



HAL
open science

Gliomes et évaluations de la mémoire de travail pré-, per-, post-opératoires : impacts et corrélats anatomo-fonctionnels

Sarah Azghoud, Marie Traineau

► To cite this version:

Sarah Azghoud, Marie Traineau. Gliomes et évaluations de la mémoire de travail pré-, per-, post-opératoires : impacts et corrélats anatomo-fonctionnels. Sciences cognitives. 2018. dumas-02081101

HAL Id: dumas-02081101

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02081101>

Submitted on 18 Sep 2019

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.

SORBONNE UNIVERSITÉ

MÉMOIRE POUR LE CERTIFICAT DE CAPACITÉ D'ORTHOPHONISTE

**Gliomes et évaluations de la mémoire de travail pré-, per-,
post-opératoires: impacts et corrélats anatomo-fonctionnels**

Directeurs de mémoire:

Dr Claire VALLAT-AZOUVI, Orthophoniste-Psychologue, Docteur en Neuropsychologie

Odile RIGAUX-VIODÉ, Orthophoniste

Pr Johan PALLUD, MD-PhD, Neurochirurgien

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2017-2018

AZGHOUD SARAH

TRAINEAU MARIE

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier nos trois maîtres de mémoire qui ont accepté de nous soutenir dans le suivi de cette étude expérimentale.

A Madame Claire Vallat-Azouvi, pour son expertise neuropsychologique dans le domaine de la mémoire de travail, pour la création des tâches de mémoire de travail et pour sa rigueur avisée.

A Madame Odile Rigaux-Viodé, pour nous avoir fait partager sa merveilleuse expérience de la chirurgie éveillée ainsi que ses connaissances cliniques auprès des patients.

A Monsieur Johan Pallud, pour nous avoir accueillies au bloc opératoire avec Monsieur Edouard Dezamis, et apporté des connaissances dans le domaine de la neuro-oncologie.

Merci de votre accompagnement et de vos relectures qui nous ont guidées durant cette dernière année universitaire.

Nous remercions également les patients et les sujets-contrôles qui nous ont gracieusement accordé du temps malgré leurs contraintes personnelles. Ce mémoire de fin d'études nous a confirmé l'envie d'exercer notre profession dans la prise en charge de pathologies neurologiques. Nous tenons également à remercier Madame Marion Barberis qui a accepté d'être notre rapporteur et nous a donné de précieux conseils.

ENGAGEMENT DE NON-PLAGIAT

Je soussignée Sarah AZGHOUD, déclare être pleinement conscient(e) 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.

Signature :

Je soussignée Marie TRAINEAU, déclare être pleinement conscient(e) 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.

Signature :

Gliomes et évaluations de la mémoire de travail pré-, per-, post-opératoires: impacts et corrélats anatomo-fonctionnels

Résumé: Les patients porteurs de gliomes infiltrants, opérés en condition éveillée, présentent généralement des troubles de la mémoire de travail avant et après la résection. Cette étude expérimentale vise à évaluer la mémoire de travail de quatre patients opérés au Centre Hospitalier Sainte-Anne. Cette fonction cognitive complexe impacte leur qualité de vie et leur retour au travail. Ainsi, une évaluation fine des trois composantes de la mémoire de travail est nécessaire pour une meilleure prise en charge de ces patients. D'une part, nous objectivons ces déficits en comparant leurs performances à celles de sujets-contrôles appariés. D'autre part, nous comparons l'évolution de leurs performances dans les trois composantes de la mémoire de travail, en pré- et post-opératoire dans une dimension cognitive et écologique. Enfin, nous créons des tâches de mémoire de travail pour en apprécier leur faisabilité au bloc opératoire en condition éveillée. Bien que cette étude ait mis en évidence une variabilité des profils cognitifs, elle a permis d'objectiver des troubles de la mémoire de travail. Les plaintes en mémoire de travail ont diminué dans les quelques mois suivant la résection. Enfin, la passation de tâches de mémoire de travail verbales s'avère réalisable en condition de chirurgie éveillée.

Mots-clés: chirurgie éveillée - gliomes - mémoire de travail - évaluation cognitive - tâche per-opératoire

Glioma and assessments of working memory pre-, intra-, post-surgery: anatomofunctional impacts and correlates

Summary: Patients with infiltrating glioma who are operated on awake condition generally have impaired working memory before and after resection. This experimental study aims to assess the working memory of four patients operated at the Sainte-Anne Hospital Center. This complex cognitive function impacts their quality of life and their return to work. Thus, a fine evaluation of the three components of the working memory is necessary for a better management of these patients. On the one hand, we objectify these deficits by comparing their performances with those of paired control subjects. On the other hand, we compare the evolution of their performances in the three components of the working memory, pre- and post-operative in a cognitive and ecological dimension. Finally, we create work memory tasks to appreciate their feasibility in the operating room in awake condition. Although this study revealed a variability of cognitive profiles, it made it possible to objectify work memory disorders. The complaints in working memory decreased in the few months following the resection. Finally, verbal working memory tasks can be performed in awake surgery condition.

Key-words: awake surgery - glioma - working memory - cognitive assessment - intra-operative task

INTRODUCTION (Sarah Azghoud)

Les gliomes infiltrants, tumeurs primitives du système nerveux central, impactent les fonctions cognitives et la qualité de vie des patients. Les gliomes sont difficilement accessibles à une chirurgie de résection du fait de leur caractère infiltrant et de l'envahissement de zones cérébrales essentielles pour le fonctionnement cérébral humain. Il est désormais possible de les réséquer, sous le contrôle d'une cartographie fonctionnelle per-opératoire en condition de chirurgie éveillée. La chirurgie de résection avec cartographie fonctionnelle per-opératoire est le traitement de première intention. La cartographie est effectuée par les neurochirurgiens, en collaboration avec le patient qui effectue des tâches encadrées par l'orthophoniste. Cette technique originale est recommandée car elle permet d'optimiser la balance onco-fonctionnelle des patients (Duffau, 2014). La chirurgie éveillée permet à la fois d'augmenter considérablement la résection tumorale, de réduire les troubles neurocognitifs, d'améliorer la qualité de vie du patient et de préserver sa survie globale (De Witt Hamer, Robles, Zwinderman, Duffau et Berger, 2012). L'orthophoniste évalue au préalable les fonctions langagières et cognitives de chaque patient afin de définir et de quantifier les troubles généralement présents avant tout traitement (Pallud et Dezamis, 2017). Les déficits en mémoire de travail font partie des troubles fréquemment diagnostiqués en pré- et post-opératoire. Ils constituent, par ailleurs, une des principales plaintes persistantes des patients et peuvent rester présents plus de trois ans après l'intervention (Campanella et al., 2017).

La mémoire de travail se définit comme un système permettant le stockage et le traitement temporaire et simultané des informations verbales, visuelles et visuo-spatiales (Baddeley, 2012). Indispensable en vie quotidienne, son altération impacte la qualité de vie et la reprise d'une activité professionnelle. La mémoire de travail joue également un rôle important dans la compréhension du langage, la lecture, la prise de notes, la gestion de double-tâches. Néanmoins, peu d'études examinent spécifiquement ces troubles dans cette population en pré-, per- et post-opératoire, bien que cela soit préconisé (Teixidor et al., 2007). L'évaluation per-opératoire de la mémoire de travail se réduit à quelques études de cas, mettant en évidence l'implication de régions et de réseaux cérébraux (Nakajima et al., 2014). Proposer des évaluations pré-, per- et post-opératoires de la mémoire de travail permettrait de mieux personnaliser la cartographie cérébrale (Coello et al., 2013).

Nous proposons une étude préliminaire en étude de cas dans laquelle nous allons évaluer la mémoire de travail, en pré-, per-, et post-opératoire, chez des patients porteurs

de gliomes infiltrants et devant être opérés en condition éveillée. Cette étude consiste, en premier lieu, à objectiver des troubles de la mémoire de travail avant la résection tumorale. Pour ce faire, nous allons comparer les performances des patients à celles de sujets-contrôles appariés. Nous émettons l'hypothèse que les performances pré-opératoires des patients devraient être inférieures à celles des sujets-contrôles (hypothèse n°1). Cette étude vise également à comparer les performances de chaque patient avant et après la résection tumorale. La mémoire de travail sera étudiée de manière quantitative, cognitive et qualitative, écologique avant et après la résection. La chirurgie en condition éveillée, permettant d'optimiser la balance onco-fonctionnelle des patients, nous nous attendons à ce que leurs performances et plaintes soient stables ou meilleures au moins trois mois après la chirurgie (hypothèse n°2). Enfin, notre étude a pour objectif d'étudier la faisabilité d'une évaluation per-opératoire de la mémoire de travail en mesurant les performances des patients. Nous posons l'hypothèse que la passation de tâches de mémoire de travail devrait être réalisable en condition de chirurgie éveillée (hypothèse n°3).

MATÉRIEL ET MÉTHODE (Sarah Azghoud)

Nous avons choisi une méthodologie en étude de cas uniques de 4 patients comprenant des évaluations pré- post-, et per-opératoires. Cette méthodologie est souvent utilisée en neuropsychologie et permet une analyse plus fine des processus cognitifs mis en jeu que les études de groupe.

1) Participants

Les évaluations ont été réalisées au Centre Hospitalier Sainte-Anne, à Paris, durant une période d'inclusion allant de juin 2017 à avril 2018. Les patients devaient être des adultes francophones âgés de plus de 18 ans, porteurs d'un gliome infiltrant et devant être opérés en condition éveillée.

Ils devaient présenter les critères suivants : des troubles de la mémoire de travail diagnostiqués lors du bilan orthophonique clinique classique pré-opératoire et/ou un score supérieur ou égal à 20/120 au questionnaire des plaintes en mémoire de travail (Vallat-Azouvi, Pradat-Diehl et Azouvi, 2012).

Pour participer à cette étude, les patients ne devaient pas avoir bénéficié de traitements complémentaires par radiothérapie et/ou chimiothérapie avant l'intervention chirurgicale ; ne devaient pas avoir d'antécédents de troubles psychiatriques, neurologiques autres que la

tumeur, de troubles instrumentaux et comportementaux sévères gênant la passation des épreuves. Les patients non francophones, bilingues tardifs ou ayant appris le français après 6 ans n'étaient également pas inclus.

Les 4 patients inclus dans notre étude sont âgés de 18 à 55 ans, sont droitiers et ont au moins un niveau d'études baccalauréat. Tous exerçaient leur emploi à temps plein excepté un étudiant. Leur lésion a été découverte dans un contexte de crise d'épilepsie, excepté le patient 3 qui avait une majoration de la fréquence de migraines ophtalmiques. Les localisations tumorales étaient différentes: lésion fronto-calleuse droite (patient 1), lésion fronto-polaire gauche (patient 2), lésion occipitale droite (patient 3), et lésion fronto-cingulaire droite (patient 4). Nous avons apparié, en âge, sexe et nombre d'années d'études, les patients ayant bénéficié des évaluations pré- et post-opératoires à des sujets-contrôles. P1 et P2 ont été appariés à 3 sujets-contrôles et P3 à 1 sujet-contrôle. P4 n'a pas bénéficié d'évaluation pré- et post-opératoire et n'est donc pas apparié. Les profils des patients inclus sont présentés dans le *Tableau 1*.

Tableau 1 – Présentation démographique et clinique des 4 patients

	P1	P2	P3	P4
Sexe	F	F	M	M
Age	24	55	18	30
Niveau d'études	Bac +2	Bac +2	Bac	Bac
Profession	Agent de passage	Exploitante agricole	Etudes cinéma d'animation	Artisan chauffagiste
Diagnostic tumoral	Glioblastome IDH-positif	Oligodendrogliome de grade III	Gangliogliome de grade I	Gliome infiltrant non déterminé
Grade de malignité	Malin	Malin	Bénin	Non déterminé
Plaintes subjectives du patient	Difficultés d'attention (divisée)	Fatigue, trouble du sommeil, pertes d'équilibre	Absence de plaintes	Fatigue, difficultés d'attention et mnésiques
Troubles de la mémoire de travail à l'évaluation orthophonique	Altérations : boucle phonologique, administrateur central	Altération : administrateur central	Altérations : boucle phonologique, administrateur central	Altérations : boucle phonologique, administrateur central
Questionnaire des plaintes en mémoire de travail (MdT)	58/120	36/120	11/120	29/120

2) Matériel et méthodologie d'évaluation

a) Evaluations pré- et post-opératoires

Afin d'effectuer une comparaison intra-individuelle des performances des patients, nous avons évalué la mémoire de travail des patients avant et après l'intervention chirurgicale. Pour procéder à une évaluation complète et sensible de la mémoire de travail, la boucle phonologique, le calepin visuo-spatial et l'administrateur central ont été évalués par des tâches qui avaient montré leur sensibilité dans cette population (Bouteloup et Lebret, 2016). Le protocole d'évaluation pré- et post-opératoire est présenté dans le *Tableau 2*.

Tableau 2 - Protocole d'évaluation pré- et post-opératoire

<p>Boucle phonologique : Stockage et traitement de l'information verbale</p>	<p>Empans de chiffres endroit et envers (Vallat-Azouvi, Weber, Legrand et Azouvi, 2007) Empans de mots courts et longs (Vallat-Azouvi et al., 2007) Empans de non-mots courts et longs (Vallat-Azouvi et al., 2007) Empans de lettres proches et éloignées sur le plan phonologique (Vallat-Azouvi et al., 2007). Vitesse de lecture du texte de la Batterie d'Evaluation de la Négligence unilatérale (Azouvi et al., 2006)</p>
<p>Administrateur central : Supervision et coordination de la régulation du flux d'information</p>	<p>Empans de chiffres envers (Vallat-Azouvi <i>et al.</i>, 2007) Double-tâche de Baddeley (Godefroy, Jeannerod, Allain et Le Gall, 2008). Paradigme de Brown-Peterson verbal et visuo-spatial (Vallat-Azouvi et al., 2007). Empans de lecture (Vallat-Azouvi et al., 2007) Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT) (Naegele et Mazza, 2004).</p>
<p>Calepin visuo-spatial : Stockage et traitement de l'information visuelle et/ou spatiale</p>	<p>Empans visuo-spatiaux séquentiels endroit et envers (Vallat-Azouvi et al., 2007) Empans visuo-spatiaux simultanés en reconnaissance et en choix multiple (Vallat-Azouvi et al., 2007)</p>
<p>Evaluations écologique et subjective : Qualité de vie et retentissement des déficits en mémoire de travail dans la vie quotidienne</p>	<p>European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30, version 3) et le module QLQ-BN20 Questionnaire des plaintes en mémoire de Travail (Vallat-Azouvi et al., 2012)</p>

b) Evaluations expérimentales per-opératoires de la mémoire de travail

Actuellement, les tâches per-opératoires de mémoire de travail existantes ne semblent pas satisfaisantes pour tester de manière isolée les réseaux sous-jacents de ces processus cognitifs. Ainsi, nous avons proposé trois tâches qui solliciteraient uniquement les mécanismes de la mémoire de travail. Nous avons élaboré une tâche de mémoire de travail verbale et une tâche de mémoire de travail visuelle comprenant chacune deux niveaux de difficulté. Nous avons également proposé une tâche d'empans de chiffres envers, déjà utilisée en per-opératoire par d'autres équipes (Madec, 2012). Ces trois tâches ont été testées auprès des 4 patients en condition de chirurgie éveillée.

Le choix des tâches proposées devait dépendre des composantes atteintes et des plaintes des patients relevées lors de l'évaluation pré-opératoire. La durée totale de l'intervention - de la craniectomie au réveil - étant limitée, elle a également influencé le choix des épreuves qui devaient être courtes et constituées de multiples cibles. Les tâches devaient aussi s'adapter aux contraintes de la cartographie cérébrale, c'est-à-dire aux stimulations électriques de 4 secondes induisant des lésions virtuelles transitoires.

Pour que la tâche administrée soit discriminante, il faut distinguer les erreurs imputables à la stimulation de celles liées au patient. Pour s'assurer que le patient réussisse la tâche, il devait être entraîné aux différentes tâches la veille et le jour de l'intervention avant toute stimulation électrique. Il était nécessaire d'obtenir un taux de réussite de 100% la veille et de 80% le jour de l'intervention afin d'interpréter la nature des erreurs commises lors de la passation sous stimulation. Nous énoncions les erreurs commises aux neurochirurgiens (omissions et fausses-réponses). Pour chaque épreuve, nous avons créé deux versions constituées d'items différents. L'évaluation per-opératoire avait lieu durant les « temps morts » de la chirurgie et débutait au signal des neurochirurgiens.

1. La tâche d'empans de chiffres envers consiste en un rappel immédiat d'une série de chiffres dans l'ordre inverse. Sollicitant l'administrateur central et la boucle phonologique, cette tâche a montré sa sensibilité pour évaluer la mémoire de travail et semble préconisée en per-opératoire (Donse, 2015). Elle semble également pertinente pour le suivi péri-opératoire de patients porteurs de gliomes de bas grade (Joly et al., 2017). La taille des empans proposée en per-opératoire est déterminée au seuil de l'empan conservateur (taille de l'empan de chiffres pour laquelle le sujet réussit 3 essais sur 5 empans) mesuré à l'évaluation pré-opératoire, moins 1.
2. La tâche de type n-back verbale sollicite l'administrateur central et la boucle phonologique. Ce paradigme est fréquemment utilisé en neuropsychologie chez les

patients traumatisés crâniens (Azouvi, Vallat-Azouvi et Belmont, 2009). En effet, les tâches de type 2-back présentées en modalité verbale semblent appropriées pour étudier la mémoire de travail verbale (Owen, McMillan, Laird et Bullmore, 2005). Mais les études en neuro-imagerie fonctionnelle ne suffisent pas et il est nécessaire de les compléter avec des études sur des lésions cérébrales (Ivanova et al., 2018). Une étude de cas de deux patients opérés en condition éveillée montre que l'utilisation d'une tâche de type 2-back verbale consistant à répéter un son japonais identique à l'avant-dernier entendu, met en évidence l'implication de l'aire motrice supplémentaire gauche (Nakajima et al., 2014). Nous avons alors créé des tâches de type 2-back verbale et 1-back verbale. L'entraînement devait débiter à un niveau 2-back. Si le patient commettait plus de 20 % d'erreurs, la tâche de type 1-back devait alors être proposée. L'examineur énonce une séquence de lettres avec un intervalle d'une seconde. Le patient signale la lettre-cible par une tape sur la main de l'examineur lorsqu'il entend une lettre identique à l'avant-dernière (niveau 2-back) ou identique à la précédente (niveau 1-back).

3. La tâche n-back visuelle sollicite l'administrateur central et le calepin visuo-spatial. Ce type de tâche a permis de révéler des corrélations entre des déficits de la mémoire de travail visuo-spatiale et les régions des 1^{er} et 2^{ème} segments du faisceau longitudinal supérieur (Kinoshita et al., 2016). Notre tâche consiste à faire défiler une série de motifs, un par un sur un écran. Le patient signale à l'examineur lorsqu'il voit une figure identique à l'avant-dernière vue (niveau 2-back) ou identique à la précédente (niveau 1-back).

3) Procédure

Les évaluations des patients et des sujets-contrôles, d'une durée de trois heures, sont réalisées individuellement, dans un bureau calme du service de neurochirurgie du Centre Hospitalier Sainte-Anne. L'étude se déroule en trois temps pour chaque patient : évaluations pré-, per- et post-opératoires (≥ 3 mois après la chirurgie). Au moins trois mois après la première évaluation, les sujets-contrôles sont également réévalués avec le même matériel et dans les mêmes conditions. Tous ont eu des explications orales et écrites concernant le protocole et signé le formulaire de consentement avant le début du protocole.

RÉSULTATS (Marie Traineau)

Nous procéderons à une analyse descriptive des résultats. Tout d'abord, nous allons présenter individuellement les résultats des évaluations pré-opératoires des patients 1,2 et 3 par rapport à leurs sujets-contrôles ainsi que leur évolution intra-individuelle. L'évolution des performances cognitives entre le niveau pré- et post-opératoire est exposée dans le *Tableau 3*. Puis, les variations des performances des sujets-contrôles ayant bénéficié de deux évaluations seront brièvement exposées. Enfin, les résultats des évaluations per-opératoires seront décrits puis présentés dans le *Tableau 4*.

Le patient 1, porteur d'une lésion fronto-calleuse droite, présente, en pré-opératoire, des performances cognitives inférieures à celles de ses sujets-contrôles, qu'il s'agisse des tailles d'empans ou des pourcentages de bonnes réponses.

En post-opératoire, les performances du patient 1 sont restées stables par rapport au niveau pré-opératoire avec une tendance à l'amélioration pour les trois composantes évaluées. Seul, le test du PASAT est nettement mieux réussi (+33% d'amélioration entre le niveau pré- et le post-opératoire), bien qu'il reste très inférieur à celui des sujets-contrôles. En post-opératoire, les performances cognitives en mémoire de travail visuo-spatiales s'améliorent et rejoignent celles des sujets-contrôles tandis que celles de la boucle phonologique restent inférieures. Les scores aux épreuves sollicitant l'administrateur central montrent que les performances du patient se rapprochent de celles des sujets-contrôles hormis pour la double-tâche de Baddeley et le PASAT.

Les évaluations écologiques mettent en évidence une légère amélioration de la qualité de vie 4 mois et demi après l'opération. La diminution des plaintes en mémoire de travail est également associée à une meilleure estimation des capacités en mémoire de travail. La qualité de vie générale est restée stable mais on note une meilleure estimation de l'état physique.

Les résultats du patient 1 sont détaillés en *Annexe A*.

Le patient 2, porteur d'une lésion fronto-polaire gauche, présente, en pré-opératoire, des performances cognitives proches voire meilleures que celles de ses sujets-contrôles. Les tailles d'empans de la boucle phonologique sont plus élevées que celles des sujets-contrôles.

Cependant, en post-opératoire, nous observons une diminution des performances de la boucle phonologique du patient ainsi que des variations des performances du calepin

visuo-spatial et de l'administrateur central (amélioration ou régression en fonction des tâches). En post-opératoire, les évaluations écologiques mettent en évidence une stabilité de la qualité de vie du patient 2.

Les plaintes en mémoire de travail restent faibles et ne sont pas associées à une meilleure estimation des capacités en mémoire de travail (10/10 en pré-opératoire contre 8/10 en post-opératoire). La qualité de vie générale reste stable mais nous relevons tout de même une meilleure estimation de celle-ci (5/7 en pré-opératoire contre 7/7 en post-opératoire). Les résultats du patient 2 sont détaillés en *Annexe B*.

Le patient 3, porteur d'une lésion occipitale droite, présente, en pré-opératoire, des performances légèrement inférieures à celles de son sujet-contrôle notamment pour certaines épreuves de la boucle phonologique et de l'administrateur central.

En post-opératoire, les performances cognitives en mémoire de travail du patient 3 sont restées stables pour les épreuves sollicitant le calepin visuo-spatial. De légères variations des performances de la boucle phonologique et de l'administrateur central sont retrouvées en post-opératoire.

Les évaluations écologiques mettent en évidence une très légère amélioration de la qualité de vie générale associée à une diminution des plaintes en mémoire de travail. Par ailleurs, l'estimation des capacités en mémoire de travail est restée stable mais l'estimation de l'état physique a nettement diminué (6/7 en pré-opératoire contre 3/7 en post-opératoire). Les résultats du patient 3 sont détaillés en *Annexe C*.

Tableau 3 - Evolution des performances cognitives en mémoire de travail entre les évaluations pré- et post-opératoires des patients P1, P2, P3

↑ : amélioration >5% - ↓ : régression <5% = : stabilité (variations ≤5%)		P1	P2	P3
Empans de chiffres endroit (EAV-end)	Taille	=	-1	=
	%	=	↑	↑
Empans de chiffres envers (EAV-env)	Taille	=	+1	-1
	%	=	=	=
Empans de mots courts (EMC)	Taille	=	-2	-1
	%	=	↓	↓
Empans de mots longs (EML)	Taille	=	-1	=
	%	=	=	↓
Empans de non-mots courts (ENMC)	Taille	+1	=	=
	%	=	↑	↑
Empans de non-mots longs (ENML)	Taille	=	=	=
	%	=	=	=
Empans de lettres proches (ELP)	Taille	+1	=	=
	%	=	=	=
Empans de lettres éloignées (ELE)	Taille	+1	-2	=
	%	↑	↓	=
Empans visuo-spatiaux séquentiels endroit (EVS-end)	Taille	+1	-1	+1
	%	↑	=	=
Empans visuo-spatiaux séquentiels envers (EVS-env)	Taille	=	-1	=
	%	=	↑	=
Empans visuo-spatiaux simultanés en reconnaissance (EVSSim-Reco)	Taille	+1	+3	=
	%	=	↑	=
Empans visuo-spatiaux simultanés en choix multiple (EVSSim-CM)	Taille	=	=	=
	%	=	↓	=
Double-tâche de Baddeley	%	↑	↓	X
PASAT	%	↑	↑	X
Brown-Peterson verbal (BP) – série vide	%	=	=	↓
Brown-Peterson verbal (BP) – série motrice	%	↑	=	=
Brown-Peterson verbal (BP) – série articulation	%	↑	=	↓
Brown-Peterson verbal (BP) – série calcul	%	↑	↓	↑
Brown-Peterson visuo-spatial (BP-VS) – série vide	%	=	=	=
Brown-Peterson visuo-spatial (BP-VS) – série motrice	%	↑	↑	=
Brown-Peterson visuo-spatial (BP-VS) – série articulation	%	=	=	=
Empans de lecture	Taille	-1	-3	=

Les performances des sujets-contrôles appariés varient parfois entre les deux évaluations. Pour les épreuves de la boucle phonologique, chaque sujet-contrôle apparié au patient 1 a des performances fluctuantes entre les deux évaluations. La taille des empan visuo-spatiaux reste constante pour un seul des trois. Des variations importantes entre la première et la deuxième évaluation sont relevées aux épreuves : du Brown-Peterson verbal - série calcul (-27% et +20%) pour deux des sujets-contrôles, du Brown-Peterson verbal - série articulation (-13%) et à la double-tâche de Baddeley (+65%). Pour le patient 2, un seul sujet-contrôle a été évalué deux fois: les performances cognitives restent globalement stables notamment pour les tailles d'empan des tâches auditivo-verbales et visuo-spatiales. Par ailleurs, concernant le sujet-contrôle apparié au patient 3, on remarque une stabilité avec une légère amélioration des performances cognitives des trois composantes de la mémoire de travail.

Concernant les tâches per-opératoires en condition éveillée, un résumé des résultats est présenté dans le *Tableau 4*. Pour le patient 1, la tâche d'empan envers a été réalisée avec 3 chiffres mais n'a pas été poursuivie en raison d'un nombre d'erreurs trop important. Aucune stimulation n'a donc été effectuée. En revanche, la tâche 1-back verbale a été réussie avec un score de 86%, ce qui a permis d'effectuer des stimulations du gyrus précentral et des gyri frontal inférieur, moyen et supérieur droit. Un site répondeur : le gyrus frontal inférieur droit a été mis en évidence. Des erreurs (omissions et fausses réponses) ont été produites lors de la stimulation de ce site. Néanmoins, les erreurs n'ont pas été reproductibles après trois stimulations de ce même site.

Pour le patient 2, nous avons effectué la tâche d'empan de 3 chiffres envers lors de la résection corticale et sous-corticale. Des stimulations ont été réalisées au niveau du gyrus précentral et des gyri frontal inférieur, moyen et supérieur gauche. Seul le gyrus frontal inférieur gauche a répondu : des erreurs reproductibles ont été relevées lors des stimulations. Des stimulations ont également été effectuées lors de la passation de la tâche 1-back verbale mais aucune erreur reproductible n'a été relevée.

Pour le patient 3, les empan de 3 chiffres envers ont été réalisés lors de la stimulation du cortex occipital. Aucune erreur reproductible n'a été relevée. La tâche 1-back verbale a été réalisée en l'absence de stimulation par manque de temps lors de la chirurgie.

Pour le patient 4, nous avons effectué la tâche d'empan envers de 3 chiffres en présence de stimulations du gyrus pré-central et du gyrus frontal supérieur droit. Aucune erreur reproductible n'a été retrouvée. La tâche 1-back verbale a également été réalisée en l'absence de stimulation.

Tableau 4 – Pourcentages de bonnes réponses aux tâches per-opératoires selon la présence ou l'absence de stimulation pour les patients P1, P2, P3 et P4

P1 : Lésion fronto-calleuse droite				
Tâche	% de réussite	Stimulation	Nature des erreurs	Reproductibilité des erreurs
Empans envers A	80%		2 fausses-réponses sur 10 items	
Empans envers B	33%	NON	3 omissions 12 fausses-réponses sur 30 items	
1-back verbal A	100%		Absence d'erreur	NON
1-back verbal B	86%	OUI	5 omissions 1 fausse-réponse	NON
P2 : Lésion fronto-polaire gauche				
Tâche	% de réussite	Stimulation	Nature des erreurs	Reproductibilité des erreurs
Empans envers A	100%		Absence d'erreur	
Empans envers B	80%	OUI En cortical	7 fausses-réponses sur 35 items dont 5 inversions	OUI
	80%	OUI En sous-cortical	9 fausses-réponses sur 35 items dont 3 inversions	
1-back verbal A	100%		Absence d'erreur	
1-back verbal B	93%	OUI	2 omissions 1 fausse-réponse sur 42 items	NON
P3 : Lésion occipitale droite				
Tâche	% de réussite	Stimulation	Nature des erreurs	Reproductibilité des erreurs
Empans envers A	100%		Absence d'erreur	
Empans envers B	91%	OUI	3 omissions	NON
1-back verbal A	100%		Absence d'erreur	
1-back verbal B	95%	NON	2 fausses-réponses	
P4 : Lésion fronto-cingulaire droite				
Tâche	% de réussite	Stimulation	Nature des erreurs	Reproductibilité des erreurs
Empans envers A	80%		2 fausses-réponses dont 2 inversions	
Empans envers B	80%	OUI	7 fausses -réponses dont 2 inversions	NON
1-back verbal A	100%		Absence d'erreur	
1-back verbal B	97%	NON	1 omission, 1 fausse-réponse	

Version des tâches : A = entraînement la veille de l'intervention - B = au bloc opératoire

DISCUSSION (Marie Traineau)

Cette étude préliminaire consistait à évaluer la mémoire de travail de patients porteurs de gliomes infiltrants en pré-, per- et post-opératoire. D'une part, nous avons comparé les performances pré-opératoires des patients à celles de sujets-contrôles appariés. D'autre part, nous avons comparé les performances intra-individuelles des patients en pré- et post-opératoire, de manière cognitive et écologique. Enfin, nous avons étudié la faisabilité de la passation d'une tâche de mémoire de travail en condition de chirurgie éveillée. L'analyse des résultats a mis en évidence une variabilité des profils des patients tant au niveau des composantes altérées que de leurs performances cognitives. En effet, les performances cognitives de deux des patients sont restées globalement stables bien que de légères fluctuations (améliorations et/ou régressions) aient été constatées en post-opératoire. Le troisième patient, en revanche, a présenté d'importantes variations de ses performances entre le niveau pré- et post-opératoire. Toutefois, les plaintes en mémoire de travail ont diminué ou sont restées stables chez les trois patients ayant bénéficié des évaluations pré- et post-opératoires.

Le nombre de patients inclus a été limité pour diverses raisons. Dans le service de neurochirurgie du Centre Hospitalier Sainte-Anne, 37 patients ont été opérés en condition éveillée dont 31 patients étaient porteurs d'un gliome. 6 patients avaient un autre type de lésion cérébrale : 2 métastases, 1 pecome, 2 dysplasies et 1 cavernome. 8 de ces 31 patients présentaient une récurrence d'un gliome apparu plusieurs années auparavant et 4 avaient bénéficié d'un traitement complémentaire par radiothérapie. 6 de ces 31 patients présentaient une mémoire de travail préservée à l'évaluation orthophonique. Enfin, les autres patients n'ont pas été inclus pour les motifs suivants : une trop grande fragilité psychologique, un niveau élevé d'anxiété ou de fatigue, des fonctions cognitives trop impactées ou un éloignement géographique.

Nous avons posé l'hypothèse que les performances pré-opératoires en mémoire de travail des patients devaient être inférieures à celles des sujets-contrôles. Seules les performances pré-opératoires du patient 1 sont effectivement inférieures à celles des sujets-contrôles appariés pour la majorité des épreuves évaluant les trois composantes. Cela objective la présence de troubles dans les trois composantes de la mémoire de travail pour le patient 1. En revanche, le patient 2 présente des performances cognitives légèrement inférieures seulement pour certaines épreuves de la boucle phonologique : les empans de

chiffres envers, de mots longs et de lettres proches. De plus, seules les tailles des empan visuo-spatiaux sont légèrement inférieures à celles des sujets-contrôles. Enfin, les performances à la double-tâche de Baddeley et au PASAT sont inférieures à celles des sujets-contrôles ce qui montre une fragilité des capacités attentionnelles et des capacités de mises à jour. Les performances du patient 3 sont légèrement inférieures à celles de son sujet-contrôle. Néanmoins, l'écart de performances n'est pas suffisant pour objectiver des troubles de la mémoire de travail.

Concernant les performances entre la première et la seconde évaluation des sujets-contrôles, on remarque une certaine stabilité pour les épreuves sollicitant le calepin visuo-spatial et la boucle phonologique. Cependant, concernant l'ensemble des sujets-contrôles appariés au patient 1, on note des fluctuations importantes des performances de la boucle phonologique: stabilité, amélioration ou dégradation des performances. Nous notons également des variations pour les épreuves évaluant l'administrateur central (double-tâche de Baddeley, séries articulation, motrice et calcul du Brown-Peterson verbal). L'administrateur central étant un système de gestion attentionnelle, le recrutement attentionnel est élevé pour ces épreuves. Elles sont donc sensibles à l'effet de fatigue et peuvent expliquer ces variations. Ces deux évaluations, effectuées à distance, montrent qu'il existe une variabilité intra-individuelle et une variabilité interindividuelle des performances.

Ainsi, les résultats observés semblent mettre en évidence une sensibilité plus fine de certaines épreuves pour dépister les troubles de la mémoire de travail en pré-opératoire chez ces patients. Les performances des patients aux épreuves d'empan de chiffres envers, de lettres proches et de mots courts ; à la double-tâche de Baddeley ; au paradigme de Brown-Peterson verbal et au PASAT sont nettement inférieures chez les patients. Cela reste à vérifier sur un plus grand nombre de patients. La sensibilité de certaines de ces épreuves était également mise en évidence dans l'étude de Bouteloup et Lebret (2016) sur la même population. Une évaluation approfondie de la mémoire de travail semble nécessaire pour objectiver ces troubles cognitifs fins. De plus, il est important de tenir compte à la fois du pourcentage de bonnes réponses et des tailles d'empan. Ne recrutant pas les mêmes mécanismes cognitifs, les variations de ces deux mesures ne sont pas toujours concordantes. La taille de l'empan évalue les capacités de stockage tandis que les pourcentages de réussite reflètent les capacités attentionnelles du patient. L'hypothèse n°1 n'est vérifiée que pour un patient.

Selon notre deuxième hypothèse, les performances et les plaintes des patients en mémoire de travail devaient être stables ou améliorées en post-opératoire. Les performances cognitives en mémoire de travail du patient 1 restent globalement stables 4 mois et demi après l'intervention avec une tendance à l'amélioration. Cela est cohérent avec la stabilité de la qualité de vie et la diminution des plaintes en mémoire de travail observables. Ces résultats peuvent s'expliquer par la résection tumorale large effectuée selon les limites fonctionnelles. De plus, plus de trois mois après la chirurgie, la plasticité cérébrale post-lésionnelle favorise la réorganisation des réseaux neuronaux (Duffau, 2014). La diminution des performances cognitives en post-opératoire du patient 2 semble cohérente avec la diminution de l'estimation de ses capacités en mémoire de travail. A 5 mois et demi de la chirurgie, les performances de la boucle phonologique du patient 2 se sont dégradées. La malignité de la tumeur a pu impacter les réseaux impliqués dans la mémoire de travail. Le gyrus frontal inférieur gauche étant impliqué dans le stockage phonologique (Broggari, Allain, Aubin et Le Gall, 2007), une lésion située dans cette région peut avoir un lien avec la dégradation des performances de la boucle phonologique. De plus, cette régression peut être due au caractère malin de la tumeur et à la présence de reliquats. La chimiothérapie administrée peu de temps avant l'évaluation post-opératoire peut également expliquer le défaut de maintien attentionnel du patient. Bien que les plaintes restent faibles, l'estimation des capacités en mémoire de travail a diminué en post-opératoire ce qui concorde avec les résultats de l'évaluation cognitive. Enfin, en post-opératoire, les performances cognitives du patient 3 restent stables dans les trois composantes étudiées malgré quelques fluctuations pour certaines épreuves. Nous notons tout de même une amélioration de la qualité de vie ainsi qu'une diminution des plaintes en mémoire de travail. Cette stabilité des performances s'explique par la probable absence de réseaux sous-jacents à la mémoire de travail dans le cortex occipital. La tumeur bénigne et l'absence de prise de traitement complémentaire sont cohérentes avec cette stabilité. Ainsi, les comparaisons des évaluations pré- et post-opératoires montrent une absence de dégradation des performances pour deux patients sur trois. En effet, la résection de gliomes en condition éveillée a pour objectif de respecter la balance onco-fonctionnelle. De plus, deux patients ont bénéficié d'un traitement complémentaire par radiothérapie et chimiothérapie après la chirurgie éveillée, ce qui peut expliquer les variations de performances. Ces traitements, dictés par une nécessité oncologique, fatiguent les patients et influencent leurs performances cognitives. Ils sont souvent proposés après l'intervention neurochirurgicale selon la malignité tumorale. Cependant, plus de 3 mois après la chirurgie, les trois patients semblent moins impactés dans leur vie quotidienne par leur

maladie et ce ressenti subjectif est primordial. Ainsi, l'évaluation des plaintes et de la qualité de vie s'avère essentielle pour la prise en charge de ces patients. Elle est nécessaire avant de proposer une évaluation plus approfondie de la mémoire de travail. Aussi, cette évaluation complète, permet de proposer une rééducation orthophonique adaptée afin d'optimiser la réorganisation cérébrale. Par ailleurs, compte tenu des diverses localisations tumorales, il était nécessaire d'évaluer les trois sous-composantes de la mémoire de travail de chaque patient. Ces localisations peuvent également expliquer les différences de performances entre les patients. P2 ayant une lésion située à gauche, il voit ses performances se dégrader en post-opératoire, contrairement aux deux autres patients pour lesquels les lésions sont situées à droite. De plus, cette évaluation complète de la mémoire de travail est indispensable pour objectiver les troubles, une tâche d'empans de chiffres envers ne semblant pas suffisante pour les mettre en évidence. L'hypothèse n°2 n'est que partiellement vérifiée.

Afin d'étudier la faisabilité d'une évaluation de la mémoire de travail per-opératoire, nous avons mesuré les performances des patients lors de la passation de tâches de mémoire de travail au bloc opératoire. Tout d'abord, la veille de l'intervention nous avons choisi d'entraîner chaque patient aux trois tâches créées afin d'étudier leur faisabilité quelle que soit la localisation lésionnelle et l'atteinte de la composante de la mémoire de travail. Cependant, dès la première passation, nous avons constaté que la tâche de type n-back visuelle (1- et 2-back) n'était pas réalisable au bloc en raison de son niveau de difficulté trop important. Elle a donc été supprimée du protocole de passation per-opératoire. Cette tâche comportait des motifs aux formes complexes ne comportant pas de signification pour ne pas faire intervenir la boucle phonologique. De ce fait, leur assimilation et manipulation dans le calepin visuo-spatial étaient laborieuses en raison de l'important recrutement attentionnel nécessaire. Néanmoins, l'évaluation du calepin visuo-spatial en per-opératoire serait intéressante à explorer. Dans une étude japonaise, les auteurs proposent une tâche de type 2-back visuo-spatiale à 24 patients lors de la résection de gliomes pré-frontaux droits (Kinoshita et al., 2016). La tâche consiste à signaler un cercle identique à l'avant-dernier vu. L'analyse cartographique a révélé des corrélations entre des déficits de la mémoire de travail visuo-spatiale et les régions du 1^{er} et du 2^{ème} segment du faisceau longitudinal supérieur. Cependant, les formes utilisées ont une signification et sollicitent donc d'autres mécanismes neuronaux. Nous nous interrogeons alors sur le choix des motifs à utiliser pour évaluer la mémoire de travail visuo-spatiale en per-opératoire pour une prochaine étude. L'utilisation de tâches simples, comprenant des motifs porteurs de sens ou,

l'entraînement plus intensif à une tâche comprenant des motifs complexes restent à explorer. Ensuite, la tâche d'empan de chiffres envers a été réussie (80 à 100% de réussite) par tous les patients lors de l'entraînement la veille de l'intervention. La taille de l'empan était définie selon l'empan conservateur évalué aux épreuves pré-opératoires (taille de l'empan de chiffres pour laquelle le sujet réussit 3 essais sur 5) moins un chiffre en raison de l'important recrutement attentionnel nécessaire. Nous avons donc entraîné les deux premiers patients de cette manière. Mais, nous avons rapidement constaté, lors des passations per-opératoire, qu'il fallait réduire l'empan à 3 chiffres pour que la tâche soit réussie. Nous avons donc entraîné le 3^{ème} et le 4^{ème} patient aux empan de 3 chiffres la veille de l'intervention. Enfin, concernant la tâche de type n-back verbale, nous avons entraîné tous les patients une première fois au niveau 2-back. Néanmoins, tous étaient peu performants : la consigne était souvent mal comprise et la tâche sollicitait un recrutement attentionnel important. Il semblerait que l'anxiété due à l'approche de l'intervention ait joué un rôle majeur dans la non réussite de cette tâche. Nous avons alors ensuite entraîné chaque patient au niveau 1-back, un score de 100% a été obtenu chez tous les patients. De ce fait, nous avons sélectionné la tâche 1-back verbale pour la passation en condition éveillée.

Dans les conditions du bloc opératoire, la tâche d'empan de chiffres envers a été réalisable pour 3 patients sur 4. Un seul patient produisait trop d'erreurs pour que la tâche soit poursuivie. Cet échec pourrait s'expliquer par une boucle phonologique très déficitaire par rapport aux sujets-contrôles et aux autres patients. D'autre part, nous avons modifié les modalités de passation dès les passations avec le deuxième patient afin d'adapter la tâche aux conditions per-opératoires. Les neurochirurgiens nous ont suggéré d'énoncer les séries de chiffres à leur « top », comme réalisé habituellement avec les tâches de dénomination orale. Cela leur a permis de connaître précisément le moment d'apparition de la cible et de stimuler en conséquence. Nous les informions ensuite lors de la production d'une erreur afin qu'ils puissent stimuler à nouveau pour en déterminer leur reproductibilité. Ainsi, des stimulations corticales ont été effectuées pour tous les patients. Elles ont permis de révéler un site répondeur chez le patient 2 : le gyrus frontal inférieur gauche, siège du stockage phonologique (Broggard et al., 2007). Cette zone a donc été préservée. La tâche d'empan envers est réalisable mais pourrait être améliorée. Nous avons fréquemment relevé des confusions entre les chiffres « 5 » et « 7 » sûrement dues à leur similarité phonologique. Néanmoins, nous avons décidé de conserver ces items afin que la tâche reste identique pour tous les patients. Si ces épreuves devaient être réutilisées, il serait judicieux de les retirer. Ainsi, la tâche d'empan envers de 3 chiffres est réalisable et semble pertinente en

condition de chirurgie éveillée. D'autre part, la tâche 1-back verbale a été réussie par tous les patients au bloc opératoire (86 à 100% de réussite). Deux patients sur quatre ont été stimulés lors de cette tâche. Les patients non stimulés ont obtenu de meilleurs scores que ceux stimulés. Ce constat démontre que cette tâche est réalisable en condition éveillée et que les stimulations électriques impactent les performances des patients. Néanmoins, les conditions de passation sont à réviser. En effet, la tâche a été effectuée sans interruption de la part de l'examineur avec des cibles apparaissant de manière aléatoire. Par conséquent, il n'a pas été possible de déterminer l'origine des erreurs produites ni de reproduire les erreurs. Il serait alors intéressant d'affiner les modalités de passation de cette tâche afin de la rendre plus adaptée aux conditions du bloc opératoire. Les neurochirurgiens doivent connaître le moment d'apparition de la cible pour stimuler en conséquence. Il serait intéressant de créer une version informatisée qui permettrait de voir défiler les lettres et donc d'anticiper l'apparition des cibles. Par ailleurs, les tâches de 1-back verbale n'ont pas été testées en présence de stimulations électriques chez tous les patients puisqu'elles sont effectuées durant les « temps morts » de la chirurgie. En effet, il est indispensable de tenir compte du temps imparti lors de la résection tumorale effectuée par les neurochirurgiens. Enfin, si certaines erreurs produites par les patients sont générées par la stimulation et ont donc été reproductibles, la plupart des autres erreurs ne s'avèrent pas significatives. En effet, elles peuvent être spontanées et majorées par les bruits environnants, l'effet de l'anesthésie, la fatigue, l'anxiété ou la douleur qui engendrent des fluctuations attentionnelles. De plus, la position du patient en décubitus latéral, parfois inconfortable, peut gêner la passation des épreuves visuelles et auditives.

Ainsi, les tâches d'empans de 3 chiffres envers et de 1-back verbale sont réalisables dans les conditions du bloc opératoire et semblent pertinentes pour tester la mémoire de travail verbale. Réussie chez les 4 patients étudiés, la tâche 1-back verbale reste à exploiter afin d'affiner sa sensibilité. Ces tâches per-opératoires semblent utiles pour contribuer à la préservation de la qualité de vie des patients. En effet, une diminution de 47 % des déficits en mémoire de travail verbale a été observée chez des patients ayant bénéficié d'une évaluation per-opératoire du langage et de la mémoire verbale par rapport à ceux ayant bénéficié uniquement d'une résection guidée par la cartographie linguistique. Ainsi, intégrer une évaluation de la mémoire de travail verbale lors de la cartographie per-opératoire permettrait de réduire les séquelles post-opératoires et de préserver la qualité de vie des patients (Martino, Gomez, de Lucas, Mato et Vázquez-Bourgon, 2018). L'hypothèse n°3 n'est que partiellement vérifiée.

CONCLUSION (Marie Traineau)

Cette étude exploratoire s'inscrit dans le cadre de la résection de gliomes infiltrants situés en région éloquent. Des troubles cognitifs peuvent être présents avant tout traitement mais également après l'intervention chirurgicale (Pallud et Dezamis, 2017). L'objectif de cette étude de cas était d'étudier l'évaluation de la mémoire de travail chez des patients porteurs de gliomes infiltrants opérés en condition éveillée. Les évaluations cognitives et écologiques de la mémoire de travail ont permis d'objectiver les troubles. Certaines épreuves cognitives du protocole d'évaluation proposé semblent montrer leur sensibilité. La comparaison des performances pré- et post-opératoires des patients a mis en évidence une variabilité des profils cognitifs. Néanmoins, une réduction des plaintes en mémoire de travail est relevée pour tous les patients. Nos analyses ont donc souligné l'importance d'effectuer des évaluations approfondies de la mémoire de travail afin d'objectiver ces troubles fins et de proposer une prise en charge adaptée. De plus, une évaluation écologique et subjective s'avère indispensable pour estimer le retentissement des troubles dans la vie quotidienne et la qualité de vie des patients. Par ailleurs, l'originalité de cette étude réside dans l'exploration de la faisabilité de diverses tâches de mémoire de travail per-opératoire. La passation de tâches de mémoire de travail verbale sollicitant de manière plus spécifique les mécanismes incombant à la mémoire de travail verbale est réalisable dans les conditions du bloc opératoire. Cette méthodologie innovante, consistant à proposer un entraînement aux tâches la veille de l'intervention chirurgicale a révélé un intérêt en per-opératoire. Il serait très intéressant d'approfondir cette étude sur un plus grand nombre de patients afin d'affiner les passations per-opératoires et de confirmer les résultats observés.

BIBLIOGRAPHIE

- Azouvi, P., Bartolomeo, P., Beis, J. M., Perennou, D., Pradat-Diehl, P. et Rousseaux, M. (2006). A battery of tests for the quantitative assessment of unilateral neglect. *Restorative neurology and neuroscience*, 24(4-6), 273-285.
- Azouvi, P., Vallat-Azouvi, C. et Belmont, A. (2009). Cognitive deficits after traumatic coma. *Progress in brain research*, 177, 89-110.
- Baddeley, A. (2012). Working Memory: theories, models, and controversies. *Annual Review of Psychology*, 63(1), 1-29.
- Bouteloup S. et Lebret A., 2015-2016. Gliomes infiltrants et mémoire de travail: évaluation avant et après chirurgie éveillée, liens anatomo-fonctionnels. Mémoire pour le Certificat de Capacité d'Orthophoniste. Sous la direction de C. Vallat-Azouvi, O. Rigaux-Viodé et J. Pallud. Université de Paris 6.
- Brogard, H., Allain, P., Aubin, G. et Le Gall, D. (2007). Mémoire de travail et contrôle attentionnel. Dans G. Aubin, F. Coyette, P. Pradat-Diehl et C. Vallat-Azouvi (dir.). *Neuropsychologie de la mémoire de travail* (p. 135-166). Marseille: Solal.
- Campanella, F., Palese, A., Del Missier, F., Moreale, R., Ius, T., Shallice, T., Fabbro F. et Skrap, M. (2017). Long-Term Cognitive Functioning and Psychological Well-Being in Surgically Treated Patients with Low-Grade Glioma. *World Neurosurgery*, 103, 799-808.
- Coello, A. F., Moritz-Gasser, S., Martino, J., Martinoni, M., Matsuda, R. et Duffau, H. (2013). Selection of intraoperative tasks for awake mapping based on relationships between tumor location and functional networks: a review. *Journal of neurosurgery*, 119(6), 1380-1394.
- De Witt Hamer, P. C., Robles, S. G., Zwinderman, A. H., Duffau, H. et Berger, M. S. (2012). Impact of intraoperative stimulation brain mapping on glioma surgery outcome: a meta-analysis. *Journal of Clinical Oncology*, 30(20), 2559-2565.
- Donse, L. (2015). *Working memory functioning and intraoperative testing in glioma patients undergoing awake brain surgery*. Thèse de doctorat. Sous la direction de M. van Zandvoort. Université d'Utrecht.
- Duffau, H. (2014). Diffuse low-grade gliomas and neuroplasticity. *Diagnostic and interventional imaging*, 95(10), 945-955.
- Godefroy, O., Jeannerod, M., Allain, P. et Le Gall, D. (2008). Lobe frontal, fonctions exécutives et contrôle cognitif. *Revue neurologique*, 164, S119-S127.
- Ivanova, M. V., Dragoy, O., Kuptsova, S. V., Akinina, S. Y., Petrushevskii, A. G., Fedina, O. N., Turken, A., Shklovsky, V. M. et Dronkers, N. F. (2018). Neural mechanisms of two different verbal working memory tasks: A VLSM study. *Neuropsychologia*.

Joly, H., Bourg, V., Fontaine, D., Almairac, F., Mondot, L. et Lebrun-Fréney, C. (2017). Suivi peri-opératoire et longitudinal de la mémoire de travail dans les gliomes de bas grade. *Revue Neurologique*, 173, S82.

Kinoshita, M., Nakajima, R., Shinohara, H., Miyashita, K., Tanaka, S., Okita, H., Nakada, M. et Hayashi, Y. (2016). Chronic spatial working memory deficit associated with the superior longitudinal fasciculus: a study using voxel-based lesion-symptom mapping and intraoperative direct stimulation in right prefrontal glioma surgery. *Journal of neurosurgery*, 125(4), 1024-1032.

Madec, N. (2012). Recensement des pratiques actuelles en chirurgie éveillée, concernant l'évaluation cognitive et plus spécifiquement langagière, en pré-, per-et postopératoire. Mémoire pour le certificat de capacité d'orthophoniste. Université de Poitiers, France.

Martino, J., Gomez, E., de Lucas, E. M., Mato, D. et Vázquez-Bourgon, J. (2018). Intraoperative Identification and Preservation of Verbal Memory in Diffuse Gliomas: A Matched-Pair Cohort Study. *Neurosurgery*.

Naegele, B. et Mazza, S. (2004). Test d'attention soutenue : PASAT modifié, adaptation française. Marseille : Solal Editeurs.

Nakajima, R., Okita, H., Kinoshita, M., Miyashita, K., Nakada, M., Yahata, T., Hamada J. et Hayashi, Y. (2014) Direct evidence for the causal role of the left supplementary motor area in working memory: A preliminary study. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 126, 201-204.

Owen, A. M., McMillan, K. M., Laird, A. R. et Bullmore, E. (2005). N-back working memory paradigm: A meta-analysis of normative functional neuroimaging studies. *Human brain mapping*, 25(1), 46-59.

Pallud, J. et Dezamis, E. (2017). Functional and oncological outcomes following awake surgical resection using intraoperative cortico-subcortical functional mapping for supratentorial gliomas located in eloquent areas. *Neurochirurgie*, 63(3), 208-218.

Teixidor, P., Gatignol, P., Leroy, M., Masuet-Aumatell, C., Capelle, L. et Duffau, H. (2007). Assessment of verbal working memory before and after surgery for low-grade glioma. *Journal of neuro-oncology*, 81(3), 305-313.

Vallat-Azouvi, C., Weber, T., Legrand, L. et Azouvi, P. (2007). Working memory after severe traumatic brain injury. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13(5), 770-780.

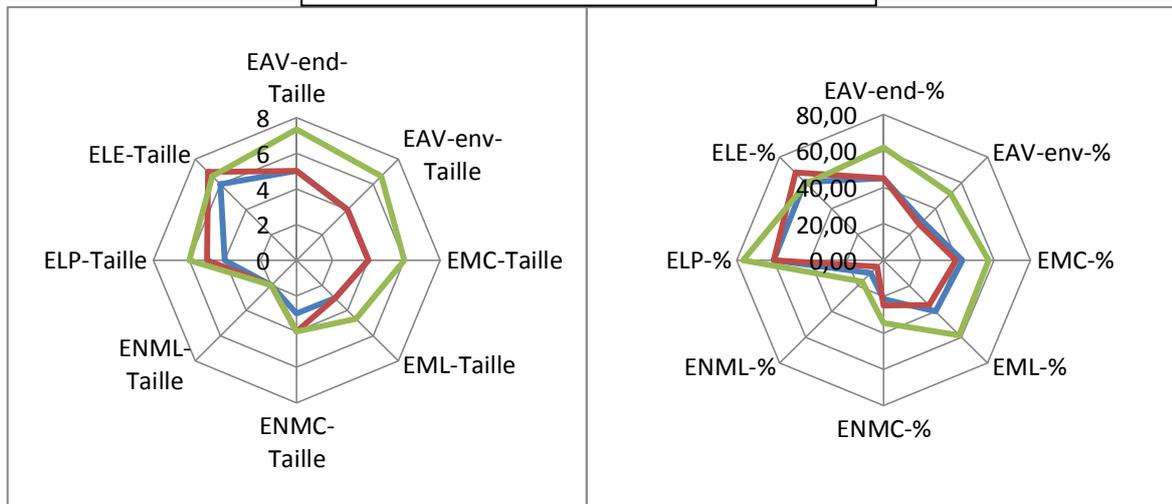
Vallat-Azouvi, C., Pradat-Diehl, P. et Azouvi, P. (2012). The Working Memory Questionnaire: A scale to assess everyday life problems related to deficits of working memory in brain injured patients. *Neuropsychological Rehabilitation*, 22(4), 634-649.

ANNEXES

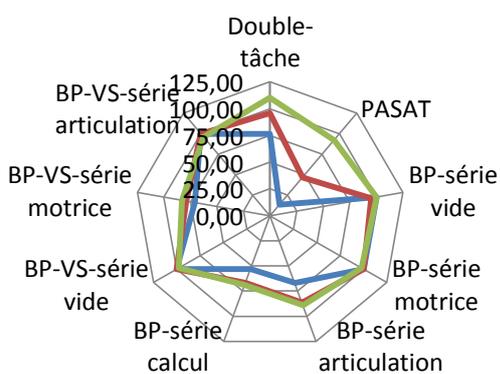
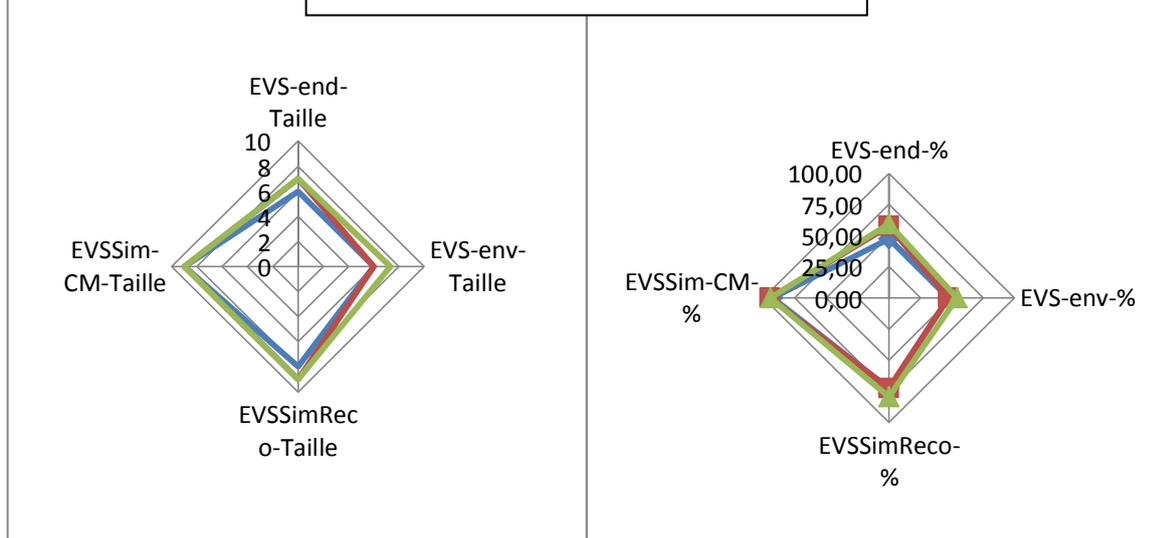
Annexe A – Résultats du patient 1

— P1-Pré — P1-Post — Moy Eval 1/C1-1 C1-2 C1-3

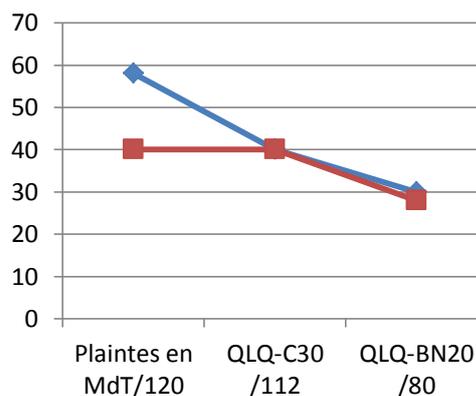
Performances à la boucle phonologique



Performances au calepin visuo-spatial



Performances de l'administrateur central (en %)

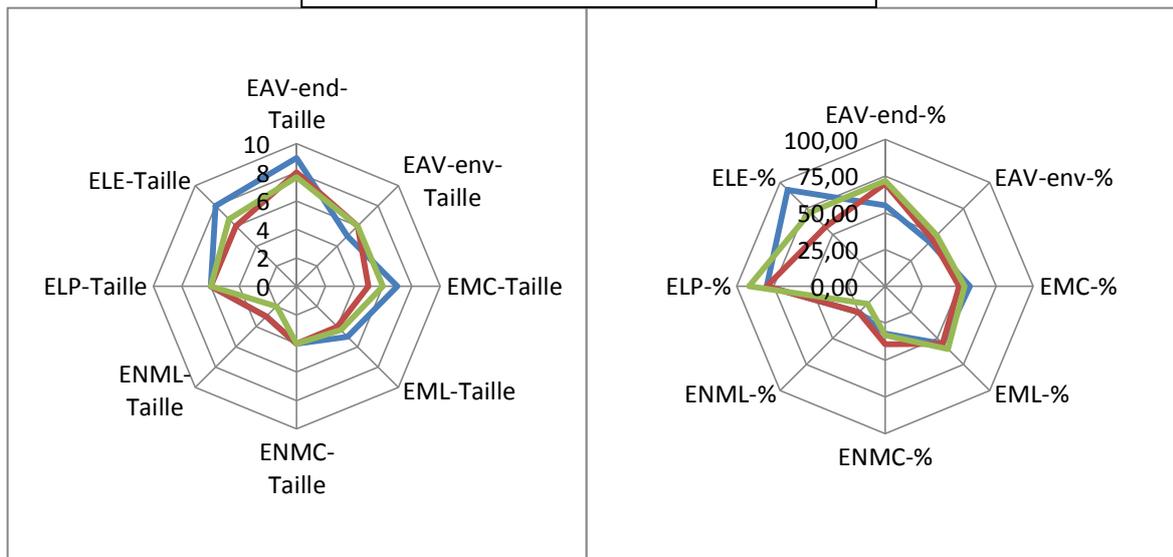


Scores des évaluations écologiques

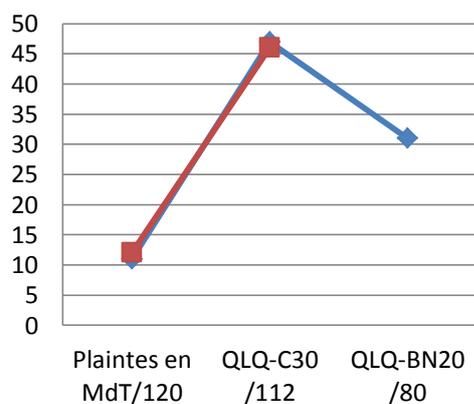
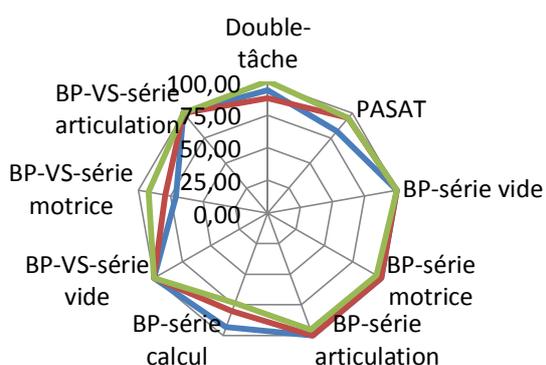
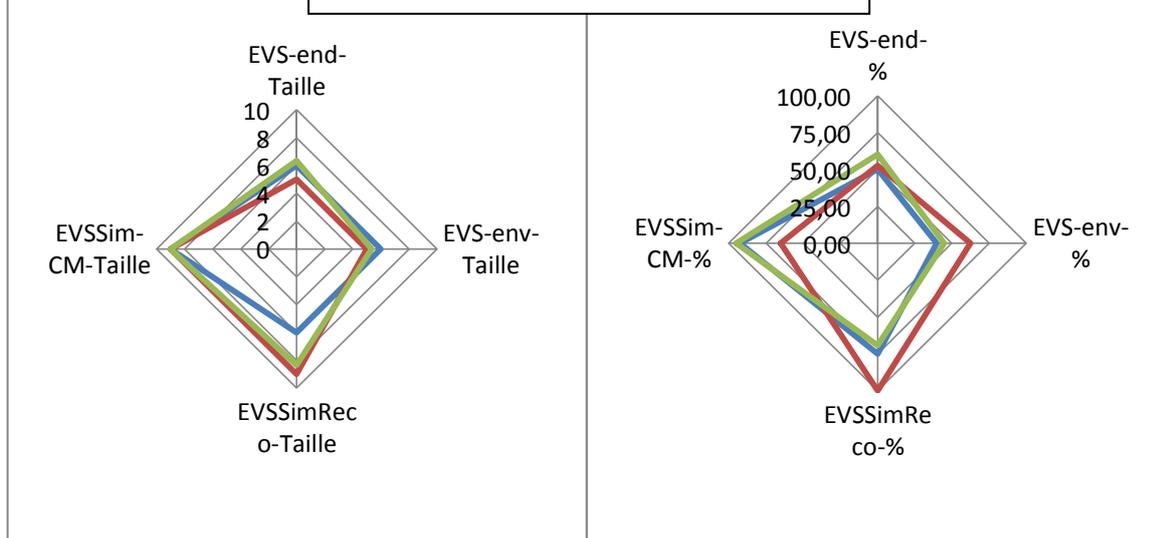
Annexe B – Résultats du patient 2

— P2-Pré — P2-Post — Moy Eval 1/C2-1 C2-2 C2-3

Performances à la boucle phonologique



Performances au calepin visuo-spatial



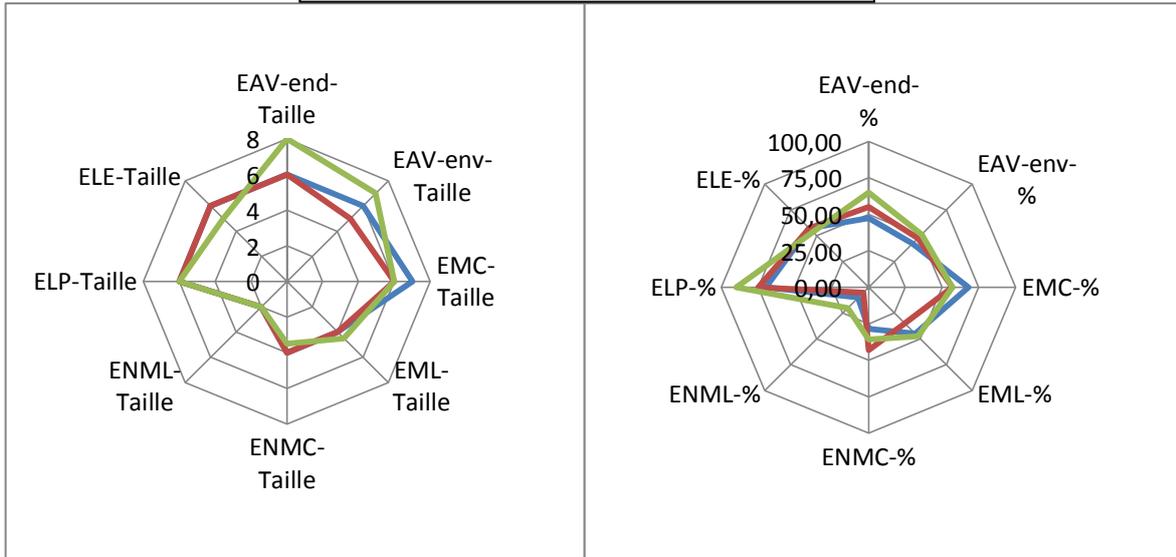
Performances de l'administrateur central
(en %)

Scores des évaluations écologiques

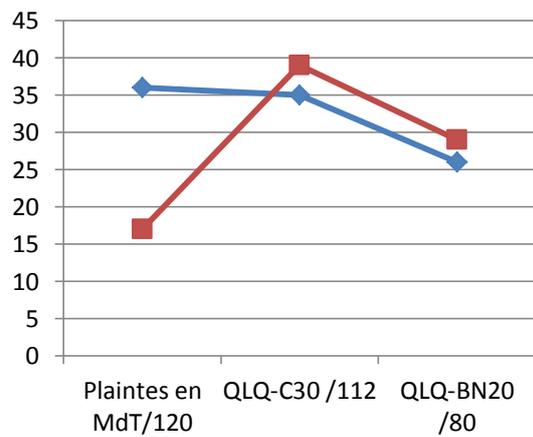
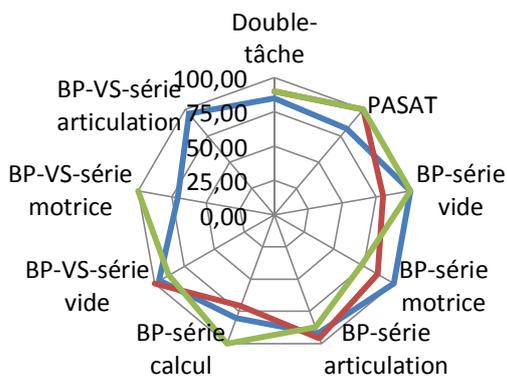
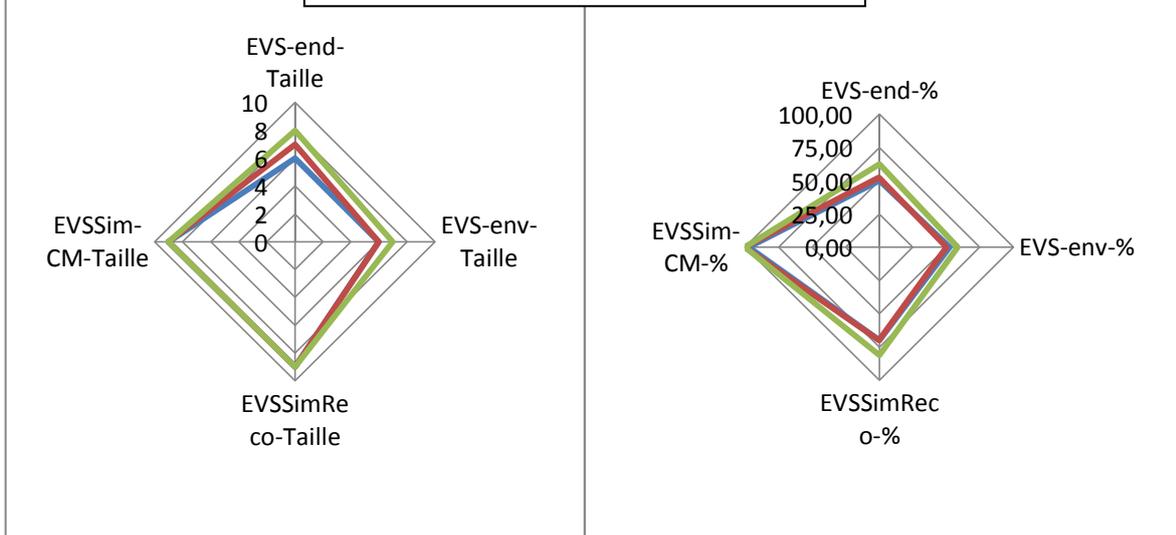
Annexe C – Résultats du patient 3

— P3-Pré — P3-Post — Eval 1/C3-1

Performances à la boucle phonologique



Performances au calepin visuo-spatial



Performances de l'administrateur central (en %)

Scores des évaluations écologiques