



Langage élaboré et gliomes diffus chez des patients opérés en condition éveillée : une étude longitudinale

Marie-Reine Lemarchand, Marine Salomon

► To cite this version:

Marie-Reine Lemarchand, Marine Salomon. Langage élaboré et gliomes diffus chez des patients opérés en condition éveillée : une étude longitudinale. Sciences cognitives. 2018. dumas-02084161

HAL Id: dumas-02084161

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02084161>

Submitted on 29 Mar 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.

ACADÉMIE DE PARIS
SORBONNE UNIVERSITE
MÉMOIRE POUR LE CERTIFICAT DE CAPACITÉ D'ORTHOPHONISTE

**LANGAGE ÉLABORÉ ET GLIOMES DIFFUS CHEZ DES
PATIENTS OPÉRÉS EN CONDITION ÉVEILLÉE : UNE
ÉTUDE LONGITUDINALE**

Directeurs de mémoire :

Angélique MOREIRA-GENDREAU, Orthophoniste

Pr Johan PALLUD, Neurochirurgien

Odile RIGAUX-VIODÉ, Orthophoniste

Année universitaire : 2017 – 2018

LEMARCHAND MARIE-REINE

SALOMON MARINE

Remerciements :

Nous souhaitons tout d'abord remercier nos directeurs de mémoire, Angélique Moreira-Gendeau, Johan Pallud et Odile Rigaux-Viodé pour leur disponibilité, leur soutien et le partage de leurs connaissances.

Nous remercions également l'ensemble du service de neurochirurgie du Centre Hospitalier Sainte Anne et tout particulièrement Mmes Gendre et Sicot, secrétaires du Pr Pallud et du Dr Dezamis, pour leur prévenance et leur disponibilité.

Merci à Isabelle Peltier, qui a très gentiment accepté d'être rapporteur de ce mémoire.

Nos remerciements vont également aux patients qui se sont volontiers prêtés à notre étude.

Nous remercions nos maîtres de stage qui nous ont encadrées et formées durant ces 5 années, et ont fait de nous de futures orthophonistes accomplies.

Un remerciement tout particulier à Agnès, sans qui le logiciel JMP serait toujours un mystère.

Nous remercions également nos familles, parents, grands-parents, frères et sœurs, qui nous ont soutenu sans relâche pendant toutes nos années d'étude, et plus encore.

Merci à nos amies qui ont partagé, pour notre plus grand bonheur, nos bancs d'amphi : Fanny, Estelle, Laura, Estelle, Elise et tous les autres, sans qui ces années d'études n'auraient pas eu la même saveur.

Merci à nos amis d'ailleurs, pour leur présence inconditionnelle depuis tant d'années.

Merci à toute l'équipe de l'Intermède, qui a vu naître nos idées les plus lumineuses.

Merci à Jonathan, ton accent du Sud a été un réconfort au quotidien.

Et un merci des plus chaleureux à mon hémisphère gauche, mon acolyte maintenant et à jamais, sans qui rien de tout cela n'aurait été possible : merci Marine !

Merci à Alex pour son soutien infailible tout au long de cette année.

Et merci surtout au meilleur des binômes dans le travail comme dans la vie, **Reine** de la productivité, sans qui cette aventure n'aurait pas été aussi agréable !

Engagement de non plagiat :

Je soussignée Marie-Reine LEMARCHAND, 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.

Marie-Reine LEMARCHAND

Je soussignée Marine SALOMON, 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.

Marine SALOMON.

Titre : Langage élaboré et gliome diffus chez des patients opérés en condition éveillée : une étude longitudinale

Résumé :

Introduction : De récentes études ont mis en évidence l'existence de troubles du langage élaboré chez les patients porteurs de gliomes diffus. Néanmoins, les variables influençant les performances en langage élaboré et leur récupération après la chirurgie restent peu étudiées. Nous avons donc étudié l'incidence de ces gliomes et leur prise en charge sur le langage élaboré et son évolution.

Matériel et méthodes : Pour cela, nous avons administré un test de langage élaboré (ÉLÉA) avant et à distance de la chirurgie (entre 9 et 20 mois) à une population de sujets porteurs de gliomes diffus et opérés en condition éveillée (27 en préopératoire puis 12 d'entre eux en postopératoire).

Résultats et discussion : Nous retrouvons des troubles du langage élaboré en préopératoire (30% de l'échantillon) et en postopératoire (8% de l'échantillon). Il n'existe pas d'effet significatif des variables intrinsèques (liées au patient et à sa tumeur) et extrinsèques (rééducation orthophonique, volume de l'exérèse, traitement par radiothérapie) sur la perturbation et sur l'évolution du niveau de langage élaboré, mais des tendances peuvent être dégagées. En préopératoire, la présence de troubles du LEL semble liée à une atteinte de l'hémisphère gauche et à un trouble des fonctions cognitives associées au langage. A distance de l'exérèse chirurgicale, une amélioration significative des scores est associée à une exérèse tumorale complète et à un suivi orthophonique. **Conclusion :** L'évaluation approfondie du langage et la prise en charge orthophonique spécifique des patients porteurs d'un gliome se révèlent donc nécessaires.

Mots-clés : gliomes diffus - chirurgie éveillée - langage élaboré

Title : Sophisticated language and diffuse gliomas in patients operated while awake : a longitudinal study

Abstract :

Introduction : Recent studies have demonstrated the existence of language disorders in patients with diffuse glioma. Nevertheless, the variables influencing patients' performances in sophisticated language as well as their recovery after surgery remain hardly studied. Therefore, we studied the impact of these gliomas as well as their effect on elaborated language and its evolution.

Material and methods : To do so, we administered a sophisticated language test (ÉLÉA) before and after surgery (between 9 and 20 months after) to a sample of subjects with diffuse glioma, and operated while awake (27 patients before their operation and 12 of them after).

Results and discussion : We found language disorders both pre-op (in 30% of the sample population) and post-op (in 8% of the sample population). There is no significant effect of the intrinsic variables (related to the patient and its tumor) and extrinsic (speech therapy care, volume of the resection, radiotherapy treatment) variables on the disturbance and on the evolution of the developed language level, however trends can be identified. Before surgery, the presence of sophisticated language disorders appears to be related to the involvement of the left hemisphere and to cognitive impairment associated with language. Farther from surgical resection, the significant improvement in test scores is associated with complete tumor resection and speech therapy follow-up. **Conclusion :** In-depth evaluation of the language as well as a specific speech therapy follow-up of patients with diffuse glioma is therefore necessary.

Key words : diffuse gliomas - awake brain surgery - sophisticated language

1. Introduction

Les gliomes diffus sont des tumeurs précancéreuses du système nerveux central, s'infiltrant le long des faisceaux de substance blanche et fréquemment localisées dans les aires cérébrales dites "éloquentes" (Duffau, 2014). Dans le traitement des gliomes, l'exérèse chirurgicale en condition éveillée associée à une cartographie cérébrale par électrostimulation bipolaire directe est aujourd'hui la technique de référence (Duffau, 2014), car elle maximise la résection tumorale et minimise les déficits neurologiques permanents postopératoires (Pallud et coll., 2017). De plus, la plasticité cérébrale permet une redistribution à distance de ces zones "éloquentes" et réduit ainsi le risque de ces déficits (Bonnetblanc, Desmurget et Duffau, 2006). Toutefois, en préopératoire (chez plus de 90% des patients) comme en postopératoire, le fonctionnement cognitif peut être perturbé (Duffau, 2014 ; Mandonnet, Taillandier et Duffau, 2017), et affecter les compétences en langage élaboré (LEL) sous-tendues par les fonctions altérées. Une rééducation cognitive postopératoire précoce et intensive est donc recommandée afin d'optimiser la récupération neurologique cognitive (Duffau, 2017). Les troubles du LEL, peu décrits dans la littérature et susceptibles de passer inaperçus, nécessitent une évaluation et une prise en charge spécifiques afin d'améliorer la qualité de vie de ces patients.

Si les travaux de Cardona et Marquénier (2016) ont montré de possibles troubles du LEL en pré- et en postopératoire à 3 mois, il n'existe à notre connaissance aucune étude objectivant les troubles résiduels du LEL à distance de l'exérèse chirurgicale : c'est le but de notre travail. Dans un premier temps, nous nous intéresserons à la corrélation entre la présence de troubles du LEL avant l'intervention et les variables liées au patient et à son gliome. Puis nous nous pencherons sur les facteurs intrinsèques et extrinsèques, possibles prédicteurs d'évolution du LEL. Pour ce faire, nous avons mesuré le niveau de LEL avant puis à distance (entre 9 et 20 mois) de l'exérèse chirurgicale. Ces résultats permettront d'optimiser la prise en charge de ces patients souvent jeunes, avec une vie sociale et professionnelle active.

2. Patients et méthodes

2.1. Population de l'étude

La population se compose de sujets adultes, porteurs de gliome diffus et opérés en condition éveillée. Le recrutement a eu lieu entre août 2015 et mars 2018 parmi les patients suivis au Centre Hospitalier Sainte-Anne (CHSA). Les critères d'inclusion concernaient les patients porteurs d'un gliome diffus ; âge compris entre 20 et 60 ans ; exérèse tumorale en condition éveillée ; langue maternelle française. Nous n'avons pas inclus à notre étude les patients ayant bénéficié d'un traitement oncologique par radiothérapie préalablement à l'intervention chirurgicale, la radiothérapie ayant un impact sur la récupération cognitive, ni ceux présentant des troubles psychiatriques diagnostiqués avec traitement médicamenteux, susceptibles d'altérer le fonctionnement cognitif. Les caractéristiques principales des 27 sujets inclus sont détaillées dans le **Tableau 1**.

Tableau 1 : Caractéristiques de la cohorte en pré-opératoire

Cohorte (n= 27)		
	n	%
Sexe		
Femme	16	59,26
Homme	11	40,74
Âge, années (Moyenne ; écart-type ; étendue)	39 ± 9,93 (25 - 57)	
Niveau socio-professionnel (NSP)*		
1	5	18,52
2	7	25,92
3	15	55,56
Latéralité		
Droite	27	100
Gauche	0	0
Crise d'épilepsie inaugurale		
Non	6	22,22
Oui	21	77,78
Grade de malignité		
Bas grade	6	24
Haut grade	19	76
Hémisphère atteint		
Droit	10	37,04
Gauche	17	62,96
Atteinte du faisceau fronto-occipital inférieur (FFOI) dans l'hémisphère dominant		
Non	21	77,78
Oui	6	22,22
Atteinte du faisceau longitudinal supérieur (FLS) dans l'hémisphère dominant		
Non	14	51,85
Oui	13	48,15
Topographie lésionnelle préférentielle		
Frontal	16	59,26
Insulaire	3	11,11
Pariétal	6	22,22
Temporal	2	7,41
Nombre de lobes cérébraux atteints		
1	16	59,26
2	5	18,52
3	5	18,52
4	1	3,70
Déficit attentionnel		
Non	12	46,15
Oui	14	53,85
Déficit des fonctions exécutives		
Non	15	60
Oui	10	40
Déficit en mémoire de travail		
Non	13	48,15
Oui	14	51,85

* 1 pour niveau inférieur au baccalauréat, 2 pour niveau entre le baccalauréat et baccalauréat + 2, 3 pour niveau supérieur à baccalauréat + 2.

2.2. Matériel

2.2.1. Evaluation du langage élaboré

La batterie d'Evaluation du Langage Elaboré de l'Adulte cérébrolésé 20 à 60 ans (ÉLÉA) (Moreira-Gendreau, 2016) a été utilisée pour objectiver des troubles fins du langage chez les sujets. L'étalonnage de cette évaluation, validé sur 240 patients, prend en compte le sexe, la tranche d'âge ([20-29 ans] ; [30-39 ans] ; [40-49 ans] ; [50-59 ans]) et le niveau d'étude (niveau 1 : < Bac ; niveau 2 : Bac – Bac +2 ; niveau 3 : > Bac +2).

Cette batterie est composée de 16 épreuves (**Annexe A**), qui évaluent plusieurs domaines tels que l'expression orale, la compréhension orale et écrite, les capacités de raisonnement et de conceptualisation, la mémoire verbale et les fonctions exécutives. Les critères choisis pour l'étude sont le score normal (N) ou pathologique (P) et les scores bruts des subtests et du résultat total de l'ÉLÉA. Le seuil pathologique est fixé à -1,5 écart-type (ET).

2.2.2. Evaluation cognitive

Ont été évaluées, en fonction de la localisation lésionnelle :

- les fonctions langagières : la dénomination orale d'images (DO 80) ; la logique et le raisonnement (le subtest de la BDAE) ; la compréhension écrite (subtest compréhension de phrases et de textes de la BDAE).
- les fonctions exécutives : l'inhibition (test du Stroop) ; l'attention sélective et la flexibilité mentale réactive (Trail Making Test) ; la flexibilité mentale spontanée (fluences verbales du GREFEX) ; la mémoire de travail (empans auditivo-verbaux endroit et envers).
- les fonctions attentionnelles : l'attention soutenue en modalité visuelle (d2) ; l'attention soutenue en modalité auditive et mise à jour en mémoire de travail (PASAT) ; l'attention divisée (Double tâche de Baddeley) ; l'attention sélective (Barrage des cloches, subtest de la Batterie d'Evaluation de la Négligence unilatérale).

2.2.3. Données opératoires

La consultation du compte-rendu opératoire, de l'IRM postopératoire et des résultats de l'examen anatomopathologique ont permis de recueillir, pour chaque patient le grade du gliome, la topographie lésionnelle préférentielle de la tumeur, le nombre de lobes atteints, le côté atteint, l'hémisphère dominant et son atteinte, l'atteinte du Faisceau Longitudinal Supérieur (FLS) dans l'hémisphère dominant, l'atteinte du Faisceau Fronto-Occipital

Inférieur (FFOI) dans l'hémisphère dominant, l'invasion tumorale sous-corticale, le symptôme épileptique inaugural, le volume de l'exérèse, le traitement par radiothérapie.

2.3. Protocole d'évaluation

Avant chaque inclusion au protocole, une note d'information concernant l'étude a été remise au patient et un formulaire de consentement a été signé par l'examineur et le patient (**Annexe B**).

Le niveau de LEL des sujets a été évalué en préopératoire (entre un mois et un jour précédant l'exérèse chirurgicale) et en postopératoire (entre 9 mois et 20 mois à distance de l'intervention). Le déroulement pratique du protocole et les effectifs concernés sont détaillés dans la **Figure 1**.

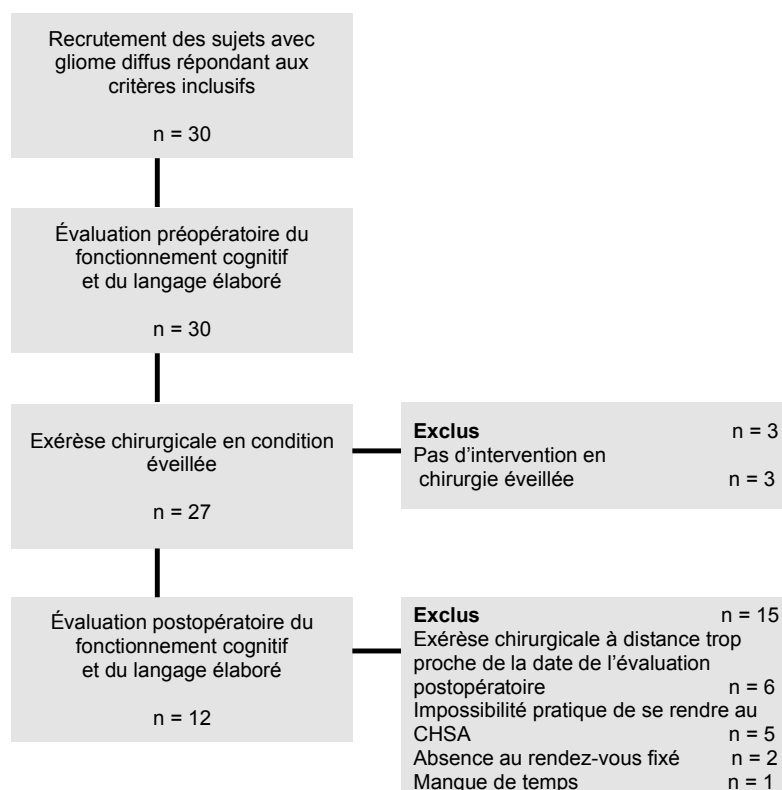


Figure 1 : Flow chart des sujets participant à l'étude

Les évaluations du LEL ont été réalisées par 4 étudiantes en dernière année d'orthophonie. Elles ont eu lieu dans les locaux du CHSA ou au domicile du patient en fonction de l'état général et de la disponibilité de chacun. Parmi les résultats des évaluations préopératoires, 14 ont été recueillis de manière rétrospective et 13 de manière prospective. Toutes les évaluations postopératoires ont été réalisées de manière prospective. L'entretien postopératoire a également permis le recueil de données, notamment celle de l'administration ou non de rééducation orthophonique.

Les évaluations cognitives ont été réalisées en préopératoire et en postopératoire (à 3 mois de l'exérèse chirurgicale) par Mme Rigaux-Viodé, orthophoniste du service de neurochirurgie du CHSA. Les sujets ont été suivis médicalement (intervention chirurgicale en condition éveillée, suites opératoires) par le Pr Pallud et le Dr Dezamis, neurochirurgiens au CHSA. Les IRM ont également été réalisées au CHSA.

2.4. Recueil des données

Ont été recueillis le score brut et le niveau N (normal) ou P (pathologique) pour chaque patient, sur chaque épreuve de l'ÉLÉA, en pré- et en postopératoire. Pour les données de l'évaluation cognitive, nous avons recueilli le niveau N (normal) ou P (pathologique) en fonction du résultat à l'évaluation des fonctions exécutives, de la mémoire de travail et des capacités attentionnelles.

2.5. Traitement statistique

Les analyses ont été effectuées en utilisant JMP 13.0.0 (SAS Institute Inc., Cary, NC).

Pour l'hypothèse 1, le test du Chi2 ou test exact bilatéral de Fisher ont été utilisés. La variable "âge" a été traitée par une régression logistique. Pour les variables à trop faible effectif et pour lesquelles le regroupement de classes était impossible (NSP, nombre de lobes atteints et topographie lésionnelle préférentielle), les résultats ont été présentés en pourcentage.

Pour l'hypothèse 2, nous avons d'abord cherché à mettre en évidence une évolution significative à partir des scores bruts des subtests et du score total de l'ÉLÉA avec les grandeurs appariées. Les évolutions significatives ont ensuite été quantifiées par un Δ , soit la différence entre les scores bruts postopératoire et préopératoire. Les variables intrinsèques et extrinsèques aux patients ont ensuite été comparées avec ces Δ en utilisant l'ANOVA, le test de Wilcoxon/Kruskal-Wallis et le test de Student. La variable "âge" a été traitée par un ρ de Spearman. Une correction de Bonferroni ($p < 0,003$) a été appliquée pour la seconde partie de l'hypothèse 2.

3. Résultats

3.1. Hypothèse 1

Nous avons recherché une corrélation entre le score total à l'ÉLÉA en préopératoire et les variables liées au patient et à sa tumeur.

La passation préopératoire de l'ÉLÉA a permis de distinguer 2 groupes : un groupe "normal" N, qui n'a pas de trouble du LEL, composé de 19 patients, soit 70,37% de l'échantillon ; un groupe "pathologique "P", présentant un trouble du LEL car ayant un écart-type du score total de l'ÉLÉA inférieur à 1,5 ET, composé de 8 patients, soit 29,63% de l'échantillon. Les résultats de l'analyse sont détaillés dans le **Tableau 2**.

Tableau 2 : Analyse du score total à l'ÉLÉA en fonction des variables intrinsèques au patient

ÉLÉA total					
	n = 27		% = 100%		p-value
	N n = 19	P n = 8	N % = 70,37	P % = 29,63	
Sexe ‡					
Femme	9	7	33,33	25,93	0,0899
Homme	10	1	37,04	3,70	
Niveau socio-professionnel (NSP)* †					
1	3	2	11,11	7,41	0,2639
2	3	4	11,11	14,81	
3	13	2	48,15	7,41	
Âge ‡					
0,2639					
Crise d'épilepsie inaugurale ‡					
Non	3	3	11,11	11,11	0,3191
Oui	16	5	59,26	18,52	
Grade de malignité ‡					
Bas grade	5	2	18,52	7,41	1,0000
Haut grade	14	6	51,82	22,22	
Hémisphère cérébral atteint ‡					
Droit	8	2	29,63	7,41	0,6655
Gauche	11	6	40,74	22,22	
Atteinte hémisphère dominant ‡					
Non	7	2	25,93	7,41	0,6758
Oui	12	6	44,44	22,22	
Atteinte FFOI de l'hémisphère dominant ‡					
Non	15	6	55,56	22,22	1,0000
Oui	4	2	14,81	7,41	
Atteinte FLS de l'hémisphère dominant ‡					
Non	11	3	40,74	11,11	0,3191
Oui	8	5	29,63	18,52	
Invasion sous-corticale					
Non	2	3	7,41	11,11	0,1358
Oui	17	5	62,96	18,52	
Topographie lésionnelle préférentielle †					
Frontal	10	6	37,04	22,22	
Insulaire	2	1	7,41	3,70	
Pariétal	6	0	22,22	0,00	
Temporal	1	1	3,70	3,70	
Nombre de lobes cérébraux atteints †					
1	10	6	37,04	22,22	
2	4	1	14,81	3,70	
3	4	1	14,81	3,70	
4	1	0	3,70	0,00	
Déficit attentionnel ‡ **					
Non	10	2	38,46	7,69	0,3913
Oui	9	5	34,62	19,23	
Déficit des fonctions exécutives ‡ ***					
Non	13	2	52,00	8,00	0,1753
Oui	6	4	24,00	16,00	
Déficit en mémoire de travail ‡					
Non	11	2	40,74	7,41	0,2087
Oui	8	6	29,63	22,22	

N : Normal ; P : Pathologique ; FFOI : faisceau fronto-occipital inférieur ; FLS : faisceau longitudinal supérieur

* 1 pour niveau inférieur au baccalauréat, 2 pour niveau entre le baccalauréat et baccalauréat + 2, 3 pour niveau supérieur à baccalauréat + 2

** n = 26, 1 donnée manquante

*** n = 25, 2 données manquantes

Analyses statistiques: ‡ test exact bilatéral de Fisher ; □ pas de test statistique réalisable ; † régression logistique. Seuil de significativité = p<0,05

Aucune différence significative ne ressort de ces analyses (toutes les *p-value* sont supérieures à 0,05). On peut toutefois relever des tendances non significatives.

Concernant l'influence du sexe : parmi le groupe "pathologique", nous observons plus de femmes (87,5%) que d'hommes (12,5%). Nous retrouvons un pourcentage proche entre femmes et hommes dans le groupe "normal" (respectivement 47,37% contre 52,63%).

Concernant l'influence du niveau socio-professionnel : dans le groupe pathologique, 50% des sujets appartiennent au sous-groupe 2 (niveau d'études compris entre bac et bac +2), contre 25% de sujets du sous-groupe 1 (niveau inférieur au bac) et 25% de sujets du sous-groupe 3 (niveau supérieur à bac +2). Dans le groupe "normal", le sous-groupe de niveau 3 est le plus représenté (68,42%) par rapport à celui de niveau 2 et de niveau 1 (15,79% pour chacun).

Concernant l'influence de l'âge : les sujets appartenant au groupe « pathologique » ont un âge médian à 42 ans tandis que ceux appartenant au groupe « normal » ont un âge médian à 35 ans.

Concernant l'influence de l'épilepsie inaugurale : parmi le groupe "pathologique", nous observons une plus grande proportion de sujets avec une crise d'épilepsie inaugurale (62,5%) que de sujets sans crise d'épilepsie inaugurale (37,5%). Cette tendance se retrouve dans le groupe "normal" avec 84,21% de sujets avec une crise d'épilepsie inaugurale contre 15,79% sans crise d'épilepsie inaugurale.

Concernant l'influence du grade de malignité : parmi le groupe "pathologique", les sujets avec un gliome de haut grade sont plus représentés que ceux avec gliome de bas grade (75% contre 25%). Cette tendance se retrouve dans le groupe "normal" avec 73,68% de sujets avec un gliome de haut grade contre 26,32% de sujets avec un gliome de bas grade.

Concernant l'influence de l'hémisphère cérébral atteint : parmi le groupe "pathologique", la proportion de sujets avec une atteinte de l'hémisphère gauche (75%) est plus élevée que celle avec une atteinte à droite (25%). Cette tendance se retrouve chez le groupe "normal" : 57,89% de sujets avec atteinte à gauche contre 42,11% avec atteinte à droite.

Concernant l'influence de l'atteinte de l'hémisphère dominant pour le langage : parmi le groupe "pathologique", nous observons une plus grande proportion de sujets avec une atteinte de l'hémisphère dominant (75%) aux sujets sans atteinte (25%). Cette tendance se retrouve chez le groupe "normal" : 63,16% ont une atteinte de l'hémisphère dominant contre 36,84% sans atteinte de l'hémisphère dominant.

Concernant l'influence de l'atteinte du FFOI de l'hémisphère dominant : parmi le groupe "pathologique", nous observons une plus grande proportion de sujets sans atteinte du FFOI (75%) par rapport aux sujets avec atteinte (25%). Cette tendance se retrouve dans le groupe normal : 78,95% sont sans atteinte du FFOI contre 21,05% avec une atteinte du FFOI.

Concernant l'influence de l'atteinte du FLS de l'hémisphère dominant : parmi le groupe "pathologique", nous observons une proportion plus élevée de sujets avec une atteinte du FLS (62,5%) par rapport aux sujets sans atteinte (37,5%). Cette tendance s'inverse chez le groupe "normal", avec 57,89% des sujets sans atteinte du FLS contre 42,11% avec atteinte du FLS.

Concernant l'influence d'une invasion tumorale sous-corticale : parmi le groupe "pathologique", la proportion de sujets avec une invasion sous-corticale (62,50%) est plus élevée que celle des sujets sans invasion sous-corticale. Cette tendance se retrouve dans le groupe "normal", avec 89,47% de sujets avec invasion contre 10,53% sans invasion.

Concernant l'influence de la topographie lésionnelle préférentielle : parmi le groupe "pathologique", le sous-groupe le plus représenté est celui des sujets avec une atteinte frontale (75%), puis les sous-groupes de sujets avec une atteinte insulaire et temporale (12,5% pour chaque sous-groupe). Il n'y a aucun patient avec une atteinte pariétale dans le

groupe “pathologique”. Dans le groupe “normal”, nous observons également une proportion plus élevée de sujets avec une atteinte frontale (52,63%) ; viennent ensuite les sujets avec une atteinte pariétale (31,58%), ceux avec une atteinte insulaire (10,53%) puis ceux avec une atteinte temporale (5,26%).

Concernant l’influence du nombre de lobes atteints : parmi le groupe “pathologique”, le sous-groupe le plus représenté est celui des sujets avec 1 lobe cérébral atteint (75%), puis les sous-groupes de sujets avec 2 et 3 lobes cérébraux atteints (12,5% pour chaque sous-groupe). Il n’y a aucun patient avec une atteinte de 4 lobes cérébraux dans le groupe “pathologique”. Dans le groupe “normal”, nous observons également une plus grande proportion de sujets avec 1 lobe cérébral atteint (52,63%) ; viennent ensuite les sujets avec 2 et 3 lobes atteints (21,05% pour chaque sous-groupe) , puis ceux avec une atteinte de 4 lobes cérébraux (5,26%).

Concernant l’influence d’un déficit attentionnel : parmi le groupe “pathologique”, la proportion de sujets avec un déficit attentionnel (71,43%) est plus élevée que celle sans déficit (28,57%). En revanche, dans le groupe “normal”, les pourcentages chez les sujets avec et sans déficit attentionnel sont comparables (respectivement 47,37% et 52,63%).

Concernant l’influence d’un déficit des fonctions exécutives : parmi le groupe “pathologique”, le pourcentage de sujets avec un déficit des fonctions exécutives (66,67%) est plus élevé que celui des sujets sans déficit (33,33%). Cette tendance s’inverse chez le groupe “normal”, avec 68,42% des sujets sans déficit des fonctions exécutives contre 31,58% avec déficit.

Concernant l’influence d’un déficit de la mémoire de travail : parmi le groupe “pathologique”, le pourcentage de sujets avec un déficit de la mémoire de travail (75%) est plus élevé que celui des sujets sans déficit (25%). Cette tendance, moins nette, s’inverse chez le groupe “normal”, avec 57,89% des sujets sans déficit de la mémoire de travail contre 42,11% avec déficit.

3.2 Hypothèse 2

3.2.2 Évolutions significatives

En postopératoire, à plus de 9 mois de l’intervention, la population se compose de 12 sujets. Le groupe “normal” comprend 11 sujets (91,67%) et le groupe “pathologique” comprend 1 sujet (8,33%). Parmi ces 12 sujets, en préopératoire, 9 sujets appartenaient au groupe “normal” et 3 au groupe “pathologique” : 2 des sujets ont donc normalisé leur score total à l’ÉLÉA.

Nous avons observé, à partir des scores bruts, les évolutions des 19 subtests de l'ÉLÉA ainsi que celle du score total du test. Tous les scores bruts moyens de différents subtests connaissent une évolution stable ou une amélioration entre la passation préopératoire et la passation postopératoire, sauf le score brut moyen de l'épreuve 2 "Répétition de phrases" qui a diminué.

Nous avons ensuite analysé la significativité de ces évolutions. Ces analyses ont objectivé une évolution significative ($p < 0,05$) ou très significative ($p < 0,01$) pour l'épreuve 8 "dénomination de verbes" ($p = 0,0237$), l'épreuve 10 "définition de mots" ($p = 0,0069$),

l'épreuve 11a "compréhension de métaphores" ($p = 0,0007$) et le score total ($p = 0,0419$) (**Annexe C**). Ces évolutions sont décrites dans la **Figure 2**, qui illustre l'amélioration globale des sujets sur ces 4 résultats.

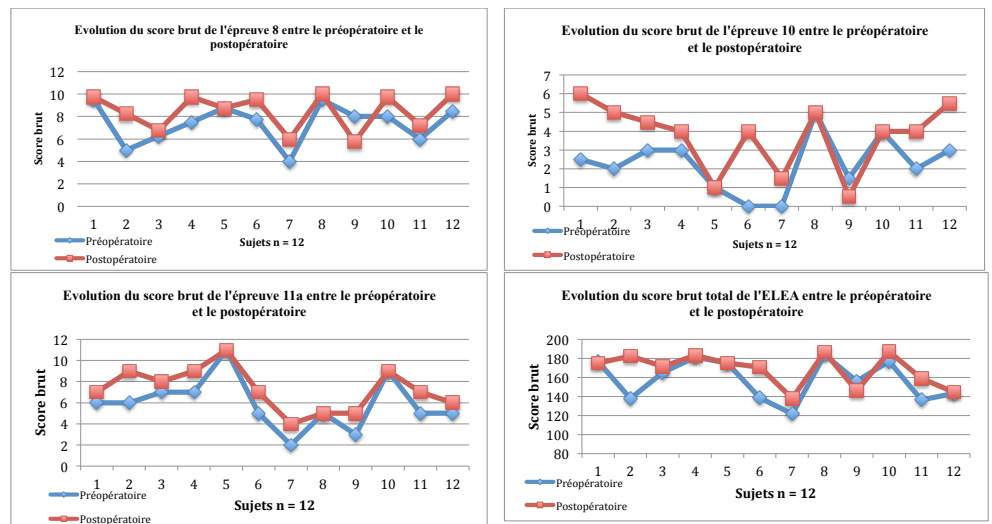


Figure 2 : Évolutions significatives des scores bruts de 3 subtests et du score total de l'ÉLÉA

3.2.2 Facteurs prédictifs

Nous avons observé les facteurs intrinsèques et extrinsèques aux patients ayant un impact prédictif sur l'évolution significative des épreuves 8, 10, 11a et du score total. Devant le nombre de tests statistiques réalisés (72), des corrections de Bonferroni ont été appliquées et le seuil de significativité a été fixé à $p < 0,003$. Aucune corrélation significative ne ressort de ces analyses (toutes les p -value sont supérieures à 0,003) (**Annexe D**).

Nous pouvons toutefois observer l'amélioration et la stabilité du score total ÉLÉA selon les variables intrinsèques et extrinsèques au patient (**Tableau 3**). Ces pourcentages vont permettre de dégager un profil type du patient qui stabilise ou améliore son niveau de LEL après l'exérèse chirurgicale, et à l'inverse un profil type du patient qui n'améliore pas son score total à l'ÉLÉA.

Tableau 3 : Analyse de la stabilité ou de l'amélioration en postopératoire du score brut total à l'ÉLÉA en fonction de variables intrinsèques et extrinsèques

	ÉLÉA total stabilité/amélioration		
	n total % total	NON 2 16,67	OUI 10 83,33
Sexe			
Femme	8 66,67	0 0,00	8 80,00
Homme	4 33,33	2 100,00	2 20,00
NSP			
1	2 16,67	0 0,00	2 20,00
2	3 25,00	0 0,00	3 30,00
3	7 58,33	2 100,00	5 50,00
Âge, âge moyen (ans)	40	33	40
Crise d'épilepsie inaugurale			
Non	2 16,67	0 0,00	2 20,00
Oui	10 83,33	2 100,00	8 80,00
Grade de malignité			
Bas grade	5 41,67	0 0,00	5 50,00
Haut grade	7 58,33	2 100,00	5 50,00
Hémisphère cérébral atteint ‡			
Droit	4 33,33	1 50,00	3 30,00
Gauche	8 66,67	1 50,00	7 70,00
Atteinte hémisphère dominant			
Non	4 33,33	1 50,00	3 30,00
Oui	8 66,67	1 50,00	7 70,00
Atteinte FFOI de hémisphère dominant			
Non	4 33,33	1 50,00	3 30,00
Oui	8 66,67	1 50,00	7 70,00
Atteinte FLS de hémisphère dominant			
Non	9 75,00	2 100,00	7 70,00
Oui	3 25,00	0 00,00	3 30,00

Invasion sous-corticale			
Non	2 16,67	0 0,00	2 20,00
Oui	10 83,33	2 100,00	8 80,0
Topographie lésionnelle préférentielle			
Frontal	8 66,67	2 100,00	6 60,00
Insulaire	1 8,33	0 0,00	1 10,00
Temporal	3 25,00	0 0,00	3 3,00
Nombre de lobes cérébraux atteints			
1	8 66,67	0 0,00	8 80,00
2	1 8,33	0 0,00	1 10,00
3	3 25,00	2 100,0	1 10,00
Déficit attentionnel *			
Non	6 54,55	1 50,00	5 55,56
Oui	5 45,45	1 50,00	4 44,44
Déficit des fonctions exécutives *			
Non	5 45,45	1 50,00	4 36,36
Oui	6 54,55	1 50,00	5 45,45
Déficit en mémoire de travail			
Non	7 58,33	2 100,00	5 50,00
Oui	5 41,67	0 0,00	5 50,00
Prise en charge orthophonique			
Non	2 16,67	1 50,00	1 10,00
Oui	10 83,33	1 50,00	9 90,00
Radiothérapie			
Non	5 41,67	0 0,00	5 50,00
Oui	7 58,33	2 100,00	5 50,00
Volume de l'exérèse			
Complète	6 50,00	0 0,00	6 50,00
Partielle	6 50,00	2 100,00	4 40,00

* n = 11

4. Discussion

4.1. Interprétation et analyse des résultats

4.1.1. Hypothèse 1

Notre première hypothèse était : la présence de troubles du LEL est corrélée à des variables liées au patient et à son gliome. Aucune corrélation significative ($p < 0,05$) n'a été mise en évidence par les analyses statistiques mais certaines tendances peuvent être dégagées, à considérer toutefois avec prudence au vu de la taille réduite et l'hétérogénéité de l'échantillon.

Dans notre échantillon, concernant les variables liées au patient, les femmes sont plus touchées que les hommes par un trouble du LEL. Plusieurs études relatent que les femmes auraient une conscience plus importante de leurs troubles et en seraient davantage affectées, ce qui pourrait impacter leurs performances et ainsi expliquer cette tendance (Rogers, Orac et Black, 2011). De plus, nous ne relevons pas d'influence nette de l'âge ni du niveau socioprofessionnel sur le LEL. Toutefois, le groupe non-pathologique est en majorité composé de patients avec un niveau supérieur à Bac+2. En effet, l'accès aux postes à responsabilités, qui sollicitent davantage les compétences en LEL, est grandement conditionné par le niveau d'étude (Bernstein, 1964). Un niveau socioprofessionnel élevé pourrait donc constituer un facteur de protection. Il ne faut pas négliger que ces trois critères (sexe, âge, niveau socioprofessionnel) sont déjà pris en compte dans la cotation de l'ÉLÉA, ce qui explique leur faible influence dans notre étude.

Dans notre échantillon, la présence de trouble du LEL semble liée à un trouble des fonctions cognitives associées au langage. En effet, la présence d'un trouble du LEL est majoritairement retrouvée chez les patients avec un trouble attentionnel. Plusieurs études rapportent que l'attention est fondamentale pour de nombreuses tâches complexes, comme le traitement du discours et de texte lu, et sous-tendrait, à un certain degré, le traitement langagier (Deville et Meynier, 2014 ; Villard et Kiran, 2016). De plus, la majorité des patients avec un trouble du LEL présente également un trouble exécutif et, à l'inverse, la majorité des patients sans trouble du LEL ne présente pas de trouble exécutif. Ces données corroborent celles de la littérature qui rapporte une forte relation entre les processus langagiers et exécutifs, le langage étant contrôlé par une "boucle exécutive" (Duffau,

Moritz-Gasser et Mandonnet, 2014). Ainsi, une perturbation exécutive entraînerait des troubles langagiers tant sur le versant de la production (accès lexical, respect des règles syntaxiques) que de la compréhension (Deville et Meynier, 2014 ; Ye et Zhou, 2009). De même, nous relevons une influence de la mémoire de travail sur le LEL. En effet, la boucle phonologique joue un rôle important dans le traitement du discours ou d'un texte lu. La mémoire de travail intervient ainsi dans plusieurs composantes du LEL testées dans l'ÉLÉA : compréhension orale de phrases et textes, répétition de phrases (Deville et Meynier, 2014 ; Duffau et coll., 2014).

S'agissant des variables liées à la tumeur, nos résultats ne montrent pas d'influence du grade tumoral sur le niveau de LEL et vont à l'encontre des conclusions d'une précédente étude qui fait état d'une corrélation significative entre le grade tumoral et la présence d'un trouble du LEL (Cardona et Marquénier, 2016). Cette divergence peut s'expliquer par l'hétérogénéité et la petite taille des cohortes de nos deux études (7 gliomes de bas grade contre 20 de haut grade pour notre étude, 3 gliomes de bas grade contre 11 de haut grade pour la leur). De plus, la répartition hétérogène entre sujets avec et sans symptôme épileptique inaugural à la tumeur ne nous permet pas de déterminer s'il existe une influence sur le LEL. En effet, les gliomes de bas grade sont découverts à la suite d'une crise d'épilepsie dans plus de 90% des cas (Pallud et coll., 2014). Les patients symptomatiques souffrent fréquemment de troubles neurocognitifs liés à l'épilepsie et à la prise de traitements anti-épileptiques (Aaronson et coll., 2011). De plus, une récente étude a démontré que les patients asymptomatiques présentaient aussi des troubles des fonctions supérieures, telles que la mémoire de travail, le fonctionnement exécutif ou l'attention psychomotrice, liés à l'infiltration tumorale des voies d'association (Cochereau, Herbet et Duffau, 2016). Il serait donc cohérent qu'il y ait dans les 2 groupes "avec/sans crise d'épilepsie inaugurale" des troubles langagiers.

Par ailleurs, nos analyses ne révèlent pas de corrélation statistiquement significative entre l'atteinte d'un hémisphère et la présence ou non d'un trouble du LEL. Ceci est en accord avec la conception connexionniste d'un fonctionnement langagier sous-tendu par plusieurs réseaux neuronaux corticaux et sous-corticaux qui auraient la capacité, dans une certaine limite, de se compenser (Duffau, 2014). Dans notre échantillon, la présence d'un trouble du LEL est toutefois plus souvent retrouvée en cas d'infiltration dans l'hémisphère gauche (75%), qui est l'hémisphère dominant pour le langage pour 25 de nos 27 sujets, que droit (25%). La littérature décrit des troubles lexico-sémantiques, syntaxiques et de la fluence

verbale préférentiellement en cas de lésion gauche. L'attention et la mémoire, qui sont étroitement liées au langage, sont également souvent altérées chez les cérébrolésés gauche (Duffau, Taillandier et Pallud, 2012 ; Rousseaux, Cas, Gossery et Jaman, 2012). L'hémisphère droit joue quant à lui un rôle dans le traitement prosodique, sémantique et dans les habiletés discursives et pragmatiques, nécessaires à une bonne maîtrise du LEL (Joanette, 2004).

Enfin, l'hétérogénéité de la cohorte au niveau de la topographie lésionnelle préférentielle ne nous a pas permis de réaliser d'analyses statistiques ni d'interpréter une influence de l'atteinte d'un lobe en particulier. Nous nous attendions à ce que les tumeurs infiltrant les zones sous-tendant le langage (les zones préfrontales gauche et temporo-pariétales pour le traitement sémantique, le réseau fronto-temporo-pariétal pour la compréhension) engendrent plus de troubles du LEL (Whitney, Kirk, O'Sullivan, Lambon Ralph et Jefferies, 2011). Néanmoins, aucun des 6 patients présentant une tumeur préférentiellement localisée dans le lobe pariétal n'a de trouble du LEL. Cela peut s'expliquer par la conception connexionniste selon laquelle les zones non-infiltrées peuvent compenser la zone atteinte et donc limiter les troubles du LEL. De plus, nous ne retrouvons pas de corrélation entre le nombre de lobes cérébraux atteints et les résultats en LEL. Ceci corrobore les résultats de précédentes études (Cardona et Marquénier, 2016 ; Gély, 2015).

Concernant les faisceaux sous-tendant le langage, il semblerait que le FFOI ne soit pas impliqué dans le traitement du LEL car nous nous retrouvons une préservation du FFOI chez les sujets avec et sans trouble du LEL. Cela va à l'encontre de la littérature : en effet, de récentes études suggèrent que le FFOI gauche a une implication spécifique et essentielle dans les processus sémantiques, participe au traitement syntaxique et permet de produire et comprendre le langage ainsi que de manipuler des concepts (Almairac, Herbet, Moritz-Gasser, de Champfleury et Duffau, 2015 ; Duffau et coll., 2014 ; Moritz-Gasser, Herbet et Duffau, 2013). Nous nous attendions donc à ce que la présence de troubles du LEL soit associée à une atteinte du FFOI. En revanche, nous observons une influence de l'atteinte du FLS qui sous-tend le traitement phonologique. Cela s'oppose aux données de la littérature qui rapportent que tous les niveaux linguistiques hormis le niveau phonologique sont impliqués dans le LEL (Ducastelle, 2004). Nous nous attendions donc à ce qu'une atteinte du FLS n'influe pas sur la présence de troubles du LEL.

Enfin, dans notre échantillon, une invasion tumorale sous-corticale ne semble pas corrélée avec la présence de troubles du LEL. Cela va à l'encontre de la littérature : Duffau (2014) décrit un potentiel plasticité plus important en cortical qu'en sous-cortical. Un trouble

induit par invasion tumorale sous-corticale serait donc moins susceptible d'être compensé par la réorganisation neuronale.

4.1.2. Hypothèse 2

Notre deuxième hypothèse était : chez les patients opérés de gliome en condition éveillée, il existe des facteurs intrinsèques (*sexe, âge, NSP, grade/localisation/ invasion tumorale, symptôme inaugural, troubles neuropsychologiques*) et extrinsèques (*volume d'exérèse, traitement oncologique par radiothérapie, prise en charge orthophonique*) prédicteurs de l'évolution des compétences en LEL. A notre connaissance, il n'existe pas d'étude s'étant intéressée à l'évolution des compétences en LEL à distance de l'exérèse chirurgicale en condition éveillée d'un gliome diffus. Il a donc été difficile de confronter les résultats obtenus avec la littérature.

Évolution significative de l'ÉLÉA : Parmi les 19 subtests de l'ÉLÉA, 3 épreuves (épreuve 8 "dénomination de noms communs", épreuve 10 "définitions de mots" et épreuve 11a "compréhension de métaphores") ont une amélioration significative entre le pré- et le postopératoire, et semblent donc être un bon indicateur de l'évolution du LEL. Dans le cadre d'une prise en charge orthophonique, pour limiter le temps de passation, elles pourraient être administrées isolément afin de mesurer la récupération des compétences en LEL.

En postopératoire, le score total à l'ÉLÉA reste pathologique pour 1 des 12 sujets évalués (8,33%), ce qui montre la possible existence de troubles résiduels du LEL à distance de l'exérèse chirurgicale. Toutefois, l'évolution significative du score total de l'ÉLÉA montre une amélioration globale des sujets entre les passations pré- et postopératoire. Indépendamment des variables intrinsèques et extrinsèques au patient, l'exérèse chirurgicale en condition éveillée ne majore donc pas les troubles, voire améliore les performances en LEL. Cela tend à confirmer le caractère protecteur du traitement par chirurgie éveillée sur le fonctionnement cognitif. En effet, des études ont démontré que la majorité des sujets (de 79,5 à 93% selon les cohortes étudiées) normalisent leurs performances 3 mois après l'exérèse cérébrale (Bello et coll., 2007 ; Bonnetblanc et coll., 2006). De plus, la significativité de l'évolution du score total à l'ÉLÉA était attendue puisque la sensibilité du test a été démontrée par les travaux de Cardona et Marquénier (2016).

Facteurs prédictifs de l'évolution des compétences en LEL : Sur les 12 sujets évalués à 9 mois et plus de l'exérèse chirurgicale, 10 patients (soit 83,33%) ont les mêmes voire de meilleures compétences en LEL et 2 patients (soit 16,67%) ont des résultats en diminution par rapport à l'évaluation préopératoire. Cette amélioration globale des performances du LEL s'expliquerait par une réorganisation cérébrale se poursuivant au-delà de la chirurgie, ayant une véritable valeur fonctionnelle corrélée à l'indice de récupération (Bonnetblanc et coll., 2006). Si aucune corrélation significative n'est ressortie de ces analyses, ces pourcentages ont permis de décrire les caractéristiques types du groupe "stable ou avec amélioration" et du groupe "avec dégradation" des résultats à l'ÉLÉA.

Le profil du patient qui stabilise ou améliore son niveau de LEL semble se définir ainsi : une femme d'âge moyen 40 ans, ayant 1 lobe cérébral atteint et une exérèse tumorale complète. Une atteinte de l'hémisphère gauche et/ou une atteinte de l'hémisphère dominant, grâce à la réorganisation des cartes corticales, ne semblent pas entraver la récupération des compétences en LEL. De plus, un suivi orthophonique après l'intervention semble favoriser la récupération de ces compétences. D'après ces résultats, les caractéristiques "crise d'épilepsie inaugurale", "grade de malignité", "niveau socio-professionnel", "atteinte du FLS", "invasion sous-corticale", "topographie lésionnelle préférentielle", "déficit attentionnel", "déficit des fonctions exécutives", "déficit de la mémoire de travail" n'ont pas d'incidence dans l'amélioration ou la stabilité des résultats en LEL, car il n'y a pas de dissociation sur ces critères entre le groupe "stable ou avec amélioration" et le groupe "avec dégradation".

Nous nous sommes particulièrement intéressées à la confrontation avec la littérature des éléments concernant les facteurs extrinsèques au patient, puisqu'il s'agit de la prise en charge du patient et de sa tumeur sur laquelle l'équipe soignante a un effet direct. Ainsi, l'influence positive de la rééducation orthophonique sur les compétences en LEL est conforme aux données de la littérature, la récupération cognitive étant favorisée par une rééducation cognitive précoce à la suite de l'exérèse chirurgicale (Duffau, 2017). De plus, une étude récente a démontré qu'une exérèse totale, par rapport à une exérèse partielle, est associée à une meilleure amélioration fonctionnelle postopératoire après une rééducation personnalisée (Pallud et Dezamis, 2017). Cette tendance se retrouve dans nos résultats. Enfin, la radiothérapie a pour effet de réduire les capacités de plasticité cérébrale (Duffau et coll., 2012). On s'attend ainsi à ce que la présence d'un traitement par radiothérapie limite les capacités de récupération du LEL.

Le groupe de patients “avec dégradation” est composé de 2 hommes, d’âge moyen de 33 ans, ayant un niveau socioprofessionnel élevé (groupe 3), porteur d’un gliome diffus de haut grade frontal avec une crise d’épilepsie inaugurale, envahissant 3 lobes cérébraux, avec une invasion sous-corticale mais sans atteinte du FLS. Ils ont bénéficié d’un exérèse tumorale partielle, suivie d’un traitement par radiothérapie. Ils n’ont pas de déficit de la mémoire de travail en préopératoire. Ces données sont à manipuler avec précaution, car l’échantillon se compose seulement de 2 patients et il n’existe pas toujours de dissociation sur ces critères entre le groupe “stable ou avec amélioration” et le groupe “avec dégradation”.

4.2. Limites et perspectives de l’étude

La taille et l’hétérogénéité de l’échantillon étudié ne nous permettent pas d’appliquer de tests statistiques puissants et de déduire des corrélations significatives. En effet, certains critères (niveau socioprofessionnel, hémisphère dominant, symptôme inaugural, grade et topographie lésionnelle préférentielle de la tumeur, nombres de lobes atteints, atteinte du FFOI) ne sont pas représentés en proportion égale dans notre population. Compte-tenu de ces facteurs, les résultats sont à interpréter prudemment. Pour permettre leur généralisation à plus large échelle, il conviendrait de poursuivre cette étude en élargissant et en homogénéisant l’échantillon.

Notre étude présente un biais d’attrition puisque l’échantillon se compose de 27 patients en préopératoire et seulement 12 en postopératoire (**Figure 1**).

Le nombre important de perdus de vue et leurs caractéristiques ont également pu majorer les biais de sélection, limitant la portée des résultats.

De plus, l’administration de l’ÉLÉA à plusieurs reprises dans un court délai n’exclut pas un effet d’apprentissage, et donc un biais de réaction à la mesure. Nous pouvons donc nous demander si les scores obtenus à l’évaluation du LEL sont représentatifs du niveau réel des patients. De plus, le stress ressenti lors de l’évaluation préopératoire peut minorer les résultats obtenus. Il faudrait comparer notre échantillon avec un groupe “contrôle” afin d’écarter la possibilité du stress/effet d’apprentissage.

5. Conclusion

L’objectif de cette étude était d’objectiver les troubles résiduels chez des patients porteurs de gliome diffus à distance de l’exérèse en condition éveillée et de déterminer les facteurs intrinsèques et extrinsèques influençant la présence d’un trouble du LEL et l’évolution du

niveau de LEL. Nous avons donc réalisé une évaluation du LEL à l'aide de l'ÉLÉA, en préopératoire et en postopératoire à distance de l'exérèse chirurgicale. Bien que certains biais méthodologiques impliquent de considérer ces résultats avec prudence, des tendances ont pu être dégagées. En préopératoire, notre étude suggère que la présence de troubles du LEL est notamment associée à une atteinte de l'hémisphère gauche et à un trouble des fonctions cognitives associées au langage (attention, fonctions exécutives et mémoire de travail). A distance de l'exérèse chirurgicale, nous observons une amélioration globale des performances par rapport au préopératoire, malgré la persistance de troubles du LEL. Cette amélioration semble liée notamment à une exérèse tumorale complète, ainsi qu'à l'administration d'une rééducation orthophonique. Cela est donc en faveur d'un suivi orthophonique en postopératoire, afin d'optimiser la récupération de ces patients jeunes et ayant une vie sociale et professionnelle active. Il semblerait pertinent dans une étude future de s'intéresser plus spécifiquement à la rééducation orthophonique du LEL chez ces patients porteurs de gliome diffus.

BIBLIOGRAPHIE

- Aaronson, N. K., Taphoorn, M. J. B., Heimans, J. J., Postma, T. J., Gundy, C. M., Beute, G. N., ... Klein, M. (2011). Compromised health-related quality of life in patients with low-grade glioma. *Journal of Clinical Oncology* 29(33), 4430-4435.
- Almairac, F., Herbet, G., Moritz-Gasser, S., de Champfleury, N. M. et Duffau, H. (2015). The left inferior fronto-occipital fasciculus subserves language semantics: a multilevel lesion study. *Brain Structure & Function*, 220(4), 1983-1995.
- Bello, L., Gallucci, M., Fava, M., Carrabba, G., Giussani, C., Acerbi, F., ... Gaini, S. M. (2007). Intraoperative subcortical language tract mapping guides surgical removal of gliomas involving speech areas. *Neurosurgery*, 60(1), 67-80; discussion 80-82.
- Bernstein, B. (1964). Elaborated and Restricted Codes: Their Social Origins and Some Consequences. *American Anthropologist*, 66(6_PART2), 55-69.
- Bonnetblanc, F., Desmurget, M. et Duffau, H. (2006). Gliomes de bas grade et plasticité cérébrale - Implications fondamentales et cliniques. *médecine/sciences*, 22(4), 389-395.
- Cardona, F. et Marquénier, C. (2016). *Langage élaboré et gliomes infiltrants: étude de sensibilité d'une batterie d'évaluation*(mémoire pour le certificat de capacité d'Orthophoniste, Université de Paris VI, France).
- Cochereau, J., Herbet, G. et Duffau, H. (2016). Patients with incidental WHO grade II glioma frequently suffer from neuropsychological disturbances. *Acta neurochirurgica*, 158(2), 305-312.
- Deville, Z., Meynier, J. (2014). *Inhibition et flexibilité langagières dans les gliomes de bas grade : évaluation pré- et postopératoire*(mémoire pour le certificat de capacité d'Orthophoniste, Université de Paris VI, France).
- Ducastelle C. (2004). Proposition d'une batterie d'évaluation du langage élaboré (niveau lexical) et normalisation en population générale. *Glossa*, 90, 44-56.
- Duffau, H. (2014). Diffuse low-grade gliomas and neuroplasticity. *Diagnostic and Interventional Imaging*, 95(10), 945-955.
- Duffau, H. (2017). Hodotopy, neuroplasticity and diffuse gliomas. *Neurochirurgie*, 63(3), 259-265.
- Duffau, H., Taillandier, L. et Pallud, J. (2012). Gliomes de Grade II. *Référentiel de l'ANOCEF pour les gliomes de l'adulte*, 5-16.
- Duffau, H., Moritz-Gasser, S. et Mandonnet, E. (2014). A re-examination of neural basis of language processing: Proposal of a dynamic hodotopical model from data provided by brain stimulation mapping during picture naming. *Brain and Language*, 131, 1-10.
- Gély, M. (2015). *Langage élaboré et gliomes infiltrants de bas grade : évaluation post- chirurgie éveillée*(mémoire pour le certificat de capacité d'Orthophoniste, Université de Paris VI, France).
- Joanette, Y. (2004). Impacts d'une lésion cérébrale droite sur la communication verbale. *Rééducation orthophonique*, 42(219), 9-26.
- Mandonnet, E., Taillandier, L. et Duffau, H. (2017). Proposition de dépistage des gliomes diffus de bas grade dans la population de 20 à 40 ans. *La Presse Médicale*, 46.
- Moreira-Gendreau, A. (2016). *ÉLÉA : batterie d'évaluation du langage élaboré de l'adulte cérébrolésé 20-60 ans*(Éd. 2016, Vol. 1-3). Fiquetfleury: Éditions Palacios.
- Moritz-Gasser, S., Herbet, G. et Duffau, H. (2013). Mapping the connectivity underlying multimodal (verbal and non-verbal) semantic processing: A brain electrostimulation study. *Neuropsychologia*, 51(10), 1814-1822.
- 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.
- Pallud, J., Rigaux-Viode, O., Corns, R., Muto, J., Lopez Lopez, C., Mellerio, C., ... Dezamis, E. (2017). Direct electrical bipolar electrostimulation for functional cortical and subcortical cerebral mapping in awake craniotomy. Practical considerations. *Neuro-Chirurgie*, 63(3), 164-174.
- Pallud, J., Audureau, E., Blonski, M., Sanai, N., Bauchet, L., Fontaine, D., ... Huberfeld, G. (2014). Epileptic seizures in diffuse low-grade gliomas in adults. *Brain* 137(2), 449-462.
- Rogers, M. P., Orav, J. et Black, P. M. (2001). The use of a simple Likert scale to measure quality of life in brain tumor patients. *Journal of Neuro-Oncology*, 55(2), 121-131.
- Rousseaux, M., Cas, P. D., Gossery, S. et Jaman, C. (2012). Le langage élaboré chez les patients A VC. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 55(S1), e185.
- Villard, S. et Kiran, S. (2017). To what extent does attention underlie language in aphasia? *Aphasiology*, 31(10), 1226-1245.
- Whitney, C., Kirk, M., O'Sullivan, J., Lambon Ralph, M. A., et Jefferies, E. (2011). The neural organization of semantic control: TMS evidence for a distributed network in left inferior frontal and posterior middle temporal gyrus. *Cerebral Cortex*, 21(5), 1066-1075.
- Ye, Z. et Zhou, X. (2009). Executive control in language processing. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 33(8), 1168-1177.

ANNEXES

ANNEXE A : Détail des épreuves de l'ÉLÉA

- **Épreuve 1 : Dénomination de personnages célèbres**
Cette épreuve, notée sur 10, évalue l'accès et la recherche des noms propres en mémoire sémantique. Elle permet de mettre en évidence un éventuel manque du mot, les noms propres étant plus vulnérables que les autres classes grammaticales.
- **Épreuve 2 : Répétitions de phrases**
Il s'agit d'une épreuve, notée sur 10, qui évalue la mémoire verbale à court terme, pré-requis à la compréhension.
- **Épreuve 3 : Compréhension de textes**
C'est une épreuve de compréhension orale de textes courts, notée sur 20, qui évalue la compréhension globale et détaillée d'un texte.
- **Épreuve 4 : Fluence sémantique verbale**
Cette épreuve d'évocation de noms communs sur critère sémantique explore la mémoire lexico-sémantique et les capacités d'évocation lexicale. Le résultat à cette épreuve n'est pas pris en compte dans le score total.
- **Épreuve 5 : Synonymes**
Il s'agit d'une épreuve de production verbale sur entrée auditivo-verbale, notée sur 10, qui évalue l'accès au lexique mental lorsque le mot est proposé dans un contexte sémantico-syntaxique et phrastique.
- **Épreuve 6 : Concaténation de phrases**
C'est une épreuve de production de phrases, notée sur 20, qui évalue les capacités à élaborer des énoncés syntaxiquement corrects et cohérents en tenant compte des 3 mots imposés. Cette épreuve nécessite des capacités de planification.
- **Épreuve 7 : Analyse de différences**
Cette épreuve, notée sur 20, évalue les capacités de catégorisation, de raisonnement abstrait et de conceptualisation.
- **Épreuve 8 : Dénomination de noms communs**
Il s'agit d'une épreuve de production verbale sur entrée visuelle, notée sur 10. Elle permet de déceler un déficit d'accès au lexique spécifique à cette classe grammaticale de noms.
- **Épreuve 9 : Complétion de phrases lacunaires**
Cette épreuve, notée sur 20, teste la compréhension morphosyntaxique. Elle évalue la prise en considération des données présentes dans les énoncés afin d'élaborer des énoncés syntaxiquement corrects et cohérents. Elle permet de mettre en évidence d'éventuels troubles d'encodage syntaxique.
- **Épreuve 10 : Définition de mots**
Cette épreuve, notée sur 10, évalue les stratégies utilisées pour définir de manière explicite un vocabulaire abstrait, la richesse lexicale du sujet et ses capacités d'organisation de la pensée.
- **Épreuve 11 a : Compréhension de métaphores**
Il s'agit d'une épreuve de compréhension du langage conceptualisé, notée sur 12, qui évalue les compétences pragmatiques et la capacité à interpréter le sens figuré.
- **Épreuve 11 b : Reconnaissance visuelle d'expressions didactiques**
C'est une épreuve de production verbale sur entrée visuelle, notée sur 4. Elle évalue les capacités d'abstraction. L'épreuve permet de déterminer si le sujet peut se détacher de la concrétude du dessin, extraire les éléments saillants et rechercher en mémoire l'expression abstraite correspondante.
- **Épreuve 12 : Antonymes**
Il s'agit d'une épreuve de production verbale sur entrée auditivo-verbale, notée sur 10. Elle explore l'accès au lexique mental lorsque le mot est proposé dans un contexte sémantico-syntaxique et phrastique.
- **Épreuve 13 a : Compréhension de phrases complexes**
Cette épreuve, notée sur 12, évalue la compréhension à partir de phrases syntaxiquement complexes.
- **Épreuve 13 b : Compréhension d'inférences**
Cette épreuve de compréhension pragmatique, notée sur 12, évalue les capacités de gestion de l'implicite.
- **Épreuve 14 : Dénomination de verbes**
C'est une épreuve de production verbale sur entrée visuelle, notée sur 10, qui permet de mettre en évidence un déficit d'accès au lexique spécifique à la classe grammaticale des verbes.
- **Épreuve 15 : Émission d'hypothèses**
Cette épreuve, notée sur 5, évalue la compréhension de textes et le raisonnement verbal.
- **Épreuve 16: Élaboration d'un récit**
Il s'agit d'une épreuve de production orale de récit qui évalue *les fonctions exécutives au travers de la narration* (épreuve 16a, notée sur 17), les compétences discursives grâce à *l'analyse du récit* (épreuve 16b, notée sur 16) ainsi que les capacités lexicales et syntaxiques.

**LANGAGE ÉLABORÉ ET GLIOMES INFILTRANTS CHEZ DES PATIENTS OPÉRÉS
EN CONDITION ÉVEILLÉE : ÉTUDE LONGITUDINALE**

NOTE D'INFORMATION (PATIENT ADULTE)

Madame, Monsieur,

Dans le cadre de nos études d'orthophonie, nous vous proposons de participer à une recherche concernant votre état de santé. Cette recherche est encadrée et supervisée par le Professeur PALLUD Johan et Mme RIGAUX-VIODÉ Odile, exerçant au Centre Hospitalier de Sainte-Anne (75014) ainsi que par Mme MOREIRA-GENDREAU Angélique, exerçant en cabinet d'orthophonie (33150).

Il est important de lire attentivement cette note avant de prendre votre décision ; n'hésitez pas à nous demander des explications.

1) Quel est le but de cette recherche ?

Cette recherche porte sur l'étude des troubles du langage élaboré observés chez des patients porteurs de gliomes infiltrants. Elle a pour but :

- d'apporter des connaissances nouvelles sur le fonctionnement cérébral en lien avec le langage élaboré
- d'apporter des connaissances sur l'influence de certains des traitements (radiothérapie et rééducation orthophonique) les plus fréquemment proposés au cours du suivi des patients porteurs de gliomes.

En somme, l'objectif final est l'amélioration de la prise en charge dans ce type de parcours de soin.

Pour répondre à la question posée dans la recherche, il est prévu d'inclure 30 personnes présentant un gliome infiltrant de bas grade et dont l'intervention chirurgicale est programmée en condition éveillée au Centre Hospitalier de Sainte-Anne.

2) En quoi consiste la recherche ?

Dans la recherche proposée, nous évaluerons le niveau de langage élaboré au moyen du test « ÉLÉA - Batterie d'Évaluation du Langage Élaboré de l'Adulte cérébrolésé 20 à 60 ans » en pré-opératoire, post-opératoire + 3 mois et post-opératoire + 9 mois. La durée de passation est d'environ une heure.

3) Quel est le calendrier de la recherche ?

La durée prévisionnelle de la recherche est de 15 mois et votre participation sera d'environ 3 heures, réparties en 3 consultations d'une heure sur une période de plus au moins 10 mois. Si vous acceptez de participer à cette recherche, lors de la première visite, le déroulement de la recherche sera le suivant :

- 1^{ère} évaluation du langage élaboré : dans les 15 jours précédant l'intervention chirurgicale.
- 2^{ème} évaluation du langage élaboré : 3 mois après l'intervention chirurgicale.
- 3^{ème} évaluation du langage élaboré : 9 mois après l'intervention chirurgicale.

Vous n'aurez pas à vous déplacer spécifiquement pour ces évaluations : nous vous rencontrerons lors de votre venue au Centre Hospitalier de Sainte-Anne pour vos consultations de suivi classique.

4) Quels sont les bénéfices liés à votre participation ?

En participant à cette recherche, vous contribuerez à une meilleure connaissance du fonctionnement cérébral dans le cadre du langage élaboré.

A titre personnel, votre participation à ce protocole vous permettra de bénéficier d'un suivi plus complet. Vous pourrez connaître votre niveau de langage élaboré, suivre son évolution durant votre parcours de soin et ainsi mettre en place une prise en charge orthophonique si nécessaire.

5) Quels sont les risques et contraintes à votre participation ?

Votre participation ne comporte aucun risque supplémentaire à votre prise en charge habituelle. Cependant, votre participation implique votre présence à 3 consultations complémentaires au suivi classique. Ces dernières seront dédiées à l'évaluation de votre niveau de langage élaboré et auront lieu avant la chirurgie, puis 3 mois et 9 mois après.

6) Que vont devenir les données recueillies pour la recherche ?

Vos données seront recueillies et codées, et ne seront traitées que par nous-même et nos encadrants.

Nous nous engageons à ce qu'aucun document, ni aucune donnée vous concernant ne soient divulgués sous quelque forme que ce soit.

Vos données permettront de répondre à l'objectif défini dans cette recherche. Si vous ne vous y opposez pas, il est possible que ces données soient réutilisées pour une recherche ultérieure, et vous serez alors contacté par nos encadrants ou leur équipe de soins.

Vous pouvez retirer à tout moment votre consentement à l'utilisation ultérieure de vos données auprès du soignant qui vous suit dans le cadre de cette recherche.

7) Quels sont vos droits ?

Votre participation à cette recherche est entièrement libre et volontaire. Votre décision n'entraînera aucun préjudice sur la qualité des soins et des traitements que vous êtes en droit d'attendre. Si vous ne souhaitez pas participer à la recherche, il vous suffit de le dire au soignant qui vous suit.

Vous pourrez, tout au long de la recherche et à l'issue, demander des informations concernant votre santé ainsi que des explications sur le déroulement de la recherche.

Vous pouvez vous retirer à tout moment de la recherche sans justification, sans conséquence sur la suite de votre traitement ni la qualité des soins qui vous seront fournis et sans conséquence sur la relation avec votre soignant. A l'issue de ce retrait, vous pourrez être suivi par la même équipe. Dans ce cas, les données collectées jusqu'à votre retrait seront utilisées pour l'analyse des résultats de la recherche.

A l'issue de la recherche et après analyse des données relatives à cette recherche, vous pourrez être informé(e) des résultats globaux par l'intermédiaire de la personne qui vous suit dans le cadre de cette recherche.

Après avoir lu toutes ces informations, et discuté tous les aspects avec nous-mêmes et/ou nos encadrants, si vous acceptez de participer à la recherche vous devrez signer et dater le formulaire de consentement éclairé se trouvant à la fin de ce document.

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

Je soussigné(e), M^{me}, M. [rayer les mentions inutiles] (nom, prénom)..... **accepte librement de participer à la recherche intitulée « LANGAGE ELABORE ET GLIOMES INFILTRANTS CHEZ DES PATIENTS OPERES EN CONDITION EVEILLEE : ETUDE LONGITUDINALE »** qui m'est proposée par Mme LEMARCHAND Marie-Reine et Mme SALOMON Marine et qui est réalisée dans le cadre d'un travail de Master en Orthophonie et d'un Master Santé, sous la responsabilité de Professeur PALLUD Johan, Mme RIGAUX-VIODÉ Odile et Mme MOREIRA-GENDREAU Angélique.

- J'ai pris connaissance de la note d'information version du 10/11/2017 p.1 à 2 m'expliquant l'objectif de cette recherche, la façon dont elle va être réalisée et ce que ma participation va impliquer,
- je conserverai un exemplaire de la note d'information et du consentement,
- j'ai reçu des réponses adaptées à toutes mes questions,
- j'ai disposé d'un temps suffisant pour prendre ma décision,
- j'ai compris que ma participation est libre et que je pourrai interrompre ma participation à tout moment, sans encourir la moindre responsabilité et préjudice pour la qualité des soins qui me seront prodigués.
- j'ai été informé que les données recueillies dans le cadre de la recherche peuvent être réutilisées pour des recherches ultérieures, et que je pouvais m'y opposer à tout moment

Signature de la personne participant à la recherche

Nom Prénom :

Date :

Signature :

Signature de l'investigateur (étudiant)

Nom Prénom :

Date :

Signature :

Document réalisé en 2 exemplaires. Un exemplaire doit être conservé 15 ans par l'investigateur, le deuxième doit être remis à la personne participant à la recherche

ANNEXE C : Significativité de l'évolution du niveau de langage élaboré entre la passation pré- et postopératoire

**Significativité de l'évolution du niveau de langage élaboré
entre la passation pré et postopératoire**

Cohorte n = 12			
	Moyenne score brut préopératoire*	Moyenne score brut postopératoire*	p value** ◆
Épreuve 1	8,75	9,10	0,1194
Épreuve 2	6,00	5,08	0,1279
Épreuve 3	14,25	15,63	0,3336
Épreuve 4	28,00	28,17	0,9330
Épreuve 5	6,96	7,00	0,9046
Épreuve 6	17,08	17,50	0,6611
Épreuve 7	10,58	11,63	0,3444
Épreuve 8	7,40	8,46	0,0237
Épreuve 9	17,17	17,17	1,000
Épreuve 10	2,25	3,75	0,0069
Épreuve 11a	5,92	7,25	0,0007
Épreuve 11b	2,92	3,42	0,0527
Épreuve 12	6,16	7,04	0,0770
Épreuve 13a	9,83	10,67	0,3177
Épreuve 13b	7,42	7,50	0,9191
Épreuve 14	7,77	8,00	0,5262
Épreuve 15	4,67	4,58	0,5863
Épreuve 16a	8,66	10,08	0,0868
Épreuve 16b	14,00	14,46	0,6187
Résultat total	157,81	168,31	0,0419

* arrondi à 0,00

** seuil de significativité = $p < 0,05$

◆ test des grandeurs appariées

ANNEXE D : Facteurs prédictifs des évolutions significatives

Analyse des 4 résultats de l'ÉLÉA ayant une évolution significative en fonction des facteurs intrinsèques et extrinsèques des sujets en postopératoire

Cohorte n = 12				
	p-value*			
	Δ Epreuve 8	Δ Epreuve 10	Δ Epreuve 11a	Δ ÉLÉA total
Sexe ◇	0,0510	0,5277	0,3955	0,0303
NSP ▲	0,1669	0,0058	0,1369	0,0307
Âge ◆	0,6906	0,8784	0,7058	0,2790
Crise d'épilepsie inaugurale ◇	0,9539	0,4223	0,7589	0,7972
Grade de malignité ◇	0,1520	1,0000	0,2092	0,2768
Hémisphère cérébral atteint ◇	0,5536	1,0000	0,3955	0,1488 ◄
Atteinte hémisphère dominant ◇	0,9224	0,5167	1,0000	0,1071
Atteinte FFOI de l'hémisphère dominant ◇	0,6147	0,8202	0,5476	0,5226
Atteinte FLS de l'hémisphère dominant ◇	0,8088	1,0000	0,3955	0,5522 ◄
Invasion sous-corticale ◇	0,2047	1,0000	0,9159	0,4398
Topographie lésionnelle préférentielle ▲	0,9152	0,7962	0,9483	0,8218
Nombre de lobes atteints ▲	0,0623	0,9810	0,8057	0,3167
Déficit attentionnel** ◇	0,4327	0,4144	0,5433	0,8154
Déficit de fonctions exécutives** ◇	0,1958	0,0136	0,2442	0,5757
Déficit en mémoire de travail ◇	0,2050	0,5693	0,8594	0,2749
Prise en charge orthophonique ◇	0,9480	0,4218	0,7705	0,7486
Radiothérapie ◇	0,2792	0,8486	0,4788	0,5846
Volume exérèse ◇	0,4676	0,8638	1,0000	0,3949

* seuil de significativité : $p < 0,003$

** n = 11

Analyses statistiques : ◇ test de Student ; ▲ ANOVA ; ◆ ρ de Spearman ; ◄ test de Wilcoxon/Kruskal-Wallis

