnostic au traitement*. Paris : Masson.

[88] Plaza, M., Gagnol, P., Leroy, M., Duffau, H. (2009). Speaking without Broca's area after tumor resection. *Neurocase*, 15 (4), 294-310.

[89] Roussel, M., Routier, A., Tourbier, V., Couvilliers, F., Fourré, F., Wannepain, S., Godefroy, O. (2009). Pour la pratique clinique. *Revue de Neuropsychologie*, 1 (1), 79-83.

[90] Rousseaux, M., Cabaret, M., Bernati, T., Martin, Y. (1998). Syndrome frontal et dysexécutif : problématique de l'évaluation. In *Syndrome Frontal, Evaluation et rééducation : Actes des 11ème Entretiens de l'Institut Garches* (pp. 85-90). Paris: Arnette.

[91] Sanson, M., Tailliberti, S. (2004). Pour améliorer le pronostic des gliomes. *La Presse Médicale*, 33, 1267.

[92] Santini, B., Talacchi, A., Squintani, G., Casagrande, F., Capasso, R., Miceli, G. (2012). Cognitive outcome after awake surgery for tumors in language areas. *Journal of Neuro-Oncology*, 108 (2), 319-26.

[93] Seron, X., Van Der Linden, M. (1999). Le lobe frontal : à la recherche de ses spécificités



fonctionnelles. In Van Der Linden, M., Seron, X., Le Gall, A., Andrès, P., (Eds.), *Neuropsychologie des lobes frontaux* (pp. 33-88). Marseille: Solal.

[94] Seron, X. (2007). La mémoire de travail : du modèle initial au buffer épisodique. In Aubin, G., Coyelle, F., Pradat-Diehl, P., Vallat-Azouvi, C., (Eds.), *Neuropsychologie de la mémoire de travail* (pp. 13-27). Marseille: Solal.

[95] Seron, X. (2009). La revalidation des troubles dysexécutifs : à propos des stratégies. In Adam, S., Allain, P., Coyette, F. (Eds.), *Actualité en rééducation neuropsychologique : étude de cas* (pp. 87-99). Marseille: Solal.

[96] Siéroff, E. (2002) Sélection et préparation attentionnelle en neuropsychologie. In Couillet J., Leclercq M., Moroni C., Azouvi P. (Eds.), *La neuropsychologie de l'attention* (pp. 27-40). Marseille: Solal.

[97] Siéroff, E. (2009). Trouble des fonctions exécutives, de l'attention et de la conscience. In *La neuropsychologie, approche cognitive des syndromes cliniques*, 2<sup>ème</sup> éd. (pp. 157- 171). Armand Colin.

[98] Speth, A., Ivanoiu, A. (2007). Mémoire de travail et contrôle exécutif. In Aubin, G., Coyette, F., Pradat-Diehl, P., Vallat-Azouvi, C., (Eds.), *Neuropsychologie de la mémoire de travail* (pp. 115-134). Marseille: Solal.

[99] Sturm, W. (2002). Neuro-anatomie fonctionnelle de l'attention. In Couillet, J., Leclercq, M., Moroni, C., Azouvi, P., (Eds.), *La neuropsychologie de l'attention* (pp. 55-72). Marseille: Solal.

[100] Taillibert, S., Pedretti, M., Sanson, M. (2004). Génétique des gliomes, vers une classification moléculaire. *La presse médicale*, 33 (18), 1268-1273.

[101] Taillibert, S., Pedretti, M., Sanson, M. (2004). Stratégies et perspectives thérapeutiques des gliomes. *La Presse Médicale*, 33 (18), 1278-1283.

- [102] Talacchi, A., Santini, B., Savazzi, S., Gerosa, M. (2011). Cognitive effects of tumour and surgical treatment in glioma patients. *Journal of Neuro-Oncology*, 103, 541-549.
- [103] Taphoorn, M., Klein, M., (2004). Cognitive deficits in adult patients with brain tumours. *Lancet Neurology*, 3, 159-168.
- [104] Van der Linden, M., Meulemans, T., Seron, X., Coyette, F., Andrès, P., Prairal, C. (2000). L'évaluation des fonctions exécutives. In Seron, X., Van der Linden, M., (Eds.), *Traité de Neuropsychologie Clinique*, (1), (pp. 275-300). Marseille: Solal.
- [105] Van Der Linden, M., Collette, F. (2002). Attention et mémoire de travail. In Couillet, J., Leclercq, M., Moroni, C., Azouvi, P., (Eds.), *La neuropsychologie de l'attention* (pp. 41-54). Marseille: Solal.
- [106] Varlet, P., Jouvét, A., Miquel, C., Saint-Pierre, G., Beuvon, F., Daumas-Duport, C. (2005). Oligodendrogliomes et oligo-astrocytomes critères diagnostic et grading de malignité selon l'OMS et l'Hôpital Sainte-Anne. *Neurochirurgie*, 51 (3-4), 239-246.
- [107] Wager, M., Du Boisgueheneuc, F., Pluchon, C., Bouyer, C., Stal, V., Bataille, B., Menuel Guillevin, C., Gil, R. (2012), Intraoperative Monitoring of an Aspect of Executive Functions: Administration of the Stroop Test in Nine Adult Patients During Awake Surgery for Resection of Frontal Glioma, *Neurosurgery*.
- [108] Walker, D.-G., Kaye, A.-H. (2003). Low grade glial neoplasms. *Journal Clinic Neurosciences*, 10, 1-13.
- [109] Wessels, P.-H., Weber, W.-E.-J., Raven, G., Ramaekers, F.-C., Hopman, A.-H., Twijnstra, A. (2003). Supratentorial grade II astrocytoma: biological features and clinical course. *Lancet Neurology*, 2, 395-403.
- [110] Ye, Z., Zhou, X., (2009). Executive control in language processing. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 33, 1168-1177.

## **ANNEXES : TABLES DES MATIERES**

ANNEXE 1 : Abréviations .....	I
ANNEXE 2 : Consignes et présentation de l'épreuve de Fluence sémantique avec exclusion de phonème .....	II
ANNEXE 3 : Consignes et présentation de l'épreuve de Fluence graphique de Ruff (version réduite) .....	III
ANNEXE 4 : Consignes et présentation de l'épreuve d'Alternance mots .....	IV
ANNEXE 5 : Consignes et présentation de l'épreuve d'Alternance chiffres .....	VII
ANNEXE 6 : Consignes et présentation du Test de Hayling .....	IX
ANNEXE 7 : Consignes et présentation de l'épreuve de la Tour de Londres (version réduite) .....	XII
ANNEXE 8 : Consignes et présentation de l'épreuve des Réponses contraires .....	XIII
ANNEXE 9 : Consignes et présentation du Wisconsin Card Sorting Test (version réduite) .....	XIV
ANNEXE 10 : Profils des différents patients .....	XV
ANNEXE 11 : Tableaux de résultats de chaque patient comparés à ceux de son groupe contrôle .....	XX

## **ANNEXE 1 : Abréviations**

AVC : Accident vasculaire cérébral

FE : Fonctions exécutives

GBG : Gliome de bas grade

GHG : Gliome de haut grade

IRM : Imagerie par résonance magnétique

MDT : Mémoire de travail

PCPL : Plasticité cérébrale post-lésionnelle

SAS : Système Superviseur Attentionnel

SD : Syndrome dysexécutif

SED : Stimulations électriques directes

TDL : Tour de Londres

TEMP : Tomographie par émission mono photonique

TEP : Tomographie par émission de positrons

WSCT : Wisconsin Card Sorting Test

## **ANNEXE 2 : Consignes et présentation de l'épreuve de Fluence sémantique avec exclusion de phonème**

Lors de la passation, la consigne est répétée autant de fois que le patient le demande.

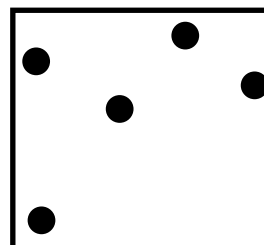
Consigne : «Vous allez devoir me donner, en deux minutes, le plus de noms d'animaux possible. Vous pouvez me donner tous les noms d'animaux que vous voulez, mais vous n'avez pas le droit de me dire ceux qui contiennent le son [ʁ]. Par exemple, vous ne pouvez pas me dire «vipère» ni «renard». En revanche, vous pouvez me donner les noms où l'on n'entend pas la lettre « r » comme «sanglier» par exemple. Vous êtes prêt ?»

### **ANNEXE 3 : Consignes et présentation de l'épreuve de Fluence graphique de Ruff (version réduite)**

Lors de la passation, la consigne est répétée autant de fois que le patient le demande.

Consigne : «Vous avez une minute pour effectuer le plus de dessins différents, à raison d'un par case, en reliant trois, quatre ou cinq points mais toujours au minimum trois. Vous avez le droit d'entrecroiser vos traits mais vous ne pouvez pas lever votre crayon. Nous allons essayer ensemble.»

On procède alors à trois exemples avec le sujet pour s'assurer qu'il a bien compris la consigne. On lui répète la consigne s'il le demande.



La grille est composée de 35 cases identiques :

## ANNEXE 4 : Consignes et présentation de l'épreuve d'Alternance langage

Lors de la passation, la consigne est répétée autant de fois que le patient le demande.

Consigne : «Je vais vous énoncer une liste de mots. Pour le premier mot que je vous donnerai, il faudra que vous me répondiez en donnant un mot appartenant à la même catégorie. Si je vous donne le nom d'un vêtement, vous me donnez le nom d'un autre vêtement, si c'est le nom d'un fruit, celui d'un autre fruit. Par exemple, si je vous dis "jupe" vous pouvez me répondre "chemise".

Pour le deuxième mot que je dirai, vous me donnerez un mot qui commence par le même son. Par exemple, si je vous dis le mot "farandole" vous devez me donner un mot qui commence par le son [f], comme « fenouil », "fusil" ou "phénomène".

Pour le troisième mot que je dirai, ce sera à nouveau la catégorie, puis pour le quatrième ce sera le premier son ; et vous alternerez ainsi pour toute la liste : catégorie/premier son/catégorie/premier son... en me donnant les mots le plus rapidement possible.

Essayez de maintenir au mieux l'alternance. Si vous êtes perdu, je vous dirai où l'on en est.

Vous commencerez par me donner un mot de la même catégorie.

Vous êtes prêt ? »

Consigne	Mot	Réponse	Erreur	Rappel de consigne
Catégorie	Instituteur			
Premier phonème	Pantalon			
Catégorie	Voiture			
Premier phonème	Girafe			
Catégorie	Robe			
Premier phonème	Table			
Catégorie	Fraise			

Premier phonème	Mé	tro		
Catégorie	Espagne			
Premier phonème	A	bricot		
Catégorie	Pharmacien			
Premier phonème	L	apin		
Catégorie	Guitare			
Premier phonème	B	ateau		
Catégorie	Tulipe			
Premier phonème	R	enard		
Catégorie	Manteau			
Premier phonème	S	apin		
Catégorie	Poivron			
Premier phonème	G	âteau		
Catégorie	Informaticien			
Premier phonème	C	omédien		
Catégorie	Armoire			
Premier phonème	F	rance		
Catégorie	Poireau			
Premier phonème	P	issenlit		
Catégorie	Flûte			
Premier	D	oigt		



phonème				
Catégorie	Marguerite			
Premier phonème	Vélo			
Catégorie	Pêche			
Premier phonème	Culotte			
Catégorie	Table			
Premier phonème	Jambe			
Catégorie	Italie			
Premier phonème	chat			

Temps :	Erreurs :	Rappels :
---------	-----------	-----------

## ANNEXE 5 : Consignes et présentation de l'épreuve d'Alternance chiffres

Lors de la passation, la consigne est répétée autant de fois que le patient le demande.

Consigne : «Je vais cette fois vous énoncer une suite de chiffres. Pour le premier chiffre que je vous dirai, vous additionnerez + 2 et vous me donnerez le résultat. Par exemple si je vous dis « 4 », vous me dites « 6 ».

Pour le deuxième chiffre que je dirai, vous me donnerez un chiffre plus petit, n'importe lequel. Par exemple si je vous dis « 3 », vous pouvez me dire « 1 ou 2 ». En revanche, vous n'avez pas le droit de me donner le chiffre « 0 » et vous n'avez pas le droit de donner toujours le même chiffre (comme me dire 1 pour tous les plus petits).

Comme dans l'épreuve précédente vous alternerez : +2/ plus petit/ +2/ plus petit ...

Essayez de maintenir au mieux l'alternance et de me répondre le plus rapidement possible. Si vous êtes perdu, je vous dirai où l'on en est.

Vous commencerez par l'addition +2.

Vous êtes prêt ?»

Consigne	Chiffre (x)	Réponse	Erreur	Rappel de consigne
x+ 2	7			
< x	3			
x+ 2	4			
< x	8			
x+ 2	9			
< x	9			
x+ 2	2			
< x	7			
x+ 2	6			
< x	9			
x+ 2	5			
< x	3			
x+ 2	4			
< x	2			

$x+2$	3			
$< x$	5			
$x+2$	7			
$< x$	9			
$x+2$	2			
$< x$	4			
$x+2$	9			
$< x$	5			
$x+2$	3			
$< x$	2			
$x+2$	8			
$< x$	5			
$x+2$	7			
$< x$	6			
$x+2$	2			
$< x$	5			
$x+2$	3			
$< x$	2			
$x+2$	6			
$< x$	9			
$x+2$	7			
$< x$	4			
$x+2$	3			

Temps :	Erreurs :	Rappels :
---------	-----------	-----------

## ANNEXE 6 : Consignes et présentation du Test de Hayling

Lors de la passation, la consigne est répétée autant de fois que le patient le demande.

### \* Partie A Contrôle : Condition automatique

Consigne : « Je vais vous lire des phrases dont le dernier mot est manquant. Vous écouterez attentivement chacune de ces phrases et vous me direz le plus rapidement possible, pour chacune d'elles, quel devrait être le dernier mot. Les phrases ne sont pas difficiles, le mot manquant peut toujours être trouvé facilement.

Nous allons d'abord procéder à deux exemples :

Les prisonniers se sont évadés de la ... (*prison*)

Il a trouvé un oasis dans le ... (*désert*).

Vous êtes prêt ?»

Phrase	Réponse
Il a posté sa lettre en oubliant de mettre un ... ( <i>timbre</i> )	
Le boulanger mit la pâte à cuire dans le ... ( <i>four</i> )	
Ce puzzle est incomplet car il manque une ... ( <i>pièce</i> )	
Il prit rendez-vous chez le dentiste car il avait mal aux ... ( <i>dents</i> )	
La poule a pondu un ... ( <i>œuf</i> )	
Au printemps, l'oiseau construit son ... ( <i>nid</i> )	
Sur la plage, les enfants aiment faire des châteaux de ... ( <i>sable</i> )	
Il ne pouvait ouvrir la porte car elle était fermée à ... ( <i>clef</i> )	
Il alla chez le coiffeur se faire couper les ... ( <i>cheveux</i> )	
Pour l'appeler il me faut son numéro de ... ( <i>téléphone</i> )	
Curieux, il regardait par le trou de la ... ( <i>serrure</i> )	
Le menuisier a enfoncé un clou avec son ... ( <i>marteau</i> )	
Ce motard a eu une amende pour excès de ... ( <i>vitesse</i> )	
En été, il s'installe à l'ombre pour éviter les coups de ... ( <i>soleil</i> )	
Il y a sept jours dans une ... ( <i>semaine</i> )	

*\* Partie B : Condition inhibition*

Consigne : « Maintenant, la tâche sera assez différente. Je vais continuer à vous lire des phrases dont le dernier mot est manquant mais, cette fois, il ne faudra pas me dire le mot normalement attendu mais un mot sans aucun rapport, sans aucun lien, ni avec la phrase, ni avec le mot attendu, de telle sorte qu'il n'y ait aucune chance que quelqu'un donne le même mot que vous. Vous devez donc me donner un mot qui rend la phrase complètement absurde. Cependant, la phrase doit rester grammaticalement correcte donc si je termine par « la » vous devez me donner un nom féminin, par « le » un nom masculin. Cela n'est pas toujours facile.

Nous allons commencer par deux exemples :

Il fait froid ; ferme la ... »

Si le sujet commet une erreur on lui explique la faute et on lui demande de trouver un autre mot.

Puis on lui donne des exemples d'erreurs en les lui expliquant.

« Par exemple, pour cette phrase vous ne pouviez pas me dire « fenêtre » car c'est le mot attendu. Vous ne pouviez dire ni « penderie » parce que ce mot est fréquemment associé au verbe « fermer », ni « neige » car le mot est relié à la thématique de la phrase, ni « ordinateur » car c'est incorrect grammaticalement. Par contre vous pouviez me dire « banane ».

Le taux de criminalité a augmenté cette ... »

De même, si le sujet commet une erreur on lui explique la faute et on lui demande de trouver un autre mot.

« Cette fois vous ne pouviez me dire ni « année » car c'est le mot attendu, ni « semaine » car la réponse est plausible, ni « stylo » car il s'agit d'un mot masculin, ni « l'auto » car le mot ne doit pas être accompagné de son article. En revanche vous pouviez me dire « brosse ».

Vous êtes prêt ? »

Phrase	Réponse	Pénalité	Temps
Pour mieux voir de près, il doit porter des ...			
L'alpiniste arrive au sommet de la ...			
Hier, il est allé voir ce film au ...			
Les jeunes mariés sont partis en voyage de ...			
Le facteur s'est fait mordre par un ...			
Le lion est le roi des ...			

En automne, les arbres perdent leurs ...			
L'instituteur n'avait plus de craie pour écrire au ...			
Les pompiers ont éteint le ...			
Cette région a déjà subi deux tremblements de ...			
Le fermier est allé traire les ...			
Pour se protéger de la pluie, il a ouvert son ...			
Ces chaussures ont été réparées par le ...			
Sa promenade en vélo a été courte car il a crevé un ...			
Il est bon de manger trois fois par ...			

Cotation :

- On attribue 3 points de pénalité si le sujet :
  - donne le mot attendu ;
  - ne donne pas de réponse dans un délai de 30 secondes.
  
- On attribue 1 point de pénalité si le sujet donne :
  - une réponse plausible : une réponse donnant un sens (inhabituel) à la phrase ;
  - une réponse reliée sémantiquement à la cible : un mot dont le sens est proche (équivalent ou proche sémantiquement) ou un mot appartenant à la même catégorie sémantique (animaux, professions...) ;
  - une réponse syntaxico-sémantique : une réponse qui rend la phrase absurde dans son ensemble, mais dont l'association avec le verbe de la phrase est habituelle dans la langue ou correspond à une expression familière ;
  - Une réponse reliée sémantiquement à une autre partie de la phrase, ou à la thématique générale de la phrase, ou encore répétition d'un mot de la phrase : lien sémantique, répétition d'un mot, thématique générale ;
  - une réponse reliée phonologiquement à la cible ;
  - un faux grammatical : une réponse qui ne respecte pas le genre ou la catégorie grammaticale, ou transformation du dernier mot ;
  - une réponse double : une réponse déjà donnée précédemment ;
  - plusieurs mots ;
  - un mot correspondant au mot à inhiber pour la phrase précédente ;
  - autre : néologismes, noms propres... .

## ANNEXE 7 : Consignes et présentation de l'épreuve de la Tour de Londres (version réduite)

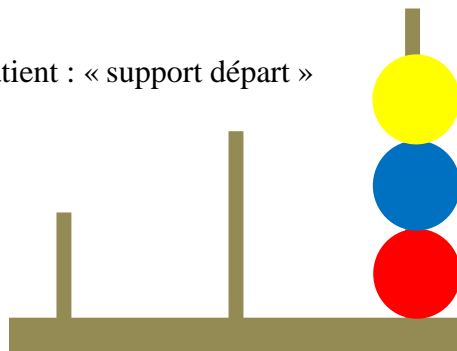
Lors de la passation, la consigne est répétée autant de fois que le patient le demande.

Consigne : « Voici deux supports sur lesquels trois boules de différentes couleurs (jaune, bleue et rouge) sont disposées d'une certaine manière. Vous allez devoir déplacer les boules du support de départ que voici afin d'arriver à la même configuration que sur le support modèle que voici. Le but est d'arriver au modèle le plus rapidement possible et en réalisant le moins de déplacements possible.

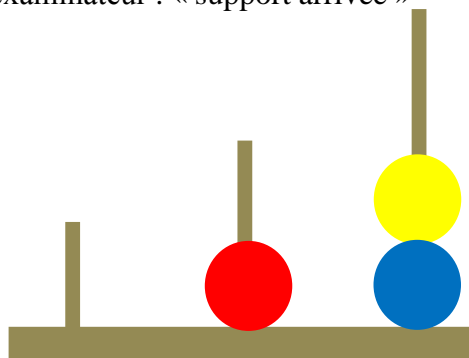
Attention, vous ne pouvez déplacer qu'une seule boule à la fois et vous ne pouvez pas en prendre une autre tant qu'elle n'est pas posée. Vous ne pouvez pas déposer de boule à côté du support. Vous pouvez mettre au maximum une boule sur la petite tige, deux sur celle du milieu et trois sur la grande. Vous êtes prêt ? »

Exemple :

Support du patient : « support départ »



Support de l'examineur : « support arrivée »



Temps :	Nombre de mouvements :
---------	------------------------

## **ANNEXE 8 : Consignes et présentation de l'épreuve des Réponses contraires**

Lors de la passation, la consigne est répétée autant de fois que le patient le demande.

Consigne : « Dans cette épreuve, je vais vous poser des questions et vous devrez y répondre d'une manière particulière, en respectant une règle.

Vous allez d'abord devoir deviner cette règle. Je vais vous donner trois exemples de questions avec leur réponse. Ecoutez bien et à partir de mes réponses à ces trois questions, essayez de déduire la règle.

Ensuite, une fois que vous aurez trouvé la règle, ce sera à vous de répondre aux questions.

Voici les exemples :

Est-ce que les vaches chantent ? OUI

Est-ce que les bébés sont grands ? OUI

Est-ce que les cheveux poussent ? NON »

Si le patient ne parvient pas à déduire la règle du premier coup, on lui énonce les exemples une deuxième fois. Si le patient n'y parvient toujours pas, on lui donne la réponse et on commence l'exercice.

Exemples :

Est-ce que les oiseaux volent ? (*non*)

Est-ce que le feu est chaud ? (*non*)

Est-ce que les maisons marchent ? (*oui*)

Est-ce que les chiens miaulent ? (*oui*)

Est-ce que les portes s'ouvrent ? (*non*)

Est-ce que la colle est adhésive ? (*non*)

Est-ce que les bonbons sont sucrés ? (*non*)

Est-ce que les ciseaux coupent ? (*non*)

Est-ce que les livres écrivent ? (*oui*)

Temps :	Nombre d'erreurs :
---------	--------------------



## ANNEXE 9 : Consignes et présentation du Wisconsin Card Sorting Test (version réduite)

Lors de la passation, la consigne est répétée autant de fois que le patient le demande.

Consigne : « Quatre cartes sont disposées au centre. Voici vos cartes. Vous allez devoir placer chacune de vos cartes sur l'une des quatre cartes du milieu en essayant de trouver la règle qui régit l'exercice.

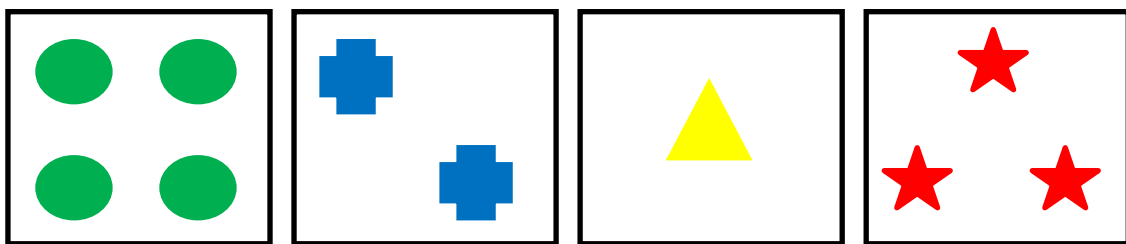
Je connais la règle et je vous dirai à chaque fois si le placement est correct ou non.

S'il ne l'est pas, vous reprendrez la carte et essaierez de la poser ailleurs, jusqu'à ce que vous trouviez l'emplacement correct. Une fois votre carte posée au milieu, elle prend la place de celle qu'elle recouvre.»

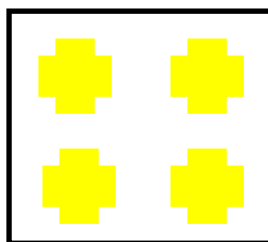
Souvent le sujet pose différentes questions à l'examineur. Ce dernier ne doit jamais donner d'indication sur le principe d'assortiment ou sur les changements d'une catégorie à une autre. Souvent, le simple fait de répéter les consignes suffit à clarifier les problèmes soulevés par le sujet.

Exemple : Le sujet doit poser sa carte sur l'une des quatre autres, le critère à trouver est couleur.

Cartes posées au centre :



Première carte du sujet :



## ANNEXE 10 : Profils des différents patients

Vous trouverez ci-dessous les informations issues des dossiers des patients

<p><b>Patiente 1 : Mme J.C.</b></p> <p><i>Lésion</i> : GBG temporo-insulaire gauche <i>Date de naissance</i> : 30/01/1989 (23ans) <i>Profession (niveau d'études)</i> : Sans profession (Bac) <i>Mode de découverte</i> : Fortes migraines <i>Latéralité</i> : Droitière <i>Récidive</i> : Oui <i>Date de l'opération</i> : Septembre 2012</p>	<p><b>Patient 2 : M. I.K.</b></p> <p><i>Lésion</i> : GBG frontal gauche <i>Date de naissance</i> : 10/12/1985 (26ans) <i>Profession (niveau d'études)</i> : Gestionnaire financier (Bac + 2) <i>Mode de découverte</i> : Céphalées importantes accompagnées de troubles visuels <i>Latéralité</i> : Droitier <i>Récidive</i> : Non <i>Date de l'opération</i> : Septembre 2012</p>
<p><b>Patient 3 : Mme G.D.</b></p> <p><i>Lésion</i> : GBG droit <i>Date de naissance</i> : 23/12/1985 (26ans) <i>Profession (niveau d'études)</i> : Chômage, ancienne assistante de gestion (Bac + 2) <i>Mode de découverte</i> : Crise d'épilepsie <i>Latéralité</i> : Gauchère <i>Récidive</i> : Non <i>Date de l'opération</i> : Octobre 2012</p>	<p><b>Patient 4 : M. P.C.</b></p> <p><i>Lésion</i> : GBG frontal gauche <i>Date de naissance</i> : 12/08/1953 (59ans) <i>Profession (niveau d'études)</i> : Sans profession (Bac +2) <i>Mode de découverte</i> : Crise d'épilepsie (convulsion généralisée) <i>Latéralité</i> : Droitier <i>Récidive</i> : Oui <i>Date de l'opération</i> : Octobre 2012</p>

<p><b>Patient 5 : M. V.B.</b></p> <p><i>Lésion</i> : GBG fronto-operculaire gauche  <i>Date de naissance</i> : 4/12/1976 (35ans)  <i>Profession (niveau d'études)</i> : Avocat (Bac +7)  <i>Mode de découverte</i> : Crise d'épilepsie  <i>Latéralité</i> : Droitier  <i>Récidive</i> : Non  <i>Date de l'opération</i> : Octobre 2012</p>	<p><b>Patient 6 : M. D.I.</b></p> <p><i>Lésion</i> : GBG (oligodendrogliome) temporal gauche  <i>Date de naissance</i> : 10/04/1976 (36ans)  <i>Profession (niveau d'études)</i> : Formateur informatique (Bac +1)  <i>Mode de découverte</i> : Crise d'épilepsie  <i>Latéralité</i> : Droitier  <i>Récidive</i> : Oui  <i>Date de l'opération</i> : Octobre 2012</p>
<p><b>Patient 7 : M. M.J.</b></p> <p><i>Lésion</i> : GBG temporo-insulaire gauche  <i>Date de naissance</i> : 31/08/1988 (24ans)  <i>Profession (niveau d'études)</i> : Diplômé en hôtellerie-tourisme (Bac +5)  <i>Mode de découverte</i> : Mini-crisés épileptiques se manifestant par des crispations du côté droit du corps ainsi que des remontés salivaires  <i>Latéralité</i> : Droitier  <i>Récidive</i> : Oui (opéré une première fois en Juillet 2011)  <i>Date de l'opération</i> : Octobre 2012</p>	<p><b>Patient 8 : M. M.B.</b></p> <p><i>Lésion</i> : GBG  <i>Date de naissance</i> : 5/07/1977 (35ans)  <i>Profession (niveau d'études)</i> : Avocat (Bac + 7)  <i>Mode de découverte</i> : Mini-crisés d'épilepsie en juin 2012 se manifestant par des « absences » ainsi que des « goûts étranges dans la bouche » puis grosse crise d'épilepsie mi-septembre 2012  <i>Latéralité</i> : Droitier  <i>Récidive</i> : Non  <i>Date de l'opération</i> : Non opéré</p>

<p><b>Patiente 9 : Mme C.T.</b></p> <p><i>Lésion</i> : GBG de grade II temporo-occipito-splénial droit</p> <p><i>Date de naissance</i> : 29/01/1978 (34ans)</p> <p><i>Profession (niveau d'études)</i> : Conseillère commerciale (Bac +4)</p> <p><i>Mode de découverte</i> : Névralgies violentes du bras droit montant jusqu'à la nuque</p> <p><i>Latéralité</i> : Droitière</p> <p><i>Récidive</i> : Non</p> <p><i>Date de l'opération</i> : Octobre 2012</p>	<p><b>Patiente 10 : Mme. C.M.</b></p> <p><i>Lésion</i> : GBG frontal et partie externe du corps calleux gauche</p> <p><i>Date de naissance</i> : 23/03/1983</p> <p><i>Profession (niveau d'études)</i> : assistante d'un expert en bâtiment (Bac + 2)</p> <p><i>Mode de découverte</i> : inconnu</p> <p><i>Latéralité</i> : Droitière</p> <p><i>Récidive</i> : Non</p> <p><i>Date de l'opération</i> : Novembre 2012</p>
<p><b>Patient 11 : M. A.G.</b></p> <p><i>Lésion</i> : GBG temporal gauche</p> <p><i>Date de naissance</i> : 30/05/1967 (45ans)</p> <p><i>Profession (niveau d'études)</i> : Consultant en informatique (Bac +5)</p> <p><i>Mode de découverte</i> : Crise d'épilepsie</p> <p><i>Latéralité</i> : Gaucher</p> <p><i>Récidive</i> : Oui</p> <p><i>Date de l'opération</i> : Novembre 2012</p>	<p><b>Patient 12 : M. C.L.</b></p> <p><i>Lésion</i> : GBG de grade II (astrocytome) frontal et corps calleux gauche</p> <p><i>Date de naissance</i> : 08/06/1971 (41ans)</p> <p><i>Profession (niveau d'études)</i> : Ingénieur (Bac +5)</p> <p><i>Mode de découverte</i> : Crise d'épilepsie au réveil avec perte de connaissance</p> <p><i>Latéralité</i> : Droitier</p> <p><i>Récidive</i> : Non</p> <p><i>Date de l'opération</i> : Non opéré, chimiothérapie pour réduire la tumeur</p>

<p><b>Patient 13 : M. L.C.</b></p> <p><i>Lésion</i> : GBG frontal droit</p> <p><i>Date de naissance</i> : 11/09/1987 (25ans)</p> <p><i>Profession (niveau d'études)</i> : Etudiant (Bac +5)</p> <p><i>Mode de découverte</i> : Confusions et vertiges</p> <p><i>Latéralité</i> : Droitier</p> <p><i>Récidive</i> : Non</p> <p><i>Date de l'opération</i> : Décembre 2012</p>	<p><b>Patiente 14 : Mme C.A.</b></p> <p><i>Lésion</i> : GBG antérieur frontal gauche</p> <p><i>Date de naissance</i> : 11/09/1974 (38ans)</p> <p><i>Profession (niveau d'études)</i> : Documentaliste (Bac +5)</p> <p><i>Mode de découverte</i> : Crises d'épilepsie</p> <p><i>Latéralité</i> : Droitière</p> <p><i>Récidive</i> : Non</p> <p><i>Date de l'opération</i> : Janvier 2013</p>
<p><b>Patient 15 : M. B.B.</b></p> <p><i>Lésion</i> : GBG pariéto-temporal gauche</p> <p><i>Date de naissance</i> : 2/01/1978 (35ans)</p> <p><i>Profession (niveau d'études)</i> : Surveillant pénitentiaire (Bac +2)</p> <p><i>Mode de découverte</i> : Crises d'épilepsie nocturnes</p> <p><i>Latéralité</i> : Droitier</p> <p><i>Récidive</i> : Non</p> <p><i>Date de l'opération</i> : Janvier 2013</p>	<p><b>Patiente 16 : Mme M.B.</b></p> <p><i>Lésion</i> : GBG temporal gauche</p> <p><i>Date de naissance</i> : 29/11/1951 (61ans)</p> <p><i>Profession (niveau d'études)</i> : Gynécologue (Bac +12)</p> <p><i>Mode de découverte</i> : Troubles du langage</p> <p><i>Latéralité</i> : Droitière</p> <p><i>Récidive</i> : Non</p> <p><i>Date de l'opération</i> : Janvier 2013</p>
<p><b>Patient 17 : M. A.B.</b></p> <p><i>Lésion</i> : GBG frontal droit</p> <p><i>Date de naissance</i> : 1/05/1966 (46ans)</p> <p><i>Profession (niveau d'études)</i> : Médecin réanimateur (Bac +11)</p> <p><i>Mode de découverte</i> : Troubles visuels</p> <p><i>Latéralité</i> : Droitier</p> <p><i>Récidive</i> : Non</p> <p><i>Date de l'opération</i> : Février 2013</p>	<p><b>Patient 18 : M. C.P.</b></p> <p><i>Lésion</i> : Glioblastome temporal gauche</p> <p><i>Date de naissance</i> : 15/03/1970 (42ans)</p> <p><i>Profession (niveau d'études)</i> : Professeur d'Histoire-Géographie (Bac +8)</p> <p><i>Mode de découverte</i> : Troubles du langage</p> <p><i>Latéralité</i> : Droitier</p> <p><i>Récidive</i> : Oui</p> <p><i>Date de l'opération</i> : Février 2013</p>

**Patient 19 : M. F.T.**

*Lésion* : GBG central droit

*Date de naissance* : 5/04/1978 (34ans)

*Profession (niveau d'études)* : Vendeur automobile (Bac +2)

*Mode de découverte* : Enurésie et crises d'épilepsie nocturnes

*Latéralité* : Droitier

*Récidive* : Non

*Date de l'opération* : Février 2013

**Patiente 20 : Mme A.H.**

*Lésion* : Gliome fronto-operculaire gauche symptomatique

*Date de naissance* : 5/01/1981 (33ans)

*Profession (niveau d'études)* :

Enseignante (Bac + 4)

*Mode de découverte* : Crise d'épilepsie à l'endormissement sans perte de connaissance

*Latéralité* : Gauchère

*Récidive* : Non

*Date de l'opération* : Mars 2013

**Patient 21 : M. N.R.**

*Lésion* : 2 Gliomes frontaux bilatéraux

*Date de naissance* : 18/12/1971 (41ans)

*Profession (niveau d'études)* : Directeur d'un ESAT (Bac +2)

*Mode de découverte* : Crise d'épilepsie

*Latéralité* : Droitier

*Récidive* : Oui

*Date de l'opération* : Septembre 2012

## ANNEXE 11 : Tableaux de résultats de chaque patient comparés à ceux de son groupe contrôle

### Patiente 1 : Mme J.C. / 5 contrôles

Patient 1	Hayling Test	Alternance Mots	Altern. Chiffres	Fluence Langage (mots)	Fluence Langage (erreurs)	Fluence Graphique (dessins)	Fluence Graphique (erreurs)	Réponses Contraires (déduction)	Réponses Contraires (erreurs)	WSCT (% de persévérations)	TDL Min.	TDL Nombre de Mouvements	Tps Lang.	Tps Non Lang.
Scores Bruts Préopératoires	8	4	5	15	8	10	0	2	6	15,79	3	31	412	586
Scores Bruts Postopératoires	4	0	0	20	2	13	3	2	1	7,5	2	24	461	473
Moyenne des 5 contrôles	3,8	1,6	0,8	18	0,8	13	0,4	1,4	0,4	9,79	3,2	22,2	390,4	513,8
Ecart-type	1,79	1,34	0,84	5,61	1,09	4,06	0,55	0,89	0,55	5	0,45	5,8	85,43	131,82
z-scores Préopératoires	-2,35	-1,79	-5,02	-0,53	-6,57	-0,74	0,73	0,67	-10,22	-1,2	0,45	-1,52	-0,25	-0,55
z-scores Postopératoires	-0,11	1,19	0,96	0,36	-1,09	0	-4,75	0,67	-1,09	0,46	-2,68	0,31	-0,83	0,31

### Patient 2 : Mr K.I. / 4 contrôles

Patient 2	Hayling Test	Alternance Mots	Altern. Chiffres	Fluence Langage (mots)	Fluence Langage (erreurs)	Fluence Graphique (dessins)	Fluence Graphique (erreurs)	Réponses Contraires (déduction)	Réponses Contraires (erreurs)	WSCT (% de persévérations)	TDL Min.	TDL Nombre de Mouvements	Tps Lang.	Tps Non Lang.
Scores Bruts Préopératoires	3	2	0	12	3	12	1	1	2	2,63	2	28	569	558
Scores Bruts Postopératoires	6	2	0	14	0	10	0	1	0	8,57	3	14	457	450
Moyenne des 4 contrôles	3	0,75	1	19	1,25	16	0	0,75	0,75	7,6375	2	33,25	324,5	421
Ecart-type	1,15	1,5	0	2,16	2,5	2,3	0	0,96	0,5	5,26	1,83	15,13	34,97	77,29
z-scores Préopératoires	0	-0,83	1	-3,24	-0,7	-1,73	-1	0,26	-2,5	0,952	0	0,35	-6,99	-1,77
z-scores Postopératoires	-2,6	-0,83	1	-2,31	0,5	-2,6	0	1,31	1,5	-0,18	0,54	1,27	-3,79	-0,37

**Patiente 3 : Mme G.D. / 4 contrôles**

<b>Patient 3</b>	Hayling Test	Alternance Mots	Altern. Chiffres	Fluence Langage (mots)	Fluence Langage (erreurs)	Fluence Graphique (dessins)	Fluence Graphique (erreurs)	Réponses Contraires (déduction)	Réponses Contraires (erreurs)	WSCT (% de persévérations)	TDL Min.	TDL Nombre de Mouvements	Tps Lang.	Tps Non Lang.
<b>Scores Bruts</b>	4	3	1	15	1	13	3	2	0	14,29	4	7	349	386
<b>Moyenne des 4 contrôles</b>	4,25	2	0,5	18,25	0,5	12,5	0,5	1,75	0,5	5,81	2,5	23,5	380,7	472
<b>Ecart-type</b>	0,96	1,83	0,5	6,7	1	2,65	1	0,5	0,56	0,31	0,58	9,98	106,5	108
<b>z-scores</b>	0,26	-0,55	-1	-0,48	-0,5	0,19	-2,5	0,5	0,87	-27,04	2,6	1,65	0,298	0,8

**Patient 4 : Mr P.C. / 3 contrôles**

<b>Patient 4</b>	Hayling Test	Alternance Mots	Altern. Chiffres	Fluence Langage (mots)	Fluence Langage (erreurs)	Fluence Graphique (dessins)	Fluence Graphique (erreurs)	Réponses Contraires (déduction)	Réponses Contraires (erreurs)	WSCT (% de persévérations)	TDL Min.	TDL Nombre de Mouvements	Tps Lang.	Tps Non Lang.
<b>Scores Bruts</b>	8	6	1	8	0	8	0	0	0	11,76	2	46	632	884
<b>Moyenne des 3 contrôles</b>	3	0	0	17,67	0	12,67	0,33	1,67	1	8,05	4	26,33	381	533
<b>Ecart-type</b>	0	0	0	6,66	0	2,31	0,58	0,58	1,73	2,36	1	10,97	22,6	115,95
<b>z-scores</b>	-5	-6	-1	-1,45	0	-2,02	0,58	-2,89	0,58	-1,57	-2	-1,8	-11,1	-3,03

**Patient 5 : Mr V.B. / 5 contrôles**

<b>Patient 5</b>	Hayling Test	Alternance Mots	Altern. Chiffres	Fluence Langage (mots)	Fluence Langage (erreurs)	Fluence Graphique (dessins)	Fluence Graphique (erreurs)	Réponses Contraires (déduction)	Réponses Contraires (erreurs)	WSCT (% de persévérations)	TDL Min.	TDL Nombre de Mouvements	Tps Lang.	Tps Non Lang.
<b>Scores Bruts</b>	4	1	0	11	0	19	5	2	0	3,03	3	9	326	592
<b>Moyenne des 5 contrôles</b>	4	0	0,6	16,8	0,6	15,4	0,4	1,4	0,4	10,73	3,6	15,6	317,8	444
<b>Ecart-type</b>	1,22	0	0,89	5,45	0,89	4,77	0,55	0,89	0,89	4,18	1,67	12,5	83,18	32,21
<b>z-scores</b>	0	-1	0,67	-1,06	0,67	0,75	-8,4	0,67	0,45	1,84	-0,36	0,53	-0,1	-4,59



**Patient 6 : Mr D.I. / 5 contrôles**

<b>Patient 6</b>	Hayling Test	Alternance Mots	Altern. Chiffres	Fluence Langage (mots)	Fluence Langage (erreurs)	Fluence Graphique (dessins)	Fluence Graphique (erreurs)	Réponses Contraires (déduction)	Réponses Contraires (erreurs)	WSCT (% de persévérations)	TDL Min.	TDL Nombre de Mouvements	Tps Lang.	Tps Non Lang.
<b>Scores Bruts Préopératoires</b>	3	0	0	16	6	12	0	2	3	5,71	5	5	489	607
<b>Scores Bruts Postopératoires</b>	2	0	0	11	1	13	0	1	3	5,56	4	7	651	839
<b>Moyenne des 5 contrôles</b>	2,8	1,4	0,6	16,2	0	13,6	0,2	1,8	0,2	6,12	2,4	21,6	436,8	490,6
<b>Ecart-type</b>	2,49	1,14	0,89	3,27	0	1,52	0,45	0,45	0,45	4,93	1,34	8,2	145,2	70,38
<b>z-scores Préopératoires</b>	-0,08	1,23	0,67	-0,06	-6	-1,05	0,45	0,45	-6,26	0,08	1,94	2,02	-0,36	-1,65
<b>z-scores Postopératoires</b>	0,32	1,23	0,67	-1,59	-1	-0,4	0,44	-1,78	-6,26	0,11	1,19	1,78	-1,47	-4,95

**Patient 7 : M. M.J. / 5 contrôles**

<b>Patient 7</b>	Hayling Test	Alternance Mots	Altern. Chiffres	Fluence Langage (mots)	Fluence Langage (erreurs)	Fluence Graphique (dessins)	Fluence Graphique (erreurs)	Réponses Contraires (déduction)	Réponses Contraires (erreurs)	WSCT (% de persévérations)	TDL Min.	TDL Nombre de Mouvements	Tps Lang.	Tps Non Lang.
<b>Scores Bruts Préopératoires</b>	5	2	0	19	1	19	0	2	3	17,14	3	19	378	391
<b>Scores Bruts Postopératoires</b>	5	0	1	23	1	20	0	1	2	9,35	3	14	576	710
<b>Moyenne des 5 contrôles</b>	3	1,4	1,2	16,2	1,2	15,6	0,2	1,2	1	10,71	2,2	30,8	345	421
<b>Ecart-type</b>	1	3,13	0,45	2,59	2,17	2,19	0,45	0,84	0	8,62	1,64	16,18	30,31	71,95
<b>z-scores Préopératoires</b>	-2	-0,19	2,68	1,08	0,09	1,55	0,45	0,96	-2	-0,74	0,49	0,73	-1,09	0,42
<b>z-scores Postopératoires</b>	-2	0,45	0,45	2,63	0,09	2,01	0,45	0,96	-1	0,15	0,49	1,03	-7,62	-4,02

**Patient 8 : Mr M.B. / 5 contrôles**

<b>Patient 8</b>	Hayling Test	Alternance Mots	Altern. Chiffres	Fluence Langage (mots)	Fluence Langage (erreurs)	Fluence Graphique (dessins)	Fluence Graphique (erreurs)	Réponses Contraires (déduction)	Réponses Contraires (erreurs)	WSCT (% de persévérations)	TDL Min.	TDL Nombre de Mouvements	Tps Lang.	Tps Non Lang.
<b>Scores Bruts</b>	5	1	1	11	3	10	0	1	2	2,5	3	16	348	627
<b>Moyenne des 5 contrôles</b>	4	0	0,6	16,8	0,6	15,4	0,4	1,4	0,4	9,962	3,6	18,6	317,8	444
<b>Ecart-type</b>	1,22	0	0,89	5,45	0,89	4,77	0,55	0,89	0,89	6,62	1,67	14,29	83,18	32,21
<b>z-scores</b>	-0,82	-1	-0,45	-1,06	-2,68	-1,13	0,73	0,45	-1,79	1,13	-0,36	0,18	-0,36	-5,68

**Patiente 9 : Mme C.T. / 5 contrôles**

<b>Patiente 9</b>	Hayling Test	Alternance Mots	Altern. Chiffres	Fluence Langage (mots)	Fluence Langage (erreurs)	Fluence Graphique (dessins)	Fluence Graphique (erreurs)	Réponses Contraires (déduction)	Réponses Contraires (erreurs)	WSCT (% de persévérations)	TDL Min.	TDL Nombre de Mouvements	Tps Lang.	Tps Non Lang.
<b>Scores Bruts</b>	9	10	5	10	8	8	4	0	3	2,33	1	34	521	727
<b>Moyenne des 5 contrôles</b>	2,4	0,4	0,6	18,8	0,4	12,2	0,6	1,6	0,6	8,36	2	34,4	349,2	502,6
<b>Ecart-type</b>	0,89	0,55	0,55	4,55	0,89	2,77	0,89	0,55	0,89	7,64	1,87	17,56	109,4 3	93,6
<b>z-scores</b>	-7,38	-17,53	-8,03	-1,93	-8,5	-1,51	-3,8	-2,92	-2,68	0,79	-0,53	0,02	-1,56	-2,34

**Patiente 10 : Mme C.M. / 5 contrôles**

<b>Patiente 10</b>	Hayling Test	Alternance Mots	Altern. Chiffres	Fluence Langage (mots)	Fluence Langage (erreurs)	Fluence Graphique (dessins)	Fluence Graphique (erreurs)	Réponses Contraires (déduction)	Réponses Contraires (erreurs)	WSCT (% de persévérations)	TDL Min.	TDL Nombre de Mouvements	Tps Lang.	Tps Non Lang.
<b>Scores Bruts Préopératoires</b>	6	0	1	9	0	8	2	0	2	8,82	1	29	475	551
<b>Scores Bruts Postopératoires</b>	8	1	1	4	0	8	2	2	18	10	0	27	904	562
<b>Moyenne des 5 contrôles</b>	3,4	1	0	20,4	0,2	9,8	0	1,8	0,4	6,06	2,8	23	368	489,6
<b>Ecart-type</b>	1,52	1,73	0	4,83	0,45	3,56	0	0,45	0,55	3,71	0,45	8,09	56,16	53,12
<b>z-scores Préopératoires</b>	-1,71	0,56	-1	-2,36	0,45	-0,5	-2	-4,02	-2,92	-0,74	-4,02	-0,74	-1,9	-1,16
<b>z-scores Postopératoires</b>	-3,03	0	-1	-3,4	0,45	-0,5	-2	0,45	-32,13	-1,06	-6,26	-0,49	-9,54	-1,36

**Patient 11 : M. A.G. / 4 contrôles**

<b>Patiente 11</b>	Hayling Test	Alternance Mots	Altern. Chiffres	Fluence Langage (mots)	Fluence Langage (erreurs)	Fluence Graphique (dessins)	Fluence Graphique (erreurs)	Réponses Contraires (déduction)	Réponses Contraires (erreurs)	WSCT (% de persévérations)	TDL Min.	TDL Nombre de Mouvements	Tps Lang.	Tps Non Lang.
<b>Scores Bruts Préopératoires</b>	5	2	0	18	2	15	2	2	1	8,57	2	30	478	811
<b>Scores Bruts Postopératoires</b>	4	1	0	14	0	11	1	1	1	0,38	5	8	326	915
<b>Moyenne des 4 contrôles</b>	4,75	1,25	1,5	14,75	0,25	15,75	0,25	1	0,75	6,72	3,25	12,75	370,5	451
<b>Ecart-type</b>	1,5	1,26	1,29	4,99	0,5	1,26	0,5	0,82	0,5	2,21	1,5	5,85	16,2	21,74
<b>z-scores Préopératoires</b>	-0,17	-0,6	1,16	0,65	-3,5	-0,6	-3,5	1,22	-0,5	-0,84	-0,84	-2,95	-6,64	-16,56
<b>z-scores Postopératoires</b>	0,5	0,2	1,16	-0,15	0,5	-3,77	-1,15	0	-0,5	2,87	1,17	0,81	2,75	-21,34

**Patient 12 : Mr C.L. / 5 contrôles**

<b>Patiente 12</b>	Hayling Test	Alternance Mots	Altern. Chiffres	Fluence Langage (mots)	Fluence Langage (erreurs)	Fluence Graphique (dessins)	Fluence Graphique (erreurs)	Réponses Contraires (déduction)	Réponses Contraires (erreurs)	WSCT (% de persévérations)	TDL Min.	TDL Nombre de Mouvements	Tps Lang.	Tps Non Lang.
<b>Scores Bruts</b>	5	0	0	23	3	20	3	2	2	6,25	1	32	315	380
<b>Moyenne des 5 contrôles</b>	4,8	0,6	0,8	15	1,6	16,4	0,4	0,4	1	7,4	3,8	11,2	346,8	433
<b>Ecart-type</b>	2,17	0,55	1,30	5	3,05	1,52	0,55	0,55	1,22	2,5	1,09	5,26	31,45	44,02
<b>z-scores</b>	-0,09	1,09	0,61	1,6	-0,46	2,38	-4,75	2,92	-0,82	0,46	-2,56	-3,95	1,01	1,2

**Patient 13 : M. L.C. / 5 contrôles**

<b>Patiente 13</b>	Hayling Test	Alternance Mots	Altern. Chiffres	Fluence Langage (mots)	Fluence Langage (erreurs)	Fluence Graphique (dessins)	Fluence Graphique (erreurs)	Réponses Contraires (déduction)	Réponses Contraires (erreurs)	WSCT (% de persévérations)	TDL Min.	TDL Nombre de Mouvements	Tps Lang.	Tps Non Lang.
<b>Scores Bruts</b>	7	0	0	18	1	15	0	2	0	12,12	4	10	367	445
<b>Moyenne des 5 contrôles</b>	3	1,4	1,2	16,2	1,2	15,6	0,2	1,2	1	10,14	2,2	30,8	345	421
<b>Ecart-type</b>	1	3,13	0,45	2,59	2,17	2,19	0,45	0,84	0	7,66	1,64	16,18	30,31	71,95
<b>z-scores</b>	-4	0,45	2,68	0,69	0,09	-0,27	0,45	0,96	1	-0,26	1,09	1,29	-0,73	-0,33

**Patiente 14 : Mme C.A. / 3 contrôles**

<b>Patiente 14</b>	Hayling Test	Alternance Mots	Altern. Chiffres	Fluence Langage (mots)	Fluence Langage (erreurs)	Fluence Graphique (dessins)	Fluence Graphique (erreurs)	Réponses Contraires (déduction)	Réponses Contraires (erreurs)	WSCT (% de persévérations)	TDL Min.	TDL Nombre de Mouvements	Tps Lang.	Tps Non Lang.
<b>Scores Bruts</b>	7	6	2	10	0	10	0	0	0	7,69	4	17	629	900
<b>Moyenne des 3 contrôles</b>	3,33	1,33	0,33	16,67	0,33	18,67	1,33	1,67	0,33	9,62	3,33	11,67	365	427,33
<b>Ecart-type</b>	3,51	0,58	0,58	3,79	0,58	3,21	1,53	0,58	0,58	8,23	1,53	9,87	63,69	59,5
<b>z-scores</b>	-1,04	-8,08	-2,87	-1,76	0,58	-2,7	0,87	-2,89	0,58	0,23	0,44	-0,54	-4,14	-7,94

**Patient 15 : M. B.B. / 4 contrôles**

<b>Patient 15</b>	Hayling Test	Alternance Mots	Altern. Chiffres	Fluence Langage (mots)	Fluence Langage (erreurs)	Fluence Graphique (dessins)	Fluence Graphique (erreurs)	Réponses Contraires (déduction)	Réponses Contraires (erreurs)	WSCT (% de persévérations)	TDL Min.	TDL Nombre de Mouvements	Tps Lang.	Tps Non Lang.
<b>Scores Bruts</b>	4	4	1	13	1	9	0	2	0	2,7	2	22	404	452
<b>Moyenne des 4 contrôles</b>	1,75	1,5	0,25	16,25	0	13,5	0	1,75	0,25	6,22	2	23,75	451,2	468,7
<b>Ecart-type</b>	0,96	1,29	0,5	3,77	0	1,73	0	0,5	0,5	5,69	1,15	7,68	163,5	58,49
<b>z-scores</b>	-2,35	-1,94	-1,5	-0,86	-1	-2,6	0	0,5	0,5	0,62	0	0,23	0,29	0,29

**Patiente 16 : Mme. M.B. / 3 contrôles**

<b>Patient 16</b>	Hayling Test	Alternance Mots	Altern. Chiffres	Fluence Langage (mots)	Fluence Langage (erreurs)	Fluence Graphique (dessins)	Fluence Graphique (erreurs)	Réponses Contraires (déduction)	Réponses Contraires (erreurs)	WSCT (% de persévérations)	TDL Min.	TDL Nombre de Mouvements	Tps Lang.	Tps Non Lang.
<b>Scores Bruts</b>	5	0	1	12	0	10	0	0	7	17,14	3	33	539	510
<b>Moyenne des 3 contrôles</b>	3,67	2,67	1	20,67	0	12	0,67	1,67	0,33	4,9	4	17	381	540
<b>Ecart-type</b>	2,08	3,79	1,73	4,51	0	0	0,58	0,58	4,49	1	5		72,03	53,67
<b>z-scores</b>	-0,64	0,70	0	-1,92	0	-2	1,15	-2,89	-11,55	-2,72	-1	-3,2	-2,19	0,56

**Patient 17 : M. A.B. / 3 contrôles**

<b>Patient 17</b>	Hayling Test	Alternance Mots	Altern. Chiffres	Fluence Langage (mots)	Fluence Langage (erreurs)	Fluence Graphique (dessins)	Fluence Graphique (erreurs)	Réponses Contraires (déduction)	Réponses Contraires (erreurs)	WSCT (% de persévérations)	TDL Min.	TDL Nombre de Mouvements	Tps Lang.	Tps Non Lang.
<b>Scores Bruts</b>	6	0	0	12	0	22	0	1	1	0	3	8	378	391
<b>Moyenne des 3 contrôles</b>	4,67	1,67	2,67	20,67	1	15	2	0,33	0	9,28	3	18,33	364	416
<b>Ecart-type</b>	2,52	2,89	1,53	8,96	1,73	1	2,65	0,58	0	3,51	0,82	7,02	38,22	53,26
<b>z-scores</b>	-0,53	0,58	1,75	-0,97	0,58	7	0,76	1,15	-1	2,64	0	1,47	-0,37	0,47

**Patient 18 : M. C.P. / 3 contrôles**

<b>Patient 18</b>	Hayling Test	Alternance Mots	Altern. Chiffres	Fluence Langage (mots)	Fluence Langage (erreurs)	Fluence Graphique (dessins)	Fluence Graphique (erreurs)	Réponses Contraires (déduction)	Réponses Contraires (erreurs)	WSCT (% de persévérations)	TDL Min.	TDL Nombre de Mouvements	Tps Lang.	Tps Non Lang.
<b>Scores Bruts</b>	7	x	1	5	0	7	0	0	2	12,12	0	40	857	845
<b>Moyenne des 3 contrôles</b>	5		1,33	13	0,33	15,67	0,33	0,67	0,67	5,63	3,67	12,33	367,7	456
<b>Ecart-type</b>	1,73		1,53	4,36	0,58	1,53	0,58	0,58	0,58	0,4	1,53	7,09	18,58	23,64
<b>z-scores</b>	-1,15	x	0,22	-1,83	0,58	-5,67	0,58	-1,15	-2,31	-16,07	-2,4	-3,9	3,26	-16,45

**Patient 19 : M. F.T. / 5 contrôles**

<b>Patient 19</b>	Hayling Test	Alternance Mots	Altern. Chiffres	Fluence Langage (mots)	Fluence Langage (erreurs)	Fluence Graphique (dessins)	Fluence Graphique (erreurs)	Réponses Contraires (déduction)	Réponses Contraires (erreurs)	WSCT (% de persévérations)	TDL Min.	TDL Nombre de Mouvements	Tps Lang.	Tps Non Lang.
<b>Scores Bruts</b>	2	1	0	12	0	9	1	0	0	9,09	3	21	435	384
<b>Moyenne des 5 contrôles</b>	1,6	1,8	0,2	14,6	0,2	12,6	0	1,8	0,2	6,55	2,4	21	489,8	465
<b>Ecart-type</b>	0,89	1,3	0,45	4,93	0,45	2,51	0	0,45	0,45	4,98	1,34	9,05	165,8	51,34
<b>z-scores</b>	-0,45	0,61	0,45	-0,53	0,45	-1,43	-1	-4,02	0,45	-0,51	0,45	0	0,33	1,58

**Patiente 20 : Mme A.H. / 5 contrôles**

<b>Patiente 20</b>	Hayling Test	Alternance Mots	Altern. Chiffres	Fluence Langage (mots)	Fluence Langage (erreurs)	Fluence Graphique (dessins)	Fluence Graphique (erreurs)	Réponses Contraires (déduction)	Réponses Contraires (erreurs)	WSCT (% de persévérations)	TDL Min.	TDL Nombre de Mouvements	Tps Lang.	Tps Non Lang.
<b>Scores Bruts</b>	5	0	0	18	0	14	1	0	0	5,71	3	22	297	469
<b>Moyenne des 5 contrôles</b>	2,4	0,4	0,6	18,8	0,4	12,2	0,6	1,6	0,6	8,59	2	34,4	349,2	502,6
<b>Ecart-type</b>	0,89	0,55	0,55	4,55	0,89	2,77	0,89	0,55	0,89	6,54	1,87	17,56	109,4 3	93,6
<b>z-scores</b>	-2,91	0,73	1,09	-0,18	0,45	0,65	-0,45	-2,92	0,67	0,44	0,53	0,71	0,48	0,36

**Patient 21 : Mr N.R. / 3 contrôles**

<b>Patient 21</b>	Hayling Test	Alternance Mots	Altern. Chiffres	Fluence Langage (mots)	Fluence Langage (erreurs)	Fluence Graphique (dessins)	Fluence Graphique (erreurs)	Réponses Contraires (déduction)	Réponses Contraires (erreurs)	WSCT (% de persévérations)	TDL Min.	TDL Nombre de Mouvements	Tps Lang.	Tps Non Lang.
<b>Scores Bruts</b>	7	x	0	14	0	19	10	0	3	16,67	3	22	679	773
<b>Moyenne des 3 contrôles</b>	5		1	15,67	0	12	0,33	1,67	0,33	6,78	4,33	16	439,3	506,7
<b>Ecart-type</b>	4,36		1	1,53	0	2	0,58	0,58	0,58	1,56	0,58	3,6	90,18	62,17
<b>z-scores</b>	-0,46	x	1	-1,09	0	3,5	-16,74	-2,88	-4,62	-6,34	-2,31	-1,66	-2,66	-4,28

**Titre : Gliomes de bas grade et fonctions exécutives verbales et non verbales : évaluation pré- et postopératoire**

**Résumé :** Les patients porteurs de gliome de bas grade ont très peu de troubles cognitifs apparents. Le but de notre étude est d'analyser, chez 21 patients comparés à 86 sujets contrôles, le fonctionnement exécutif en lien avec la composante verbale ou non-verbale de la tâche. Notre protocole comprend 8 tâches. Les résultats montrent dans le groupe des patients un déficit des FE, majoré par la composante verbale de la tâche. Ils mettent également en évidence l'hétérogénéité des profils individuels au niveau des déficits et de la récupération postopératoire.

**Mots-clés :** gliomes de bas grade, fonctions exécutives, langage, plasticité cérébrale.

**Abstract:** Cognitive disorders are rather uncommon among patients with low grade glioma. Our research aims to analyze executive functioning, linked with verbal or non-verbal component of the tasks, in 21 patients compared with 86 controls. Our protocol is composed of 8 tasks. The results show an executive deficit in the group of LGG patients, increasing with the verbal component of the tasks. They also evidence the heterogeneity of individual profiles and of postoperative recovery.

**Key words :** glioma, executive function, language, cerebral plasticity.

**Nombre de pages : 99**

**Nombre de références bibliographiques : 110**