



Étude péri-opératoire du langage chez les patients porteurs d'une tumeur cérébrale

Camille Bosser

► To cite this version:

Camille Bosser. Étude péri-opératoire du langage chez les patients porteurs d'une tumeur cérébrale. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02175130

HAL Id: dumas-02175130

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02175130>

Submitted on 5 Jul 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.

MÉMOIRE DE RECHERCHE présenté pour l'obtention du
CERTIFICAT DE CAPACITÉ D'ORTHOPHONISTE
ET DU GRADE DE MASTER 2 D'ORTHOPHONIE

Présenté et soutenu le 06/2019 par BOSSER Camille

Né(e) le 15/07/1993

**Etude périopératoire du langage chez les patients
porteurs d'une tumeur cérébrale**

Directeur de Mémoire : FERNANDEZ Charlotte

Co-directeur(s) de Mémoire : Dr ALMAIRAC Fabien

Nice

2019

Liste des acronymes

AVC : Accident vasculaire cérébral

BDAE : Boston Diagnostic Aphasia Examination

BIA : Bilan Informatisé Aphasie

BETL : Batterie d'Evaluation des Troubles Lexicaux

GBG : Gliome de bas grade

Remerciements

Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à mes maîtres de mémoire qui ont accepté de soutenir l'élaboration de ce travail. Merci de votre accompagnement et de vos relectures durant ces deux années de recherche

A Mme Charlotte Fernandez, pour son expertise clinique et de recherche, ses connaissances, sa généreuse implication, sa bienveillance et sa patience.

Au Docteur Fabien Almairac, pour son accueil au bloc, pour le partage éclairé de ses connaissances sur les tumeurs cérébrales et la neurochirurgie. Ce fut une étude enrichissante.

Le temps et les précieux conseils experts qui m'ont été offerts m'ont permis d'avancer sereinement dans la rédaction du mémoire. Vos approches cliniques et de recherche m'ont ouvert les portes de la neurologie. Grâce à vous, j'ai eu un grand plaisir d'en apprendre davantage au fur et à mesure. Cela a suscité l'envie de prendre en charge les pathologies neurologiques.

Merci aux patients qui ont contribué à cette étude.

Je remercie ma co-équipière, Fanny Hocquet, pour son soutien à toute épreuve, son enthousiasme et nos moments d'évasion lors de séances de travail intenses.

Je remercie mes amis et ma famille pour leur aide inconditionnelle, leur curiosité pour l'orthophonie et leur compréhension. Merci d'avoir toujours été présent et de me soutenir dans cette longue aventure : des dictées d'orthographe à l'aboutissement de ces études. Vous contribuez sincèrement à ma réussite personnelle et professionnelle.

Merci à Rayan Ziane et Roxane Fabre pour l'investissement dont ils ont fait preuve lors des méandres de la partie statistique. Leurs ressources m'ont éclairée, voire sauvée.

Merci à toutes mes amies orthophoniques de la promotion 2014-2019 pour avoir avancé à mes côtés, m'avoir épaulée et revigorée. Ce sont de belles amitiés qui promettent de se poursuivre.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
PARTIE THEORIQUE	1
CHAPITRE 1 EVOLUTION DES THÉORIES DU LANGAGE	3
1. Du localisationnisme à l'associationnisme	3
2. Réseaux neuronaux parallèles et distribués	4
3. Le connectome	4
CHAPITRE 2 TUMEURS INTRAPARENCHYMEUSES ET PLASTICITE CERVEALE	6
2.1 Tumeurs intraparenchymateuses	6
2.1.1 Autres tumeurs	6
2.1.2 Métastase	6
2.1.3 Gliome	7
2.2 Plasticité cérébrale	8
2.2.1 Définition	8
2.2.2 Facteurs de plasticité cérébrale propres aux tumeurs cérébrales	8
CHAPITRE 3 BILANS COGNITIFS DES TUMEURS CÉRÉBRALES	10
3. Généralités sur les bilans cognitivo-linguistique de l'aphasie	10
3.1 L'évaluation cognitivo-linguistiques des patients atteints d'une tumeur cérébrale	12
3.1.1 Tests utilisés	13
3.1.2. Chronologie de la passation du bilan : différents temps d'évaluation	15
4. Spécificités des profils linguistiques	15
4.1 Les résultats selon le grade tumoral	16
4.2 Les résultats selon les différents temps périopératoires	18
4.3 Les résultats selon la topographie tumorale	19
PARTIE PRATIQUE	20
1. Problématique et hypothèses	21
2. Matériel et méthodes	21
2.1 Sujets	21
2.1.1 Critères d'inclusion	22
2.1.2 Critères de non-inclusion	22
2.1.3. Description de la population	22
2.2 Matériel	25
2.3. Méthode	27
3. Stratégie d'analyse des données	27
4. Résultats	28
DISCUSSION, CONCLUSION ET PERSPECTIVES	34

BIBLIOGRAPHIE

38

ANNEXES

48

INTRODUCTION

Le cerveau est le centre du langage. Certaines lésions peuvent altérer le fonctionnement cérébral et ainsi perturber le langage. Les tumeurs cérébrales sont des lésions progressives qui envahissent le cerveau. Actuellement, la chirurgie est le traitement de référence. L'exérèse tumorale tend à prolonger la durée de vie tout en préservant les fonctions des malades, notamment le langage. L'orthophoniste fait également partie intégrante du parcours de soin de ces patients porteurs d'une tumeur cérébrale. Des déficits cognitivo-linguistiques existent chez les patients porteurs d'une tumeur cérébrale et peuvent demeurer après l'opération. Une évaluation orthophonique sensible est requise en préopératoire et postopératoire afin d'objectiver ces déficits. Les performances de ces patients aux tests linguistiques peuvent renseigner sur les effets de la tumeur, de la plasticité cérébrale due à la chirurgie et à la rééducation.

Au cours de notre partie théorique, nous exposerons la vision évolutive des théories du langage, du XIX^{ème} siècle à nos jours. La chirurgie des tumeurs cérébrales a contribué à la compréhension du fonctionnement langagier. Dès lors, nous présenterons les différentes tumeurs intraparenchymateuses, la plasticité cérébrale qui les sous-tend et les conséquences cognitivo-linguistiques de ces lésions. Nous présenterons également les évaluations cognitivo-linguistiques actuelles des patients porteurs d'une tumeur cérébrale.

La plupart des études actuelles évaluent seulement quelques domaines du langage et d'autres fonctions cognitives chez les patients porteurs d'une tumeur cérébrale. C'est pourquoi, notre étude propose une évaluation de plusieurs domaines du langage de ces patients, par le biais d'une batterie sensible française.

L'objectif primaire de ce mémoire sera d'établir l'effet de l'agressivité tumorale sur les tests linguistiques des patients atteints d'une tumeur cérébrale en préopératoire et postopératoire. Pour ce faire, les orthophonistes du CHU de Pasteur 2 à Nice ont administré une batterie d'évaluation sensible portant sur les différentes composantes du langage, que nous présenterons de manière plus détaillée. En second objectif, nous chercherons à dégager d'autres facteurs : démographiques (âge, sexe, niveau socio-culturel) et tumoraux (type de tumeur, topographie tumorale, temps périopératoires) influençant les performances linguistiques. Pour cela, notre étude rétrospective a consisté en un recueil anonymisé des résultats aux tests de cette batterie de langage.

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE 1 :

EVOLUTION DES THÉORIES DU LANGAGE

1. Du localisationnisme à l'associationnisme

Le fonctionnement du langage fait l'objet de nouvelles théories. L'examen des patients cérébrolésés contribue aux progrès dans la compréhension du processus langagier et des corrélations anatomiques sous-jacentes.

Les théories du langage s'inscrivent d'abord dans un courant localisationniste. Le précurseur officiel de l'aphasie fut Paul Broca. En 1861, ce neurologue français rapportait son cas d'étude, M. Leborgne, ayant perdu l'utilisation de la parole. Grâce à son autopsie, il établit le siège cérébral de la faculté du langage articulé dans la partie postérieure de la troisième circonvolution frontale gauche. Ainsi, le cerveau comporte des aires hautement spécialisées pour une fonction (Broca, 1861).

Puis, un courant associationniste émerge, s'attachant à la fois aux centres du langage et aux voies d'association qui les relient. En 1874, le neurologue allemand Carl Wernicke attribue la fonction de compréhension du langage à la partie postérieure de la première circonvolution temporale gauche. Il présenta un nouveau modèle de traitement du langage. Aussi, les fonctions du langage pouvaient également être perturbées après une atteinte du faisceau arqué. Ce faisceau de connexion transmettait les informations de l'aire de Wernicke à l'aire de Broca (Wernicke, 1970).

En 1885, différents types d'aphasies ont été décrits par Ludwig Lichtheim reprenant les travaux de Wernicke par un schéma illustrant la perturbation des voies d'association entre les centres corticaux (Lichtheim, 1885).

Par la suite, l'associationnisme et le localisationnisme se trouvent remis en cause par le neurologue français Pierre Marie en 1906. En effet, selon lui "la 3ème circonvolution frontale gauche ne joue aucun rôle dans le langage", ainsi la lésion de l'aire de Broca n'engendre ni d'aphasie, ni d'anarthrie. Pour lui, il n'est d'autre aphasie que celle de Wernicke (Marie, 1906).

La notion d'aires corticales associatives fut introduite par le neurologue américain Norman Geschwind en 1970. Selon le modèle Geschwind-Wernicke, la fonction du langage était sous-tendue par l'interconnexion de diverses régions corticales (Geschwind, 1970).

2. Réseaux neuronaux parallèles et distribués

Marsel Mesulam, neurologue et psychiatre américain instaura la notion de réseaux neuronaux parallèles et distribués. En 1980, Mesulam intègre les aires de Wernicke et de Broca en réseaux (Mesulam, 1994).

Au XXème siècle, des modèles à double voie émergent. En 2004, Gregory Hickok et David Poeppel ont élaboré un nouveau modèle anatomo-fonctionnel du langage en double voie. Cette étude s'attache à la connectivité corticale. Une voie dorsale, reliant le cortex prémoteur-frontal et la région pariéto-temporale, traite les sons du langage. Une voie ventrale s'étend du cortex préfrontal aux régions temporales postérieures et participe à l'accès au sens du langage verbal et non verbal. Ces deux voies sont connectées. (Hickok & Poeppel, 2004) ((Moritz-Gasser, Herbert, & Duffau, 2013)

A l'ère de l'avènement des techniques d'imagerie, les chercheurs en neurosciences Pascale Tremblay, Anthony Steven Dick et al. en 2014 inscrivent le langage dans un modèle cortical et sous-cortical distribué. Les zones du langage se voient sensiblement plus étendues que les uniques régions linguistiques Broca et Wernicke. D'autant plus que le modèle modulaire Wernicke-Lichtheim-Geschwind propose un fonctionnement du cerveau en réseau. Mais ce modèle n'illustre pas l'actuelle vision de connectivité plus distribuée de substance blanche qui participe au fonctionnement du langage. En d'autres termes, la perception neurobiologique classique du langage s'avère dépassée. Le modèle actuel est basé sur une conception plus étendue des aires du langage. (Dick, Bernal, & Tremblay, 2014)

3. Le connectome

En introduisant la connectivité sous-corticale, Tremblay et Dick font apparaître un nouveau concept, celui du connectome. Le connectome est un ensemble de connexions entre les différentes aires cérébrales. Le langage émerge, entre autres, de ces connexions.

En 2017, Nina Dronkers, chercheuse scientifique américaine, soutient aussi le concept de connectome. Le fait d'appréhender le cerveau comme un connectome et les atteintes du langage comme des déconnexions constitue un fondement organisé en réseau (Dronkers, Ivanova, & Baldo, 2017). La connexion entre des réseaux localisés et d'autres réseaux plus étendus sous-tend diverses fonctions cognitivo-linguistiques. Même si une cartographie exhaustive de la connectivité neuronale linguistique reste inaccessible, des faisceaux d'association principaux ont été dégagés : fronto-temporal, pariéto-temporal, occipito-temporal et fronto-frontal (Tremblay & Dick, 2016).

(ANNEXE 1)

Les personnes présentant des lésions cérébrales ont véritablement donné lieu à une avancée dans la compréhension du fonctionnement du langage.

En 1874, Bartholow introduira pour la première fois le concept de cartographie cérébrale par le biais de stimulations électriques (Harris & Almerigi, 2009). Dès lors, les stimulations électriques sont utilisées pour localiser le foyer lésionnel chez des patients cérébrolésés.

Depuis les années 2000, les apports de la chirurgie éveillée étayent le concept de connectome. Notamment, les publications du neurochirurgien Pr Hugues Duffau au Centre Hospitalier Universitaire de Montpellier, émergent de chirurgies tumorales cérébrales. Le principe chirurgical du Pr Duffau se déroule ainsi : une cartographie corticale et sous-corticale par stimulation cérébrale électrique directe (SED) est établie de façon à extraire la tumeur tout en préservant les fonctions cérébrales essentielles ou structures éloquentes. La SED provoque une lésion virtuelle transitoire ciblée. Il s'agit d'étudier les correspondances anatomo-fonctionnelles de la substance blanche *in vivo* pour établir les limites fonctionnelles de l'exérèse (Duffau, 2015). La mise en relation des troubles du langage et de la structure cérébrale stimulée a fait naître les nouvelles bases neurales du langage, autrement nommé modèle *hodotopique*. Ce modèle renvoie aux fibres de substance blanche reliant des aires corticales. Un dysfonctionnement du cortex correspond à un processus topologique (en grec *topos* = lieu), tandis qu'un dysfonctionnement des voies de connexion se rapporte à un processus hodologique (en grec *hodos* = route) (Duffau, Moritz-Gasser, & Mandonnet, 2014).

Parallèlement, l'avènement des outils de cartographie individuelle (neuro-imagerie fonctionnelle, tractographie, stimulation électrique directe peropératoire) ont ouvert de nouveaux éclairages vers une conception « hodologique » des mécanismes cérébraux.

Finalement, le langage émergerait grâce l'interaction de sous-circuits délocalisés. Ce réseau neuronal dynamique participe au traitement sémantique, phonologique et syntaxique grâce à des groupes distribués de neurones connectés et interagissant ensemble. En outre, la voie phonologique dorsale et la voie sémantique ventrale fonctionnent en parallèle (Duffau et al., 2014). (ANNEXE 2)

De plus, les avancées de la cartographie cérébrale attestent de deux niveaux de variabilité interindividuelle anatomo-fonctionnelle. La connectivité corticale varie sensiblement, tandis que la connectivité sous-corticale varie faiblement. En définitive, le concept localisationniste prônait une anatomie fonctionnelle cérébrale similaire entre les individus. Cette vision est ainsi réformée. Toutefois, il existe un noyau commun invariant du cerveau (Duffau, 2017). Ce "*minimal common brain*" contient les principales voies associatives de connectivité à préserver (Lus, Angelini, Thiebaut de Schotten, Mandonnet, & Duffau, 2011).

CHAPITRE 2 :

TUMEURS INTRAPARENCHYMATEUSES ET PLASTICITE CEREBRALE

Les tumeurs intraparenchymateuses sont des tumeurs pouvant se développer dans n'importe quel endroit du parenchyme cérébral. On dénombre plusieurs types de tumeurs cérébrales selon leur grade d'agressivité, leur topographie et leur type histologique. En effet, le cerveau est fait de différentes cellules à partir desquelles les tumeurs peuvent se développer (Institut National du Cancer, s. d.).

2.1 Tumeurs intraparenchymateuses

2.1.1 Autres tumeurs

Les tumeurs neuroépithéliales dysembryoplasiques (DNET) sont des tumeurs cérébrales bénignes rares, peu ou pas évolutives (El Kettani et al., 2007).

Les gangliogliomes sont des tumeurs mixtes neuronales et gliales bénignes (Almairac & Paquis, 2015; Koob & Girard, 2014).

Les cavernomes sont des malformations des vaisseaux sanguins du système nerveux central. La plupart des cavernomes demeurent asymptomatiques (Gabrillargues, Barral, Claise, Manaira, & Chabert, 2007).

2.1.2 Métastase

Les métastases cérébrales sont des tumeurs cérébrales secondaires. Elles traduisent la propagation à distance d'un foyer cancéreux non neurologique. La croissance d'une métastase est indépendante de celle de la tumeur primitive. Les métastases constituent les tumeurs cérébrales malignes les plus fréquentes. L'apparition de métastases cérébrales varie selon les malades, néanmoins, elles sont plus nombreuses à un niveau plus avancé de la maladie. Les métastases cérébrales s'installent principalement dans les hémisphères cérébraux et peu dans le cervelet et le tronc cérébral. Les troubles cognitifs induits par ces lésions sont présents avant le traitement dans la plupart des cas (Meneï, Mtellus, Faguer, & Boissonneau, 2016).

2.1.3 Gliome

A) Astrocytome et oligodendrogliome

Les gliomes sont des tumeurs primitives du Système Nerveux Central (SNC) qui se développent à partir des cellules gliales. Ce peuvent être des gliomes de bas grade ou des gliomes de haut grade, autrement appelés les glioblastomes. Les oligodendrocytes et les astrocytes sont des types de cellules gliales du cerveau. Les tumeurs qui naissent de ces cellules sont respectivement les oligodendrogliomes et les astrocytomes. Il existe des oligodendrogliomes ainsi que des astrocytomes de bas grade et de haut grade (Institut National du Cancer, s. d.).

B) Gliome de bas grade de malignité

En 2016, l'Organisation Mondiale de la Santé propose une classification actualisée des tumeurs du système nerveux central selon des paramètres histologique et moléculaire (Louis et al., 2016). Les tumeurs de grade II sont des tumeurs de bas grade de malignité, elles sont diffuses et d'évolution lente (Duffau, 2015). Le gliome diffus de bas grade (GBG) est dit infiltrant car il diffuse dans le parenchyme ou tissu cérébral. Le GBG atteint la connectivité fonctionnelle dans le cerveau (Boissonneau & Duffau, 2017). Cette tumeur cible généralement le jeune adulte de 30 à 40 ans et se révèle suite à une crise d'épilepsie. A terme, GBG croît inévitablement (environ 4 mm par an), diffuse le long de la substance blanche au sein de l'hémisphère lésé ou controlatéral et se transforme en tumeur maligne de haut grade ou glioblastome (transformation anaplasique d'une médiane de 7 à 8 ans). Dans ce cas l'issue est le décès du malade (Boissonneau & Duffau, 2017) (Bonnetblanc, Desmurget, & Duffau, 2006).

En France, une étude de Baldi et al. menée de 2006 à 2011 recense l'incidence des tumeurs primitives du SNC. Les gliomes comptent pour 39% des tumeurs du SNC (Darlix et al., 2017). Toutefois, ce sont des tumeurs rares, on dénombre une incidence de 6 à 8 pour 100 000 habitants par an en France (Baldi et al., 2011).

Sur le plan des manifestations cliniques des GBG, il était couramment admis que les patients ayant un GBG ne comportaient aucun déficit neuropsychologique, de multiples équipes ont récemment mis en évidence l'existence de troubles cognitifs fréquents et ont souligné les retentissements sur la qualité de vie (H. Duffau, 2014). Les troubles neurocognitifs sont particulièrement dus à l'infiltration des faisceaux sous-corticaux (Boissonneau & Duffau, 2017).

C) Gliome de haut grade de malignité

D'après la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé de 2016, les grades III et IV représentent les tumeurs de haut grade de malignité (Louis et al., 2016). Les tumeurs malignes de grade III sont des gliomes infiltrants anaplasiques. Les gliomes de grade IV sont des glioblastomes d'évolution plus agressive mettant en jeu le pronostic vital. Ces affections touchent plutôt les sujets âgés. En outre, la médiane d'âge de diagnostic histologique d'un glioblastome avoisine 63 ans (Almairac & Paquis, 2015).

La revue de littérature de Kong et al. en 2016 montre que la présence de déficits neurologiques est plus élevée chez les patients atteints d'un gliome de haut grade, contrairement aux gliomes de bas grade à croissance lente. Cela est dû au phénomène de neuroplasticité (Kong, Gibb, & Tate, 2016).

2.2 Plasticité cérébrale

2.2.1 Définition

La plasticité cérébrale est un mécanisme continu permettant à court, moyen et long termes une réorganisation neurono-synaptique. La neuroplasticité a pour but d'optimiser le fonctionnement du cerveau : autant en ce qui concerne la physiologie (apprentissage) que la pathologie (réparation post-lésionnelle) (Bonnetblanc et al., 2006). Cette modification n'est envisageable que dans une vision dynamique des connexions cérébrales. En d'autres termes, une vision où le cerveau est un ensemble de réseaux flexibles et interactifs (Boissonneau & Duffau, 2017).

2.2.2 Facteurs de plasticité cérébrale propres aux tumeurs cérébrales

La littérature fait ressortir trois mécanismes de plasticité cérébrale chez les patients porteurs d'une tumeur cérébrale : en premier lieu le système nerveux central se modifie progressivement suite à la croissance de la lésion, ensuite l'acte chirurgical entraîne une réorganisation fonctionnelle à court terme et enfin la plasticité postopératoire se fait sur le long terme (Bonnetblanc et al., 2006; Duffau, 2005; Kong et al., 2016). Les fonctions cérébrales sont préservées grâce à la neuroplasticité. Le phénomène de redistribution fonctionnelle peut se faire de différentes manières : intratumorale, périlésionnel, intrahémisphérique, contralatérale (Bonnetblanc et al., 2006).

La neuroplasticité ne permet pas toujours une récupération fonctionnelle.

D'une part, la plasticité corticale est grande, tandis que la plasticité sous-corticale (voies de substance blanche) est minime. Ainsi, l'efficacité de la neuroplasticité suite à une lésion dépend de la préservation de la connectivité de substance blanche. Finalement, une exérèse tumorale qui s'étend sur une grande partie du cerveau, comme les zones considérées inopérables dites de Broca ou Wernicke, peut être effectuée suivie d'une récupération fonctionnelle complète (Boissonneau & Duffau, 2017).

D'autre part, la neuroplasticité diffère selon le grade de malignité tumorale. La revue de littérature de Kong et al. en 2016 précise qu'une lésion rapide du cerveau peut altérer le potentiel de plasticité, alors que des lésions plus lentes pourraient permettre une réorganisation fonctionnelle maximale (Kong et al., 2016). Au fil des années, la croissance lente des GBG permet au tissu cérébral de s'adapter par une réallocation des fonctions cérébrales. Cette plasticité compense la diffusion du gliome, au moins au début de la maladie. Ainsi, les fonctions neurologiques et cognitives sont globalement préservées. L'infiltration du GBG dans les structures éloquentes induit la présence de déficits fonctionnels légers, grâce à l'évolution lente de la tumeur, contrairement aux tumeurs de haut grade d'évolution plus rapide (Boissonneau & Duffau, 2017).

De plus, les conclusions de l'étude de Derek Southwell et al. ont mis en évidence qu'un volume tumoral important entraîne une réorganisation moins fonctionnelle (Southwell, Hervey-Jumper, Perry, & Berger, 2016).

Indépendamment de la tumeur, d'autres facteurs favorisent ou diminuent le remaniement du cerveau. L'âge est un paramètre faisant varier la plasticité cérébrale. L'équipe de recherche biomédicale de Di Stefano et al. a montré, lors d'une étude sur des rats, que les protéines responsables de la plasticité cérébrale s'amenuisent au fil du vieillissement (Di Stefano et al., 2001).

Parfois, la neuroplasticité peut être limitée par des lésions cérébrales. Les atteintes tumorales peuvent perturber une zone corticale ou un faisceau de connexion responsables d'un processus langagier. La propagation des cellules cancéreuses le long de la connectivité neuronale sous-corticale génère couramment des troubles neuro-cognitivo-comportementaux (Boissonneau & Duffau, 2017). Les déficits du langage consécutifs à des lésions progressives sont différents de ceux causés par des atteintes cérébrales aiguës. En cas de lésions brutales, le système nerveux n'a pas le temps de se réorganiser, contrairement aux lésions progressives (Bonnetblanc et al., 2006).

Les retentissements cognitifs des tumeurs cérébrales de bas grade et de haut grade peuvent être objectivés par des bilans cognitifs.

CHAPITRE 3 :

BILANS COGNITIFS DES TUMEURS CÉRÉBRALES

Les bilans cognitifs des tumeurs cérébrales rassemblent différentes tâches cognitives. Dans ce mémoire, nous choisissons de centrer notre étude sur l'évaluation du langage chez les patients droitiers ayant une tumeur cérébrale.

3. Généralités sur les bilans cognitivo-linguistique de l'aphasie

Actuellement, l'évaluation du langage s'appuie de plus en plus sur les modèles de traitement de neuropsychologie cognitive. C'est la raison pour laquelle on note la coexistence des batteries généralistes et des batteries spécifiques. L'évaluation peut s'orienter plus précisément sur un module de traitement cognitif du langage afin de cibler le niveau de traitement cognitif altéré (Chomel-Guillaume & Leloup, 2010). Plus récemment, certains auteurs précisent même que diverses batteries spécifiques actuelles ne se réfèrent plus à la classification des aphasies, ni à l'opposition fluides / non fluides, mais plutôt à un inventaire des déficits linguistiques (Dronkers et al., 2017).

Les batteries généralistes recueillent des performances dans la plupart des domaines du langage (Chomel-Guillaume & Leloup, 2010).

- Test pour l'examen de l'aphasie de Blanche Ducarne en 1965 ; révision 1989
- Boston Diagnostic of Aphasia Examination (*BDAE*) des Américains (Goodglass & Kaplan, 1972). Une version française a été élaborée par Mazeaux et Orgogozo en 1982.
- Le protocole Montréal Toulouse d'examen linguistique de l'aphasie (*MT86*) : test français, conçu par Nespoulous et Roch-Lecours en 1986.
- Bilan Informatisé d'Aphasie (*BIA*) : test français mis au point par des orthophonistes (Weill-Chounlamountry, Oudry, Gatignol, & Jutteau, 2012). La BIA relève les temps de réponse.

Ces batteries généralistes se distinguent sur plusieurs critères : informatisation de l'évaluation, longueur des épreuves, chronométrie des tâches, type d'images proposées, etc.

Tandis que les tests spécifiques explorent en détail un aspect sémiologique particulier, ou un processus de traitement cognitif du langage.

C'est l'évaluation du **lexique** qui a donné lieu à l'élaboration de plus nombreuses batteries :

- **Fluences lexicales** : Cardebat en 1990 a mis au point un test de fluences catégorielles et formelles ; normée sur 168 sujets sains en fonction du sexe, de l'âge et du niveau d'études. (Cardebat et al. 1990). La tâche de fluences verbales témoigne de l'organisation des connaissances sémantiques et des mécanismes d'exploration de celles-ci (Baron et al., 2008).
- Les épreuves de **dénomination** permettent de préciser l'origine du trouble lexical :
 - DO 80 : conçu et étalonné par Deloche et Hannequin en 1997; 80 images en noir et blanc à dénommer ; des normes de chronométries ont été établies plus tard à travers des travaux d'orthophonie qui n'ont pas donné lieu à des publications.
 - Lexis : conçu et étalonné par De Partz, Bilocq, Wilde, Seron et Pillon en 2001; Cette batterie a été normalisée sur 450 sujets belges en fonction de l'âge et du niveau de scolarité ; elle est constituée de 80 images noir et blanc et comprend trois types d'épreuves : dénomination, désignation et appariement sémantiques d'images (De Partz, Bilocq, De Wilde, Pillon, & Seron, 2002).
 - Boston Naming Test : test américain de Goodglass et Kaplan normalisé en français en 2002 par Cassigneul; il a été élaboré auprès d'une population de 300 sujets ; il propose une épreuve de dénomination de 60 images en noir et blanc .
 - Dénomination de 100 : élaboré par Kremlin et Dellatolas en 2003; épreuve de dénomination de 100 images en noir et blanc.
 - Dénomination de Verbes Lexicaux en images (*DVL38*) : mis au point par Hammelrath en 2005 : l'étalonnage a été réalisé sur 120 sujets contrôles en fonction de l'âge et du niveau de scolarité ; test qui se compose de 38 images en noir et blanc illustrant des actions sélectionnées sur la fréquence d'usage et la longueur du verbe.
 - Batterie Informatisée du Manque du Mot (*BIMM*) élaborée par Gatignol et Marin Curtoud en 2007 ; elle a été étalonnée sur 500 sujets témoins selon l'âge et le niveau socio-culturel ; elle comporte 70 dessins en noir et blanc et 10 items sonores ; elle évalue le type de troubles de la dénomination orale et les temps de réponse.
 - Batterie d'Evaluation des Troubles Lexicaux (*BETL*) : conçue par des Français (Tran & Godefroy, 2015). Des scores et temps-seuils ont été établis auprès de 1488 sujets-contrôles de 20 à 95 ans et de 3 niveaux socioculturels (< BAC ; BAC à BAC +2 ; ≥ BAC +2). Pour la BETL, la non-utilisation d'écarts-types est justifié par le fait que la distribution est non-Gaussienne. Elle approfondit l'évaluation des troubles de la production lexicale à travers 8 épreuves pour une même série de 54 items. Les dessins sont en noir et blanc.

Les tests de la **compréhension orale** :

- Token test : mis au point par Renzi et Vignolo en 1962 ; manipulation de jetons de couleur en fonction de consignes de complexité syntaxique croissante.

Les tests d'évaluation du **système sémantique** :

- Pyramid and palm Tree Test (*PPTT*): test d'appariements fonctionnels ou jugement associatif élaboré par les Américains Howard et Patterson (1992); la version française (2008) est diffusée sous le nom de Batterie d'Evaluation des Connaissances Sémantiques (*BECS-GRECO*); elle comporte 40 dessins en noir et blanc issus de la déno 100 et se déclinent en épreuves de dénomination, appariement sémantique, appariement d'identique, questionnaire sémantique, lecture des mots (Merck et al., 2011).
- Jugement de synonymie : créé par Warrington et coll. en 1998
- Lexis (cité plus haut) : propose une tâche d'appariement sémantique d'images et d'appariement d'identique.
- La BETL (cité plus haut) propose une tâche d'appariement sémantique d'images et un questionnaire sémantique.

Lors du Réseau d'Etude des Gliomes (REG) en 2012 un questionnement a été soulevé : l'ancienneté des normes interroge sur la pertinence et la fiabilité d'utilisation de certaines batteries, tels que Ducarne, MT86 et BDAE (Gatignol, 2012).

3.1 L'évaluation cognitivo-linguistiques des patients atteints d'une tumeur cérébrale

Les troubles résultant de lésions à croissance lente, tels que les gliomes de bas grade, peuvent être très subtils. En conséquence, une batterie de tests langagiers approfondie et suffisamment sensible apparaît requise pour leur détection (Miceli, Capasso, Monti, Santini, & Talacchi, 2012; Papagno et al., 2012; Santini et al., 2012).

Aujourd'hui, divers obstacles rendent difficile l'optimisation de batteries cognitives pour les essais cliniques sur les tumeurs cérébrales.

Papagno et al. en 2012 présente un premier écueil qui est la recherche d'un équilibre entre une évaluation rapide et sensible. Les déficits cognitifs dus à des tumeurs cérébrales peuvent rester dissimulés lorsque les tests ne sont pas assez sensibles ou adaptés (Papagno et al., 2012).

De même, il est nécessaire de sélectionner des tests reproductibles, sensibles, spécifiques et normés pour donner lieu à une interprétation juste des résultats. D'autre part, la durée de l'examen doit être considérée. Une évaluation longue est inappropriée car les patients peuvent être particulièrement fatigables. Les résultats seraient alors biaisés (Ali et al., 2018; Delbeuck, 2009; Taphoorn & Klein, 2004). En dehors des retentissements fonctionnels possibles de la tumeur et de l'exérèse, une baisse de concentration et un ralentissement sont induits par la fatigue et les médicaments antiépileptiques. Ainsi, l'évaluation cognitive doit être courte, sensible et exhaustive (Ali et al., 2018; G. Herbet, Rigaux-Viodé, & Moritz-Gasser, 2017; Papagno et al., 2012).

Les batteries spécifiques sont la référence pour évaluer l'état cognitif des patients atteints d'une tumeur cérébrale. Elles doivent détecter à la fois les changements dus à l'influence de la tumeur, de la neuroplasticité et du traitement (Ali et al., 2018; Giovagnoli, 2012; Papagno et al., 2012).

3.1.1 Tests utilisés

Habituellement en clinique, une seule tâche est insuffisante pour estimer les déficits cognitifs des patients. L'étude du Réseau Européen des Gliomes de Bas Grade préconise une évaluation complète réduite en un minimum de tâches évaluant divers processus cognitifs. Généralement, les épreuves sont sélectionnées selon les régions impliquées par la tumeur cérébrale (Rofes et al., 2017).

En France, aucun consensus sur les évaluations cognitives des tumeurs cérébrales n'apparaît. Cependant, à l'échelle européenne, un noyau d'épreuves tend à émerger pour l'évaluation cognitive du langage des GBG. Rofes et al. présente l'étude du Réseau Européen des Gliomes de Bas Grade. Cette étude a recensé les évaluations cognitives périopératoires sur 21 centres hospitaliers de 11 pays européens, dont 7 centres en France. Parmi les épreuves des bilans cognitifs langagiers, 16/21 centres attestent une récurrence quasi systématique de trois épreuves périopératoires : la dénomination, les fluences phonologique et sémantique et l'appariement sémantique. L'épreuve d'appariement sémantique est généralement administrée par le biais du Pyramid and Palm Trees test (Rofes et al., 2017). Ces trois épreuves rejoignent la vision actuelle du modèle anatomo-fonctionnel du langage en double voie : phonologique et sémantique.

Le mémoire d'orthophonie de Nolween Madec en 2012 étudie les pratiques en chirurgie éveillée dans 9 centres hospitaliers français et offre un constat plus nuancé sur l'évaluation cognitive préopératoire. Les épreuves de dénomination et de fluences sont systématiques dans tous les centres. Alors que l'appariement sémantique n'est réalisé systématiquement que dans un centre. Les tâches de répétition,

compréhension orale et écrite, lecture et écriture, apparaissent récurrentes dans la majorité des centres. De plus, le BDAE est la batterie la plus utilisée pour l'évaluation cognitive en cas de chirurgie éveillée.

Le choix des épreuves de fluences lexicales et de dénomination est justifié par plusieurs raisons.

La littérature s'accorde sur le fait que les fluences verbales sont les plus employées dans les évaluations périopératoires. Cela s'explique probablement par le fait que ce sont des épreuves courtes et répandues dans l'évaluation de l'aphasie. Leur fiabilité test-retest favorise la mise en évidence des différences de performances entre les évaluations périopératoires (Giovagnoli, 2012; Rofes et al., 2017). Dans la revue de littérature de Rofes et al. en 2017, les tests de fluences verbales sont connus pour évaluer les fonctions exécutives, bien qu'ils évaluent également le langage, ce qui les rend également utiles chez les personnes ayant des lésions de l'hémisphère gauche. Au niveau neuroanatomique, les performances dans les tâches de fluences sémantique et phonologique recrutent la participation de la région frontale, tandis que la tâche de fluence sémantique recrute généralement plus la région temporale gauche, argument avancé depuis longtemps pour faire de ces régions un centre de traitement sémantique (Rofes et al., 2017).

Concernant la tâche de dénomination orale, épreuve incontournable de l'examen aphasiologique, elle permet d'évaluer les capacités lexicales d'un sujet. Le trouble lexical peut être discret, dans ce cas le trouble s'observe par la vitesse de dénomination et non par le score (Baron et al., 2008). La tâche de dénomination est particulièrement sensible à divers niveaux de traitement : phonologique, sémantique, lexical, exécutif et de programmation motrice (G. Herbert et al., 2017). Cette tâche est utilisée durant la chirurgie cérébrale car elle permet de mettre en évidence la connectivité associative : le faisceau arqué pour les processus phonologiques, le faisceau longitudinal supérieur latéral pour les processus articulatoires, le faisceau fronto-occipital inférieur pour les processus sémantiques et le faisceau longitudinal inférieur pour la récupération lexicale (G. Herbert et al., 2017).

De manière générale, le paramètre temporel demeure essentiel dans l'évaluation du langage. Le temps de réponse est pris en compte en parallèle de la performance. Des corrélations entre le temps et la précision de réponse peuvent alors être réalisées : telles qu'une performance rapide accompagnée de nombreuses erreurs ou une performance juste mais lente. La vitesse de traitement est un indice de degré d'automatisation, c'est-à-dire du coût cognitif de l'activité. Plus la tâche est réalisée rapidement et plus le processus fonctionne de manière automatisée et inconsciente, ce qui requiert peu de ressources cognitives (Marin-Curtoud, Rousseau, & Gatignol, 2010).

Un test est fiable s'il a été sujet d'études concernant sa validité, sa fidélité, sa sensibilité et sa spécificité. La sensibilité est la faculté d'un test à distinguer le plus précisément possible des sujets par rapport à l'aptitude mesurée. Il s'agit aussi de repérer des différences chez un même sujet à des moments différents (Chomel-Guillaume & Leloup, 2010). Ainsi, la sensibilité du bilan cognitivo-linguistique des tumeurs cérébrales apparaît importante pour comparer les résultats des trois bilans couramment administrés : préopératoire, postopératoire immédiat et postopératoire différé.

3.1.2. Chronologie de la passation du bilan : différents temps d'évaluation

Le suivi neuropsychologique des patients opérés d'une tumeur cérébrale se déroule généralement selon la même organisation temporelle. En Europe, les évaluations périopératoires sont couramment administrées par un neuropsychologue et/ou un orthophoniste. Les évaluations cognitives sont réalisées une semaine avant la chirurgie, trois à cinq jours après la chirurgie, puis un à trois mois après la chirurgie. Les évaluations langagières périopératoires demeurent identiques aux trois temps de passation (G. Herbet et al., 2017; Rofes et al., 2017).

L'examen neuropsychologique préopératoire estime les répercussions de la croissance et/ou de l'infiltration tumorale sur les fonctions cognitives. Cet examen permet d'établir le profil cognitif du patient et ainsi de sélectionner les tâches qui seront administrées durant la chirurgie éveillée pour guider l'exérèse tumorale. L'évaluation neuropsychologique postopératoire immédiate livre un tableau des répercussions fonctionnelles de la chirurgie. Enfin, le bilan postopératoire à 3 mois met en évidence la récupération induite par la neuroplasticité et l'effet de la rééducation. Ce dernier bilan permet d'ajuster les axes de rééducation orthophonique et le traitement (Baron et al., 2008; G. Herbet et al., 2017; Rofes et al., 2017). (ANNEXE 3)

4. Spécificités des profils linguistiques

La fonction cognitive est de plus en plus considérée comme un aspect important chez les patients atteints d'une tumeur cérébrale. Elle s'insère dans un concept de qualité de vie (Duffau, 2018; Taphoorn & Klein, 2004).

Des performances cognitives normales et des déficits cognitifs subtils signalent le début de la maladie, alors qu'un ralentissement cognitif traduit un stade plus avancé dans la maladie indépendamment de la localisation de la tumeur (Ali et al., 2018).

L'origine des déficits cognitifs dépend essentiellement de la tumeur cérébrale, du grade et des limites de la neuroplasticité liée à l'infiltration du connectome cérébral (Baron et al., 2008; Boissonneau & Duffau, 2017; Duffau, 2018; Guillaume Herbet et al., 2014). L'atteinte des faisceaux de substance blanche peut altérer la fonction neuronale dans les régions corticales éloignées et intactes (Taphoorn & Klein, 2004). Les déficits cognitifs peuvent être également causés par l'addition de plusieurs facteurs : l'épilepsie (premier symptôme de la tumeur), le traitement de la tumeur (chirurgie, radiothérapie, antiépileptiques), ou l'état psychologique du patient (Taphoorn & Klein, 2004). En effet, en ce qui concerne les traitements, la littérature scientifique précise que la radiothérapie postopératoire peut atteindre les faisceaux nerveux critiques préservés lors de la chirurgie. L'irradiation des connexions axonales risque de provoquer un déclin cognitif 7 - 10 ans après le traitement par radiothérapie. Par contre, la chimiothérapie peut s'étendre dans tout le système nerveux sans engendrer de déclin cognitif durable (Boissonneau & Duffau, 2017). Les fonctions cognitives peuvent donc être préservées même sous chimiothérapie (Blonski et al., 2012; Satoer et al., 2012). Aussi, il faut prendre en compte le fait que la radiothérapie influence les fonctions cognitives des patients à un stade postopératoire différé. Néanmoins, ces traitements ne sont pas systématiquement administrés chez tous les patients (Boissonneau & Duffau, 2017).

Les multiples études qui vont être présentées ciblent l'évaluation de certaines tâches linguistiques : dénomination, fluences verbales, parole spontanée. Les profils linguistiques des patients porteurs d'une tumeur cérébrale varient selon les études en raison des différentes évaluations neuropsychologiques utilisées, des populations étudiées, du type de tumeurs et des traitements (Ali et al., 2018; Giovagnoli, 2012). Néanmoins, quelques corrélations ont pu être dégagées.

4.1 Les résultats selon le grade tumoral

Les troubles du langage chez les patients ayant un gliome ont été largement étudiés, notamment chez les patients atteints d'une tumeur de bas grade située dans ou près de régions éloquentes du cerveau et/ou ayant subi une chirurgie éveillée.

Sur le plan qualitatif, lors des évaluations périopératoires, les patients porteurs d'un gliome, tout grade confondu, présentent plus de phrases incomplètes en parole spontanée que des personnes saines. Les phrases incomplètes peuvent provenir d'une dégradation au niveau syntaxique et/ou lexical (Satoer, Vincent, Smits, Dirven, & Visch-Brink, 2013). De plus, globalement la vitesse de traitement de l'information est réduite chez les patients porteurs d'un gliome (Bosma et al., 2009; Ek, Almkvist,

Kristoffersen Wiberg, Stragliotto, & Smits, 2010; Maesawa et al., 2015). De nombreuses études mettent en évidence l'existence de troubles cognitifs chez les patients avec un GBG (langage, sémantique, vitesse du traitement de l'information, etc.) (Boissonneau & Duffau, 2017). Les patients porteurs de GBG présentent peu ou pas de déficits linguistiques en préopératoire et postopératoire. Les faibles déficits linguistiques fréquemment retrouvés chez les GBG sont le défaut d'accès lexical observé dans les tâches de dénomination, de fluences verbales et de parole spontanée (M. Antonsson et al., 2017; Malin Antonsson et al., 2018; Cochereau, Herbet, & Duffau, 2016; Ek et al., 2010; Papagno et al., 2012; Satoer et al., 2012; Talacchi, Santini, Savazzi, & Gerosa, 2011). Une telle influence mineure de la tumeur sur les fonctions cognitives est due au fait que la croissance tumorale lente laisse du temps à la plasticité cérébrale pour la réorganisation des fonctions (Boissonneau & Duffau, 2017; Ek et al., 2010). Par ailleurs, les tâches de fluences verbales sont considérées non seulement comme une évaluation du langage, mais également du fonctionnement exécutif. De ce fait, si on observe une altération des fluences verbales mais une capacité de dénomination préservée, cela pourrait éventuellement indiquer un trouble de type exécutif et non une atteinte linguistique. Les fonctions exécutives et le langage sont étroitement liés (M. Antonsson et al., 2017; Dronkers et al., 2017; Papagno et al., 2012).

Des résultats nuancés émergent concernant une différence des performances cognitives selon les tumeurs de haut grade et de bas grade.

Sur le plan quantitatif, des études montrent que les performances linguistiques (parole spontanée, fluences verbales) en évaluations préopératoire et postopératoire à 3 mois sont davantage inférieures chez les patients ayant un GBG que chez les patients ayant une tumeur de haut grade (Satoer et al., 2013). Cela peut s'expliquer par le fait que les tumeurs de bas grade migrent plus fréquemment le long des voies de substance blanche et près des zones éloquentes par rapport aux tumeurs de haut grade (Duffau, Gatignol, Mandonnet, Capelle, & Taillandier, 2008; Satoer et al., 2013). Etant donné le faible potentiel plastique des voies de substance blanche, cela expliquerait l'apparition de troubles cognitifs (Boissonneau & Duffau, 2017). Une autre explication pourrait être le fait que l'ablation d'une tumeur de haut grade à croissance rapide permet la libération d'un effet de masse et une amélioration des fonctions cognitives induite (Giovagnoli, 2012; Satoer et al., 2013; Talacchi et al., 2011; Taphoorn & Klein, 2004).

Tandis que, d'autres études concluent que les patients porteurs d'une tumeur agressive présentent des déficits cognitifs plus marqués que les patients porteurs d'une tumeur non agressive en phase préopératoire (Ek, Almkvist, Kristoffersen Wiberg, Stragliotto, & Smits, 2010; Hoffermaun et al., 2017).

Les gliomes de haut grade à croissance rapide altèrent les voies sous-corticales dans les territoires tumoraux, alors que les mêmes voies sous-corticales sont préservées chez les GBG (Bello et al., 2007). Plusieurs études mettent en corrélation le volume tumoral important et la détérioration cognitive plus élevée (en fluences verbales, dénomination) (Hendrix et al., 2017; Talacchi et al., 2011).

En revanche, l'étude d'Hendrix et al. en 2017 conclut qu'il n'y a pas d'association entre le type de tumeur et les performances neurocognitives. Les patients atteints d'une tumeur bénigne (adénome hypophysaire et méningiome) ont des scores aux tests de fluences verbales équivalents aux scores des patients atteints d'une tumeur maligne (glioblastome et métastase cérébrale) (Hendrix et al., 2017).

4.2 Les résultats selon les différents temps périopératoires

La prévalence différente des déficits linguistiques à tous les temps de la chirurgie s'expliquerait par plusieurs raisons, notamment les différences dans la sélection des patients, la sensibilité des tests et le moment d'évaluation (M. Antonsson et al., 2017).

Plusieurs études, concernant l'évaluation linguistique en phases préopératoire et postopératoire différée chez des patients porteurs d'une tumeur cérébrale tout grade confondu, montrent que les résultats restent semblables. Aucun nouveau déficit cognitif n'a été relevé 3 mois après l'opération (Hoffermann et al., 2017; Mandonnet et al., 2015; Talacchi et al., 2011). Plusieurs facteurs expliquent le manque de récupération cognitive postopératoire : le niveau d'infiltration de la connectivité de la substance blanche, l'état fonctionnel avant l'opération et la variabilité interindividuelle du potentiel de plasticité, le niveau socio-éducatif, et possiblement la personnalité des patients (G. Herbet et al., 2017).

En revanche, d'autres études montrent une amélioration des performances linguistiques (en dénomination, fluences verbales, répétition de mots, dictée, lecture à voix haute) entre les temps préopératoire et postopératoire différé chez des patients atteints de GBG (Barzilai et al., 2018; Santini et al., 2012).

D'autres études constatent des déficits linguistiques lors de l'évaluation cognitive postopératoire immédiate chez des patients porteurs d'une tumeur dans l'hémisphère gauche, à savoir proches des régions éloquentes. Les déficits linguistiques peuvent concerner les fluences verbales, la dénomination, la compréhension, la parole spontanée, la répétition de mots, la dictée, la lecture à voix haute (Duffau et al., 2003; Giovagnoli, 2012; Santini et al., 2012; Satoer et al., 2013; Taphoorn & Klein, 2004).

Ces déficits sont transitoires et sont dus à la chirurgie elle-même : en raison de l'étendue de la résection et des lésions des tissus environnants (Giovagnoli, 2012; Santini et al., 2012; Satoer et al., 2013; Taphoorn & Klein, 2004).

Lors de l'évaluation cognitive postopératoire à 3 mois, la majorité de ces déficits linguistiques régressent rapidement. Cette récupération est possible grâce à la neuroplasticité (M. Antonsson et al., 2017; Bonnetblanc et al., 2006; Duffau et al., 2003; Santini et al., 2012; Taphoorn & Klein, 2004; Yordanova, Moritz-Gasser, & Duffau, 2011).

4.3 Les résultats selon la topographie tumorale

Les résultats des études sur l'évaluation cognitive des gliomes sont variés car il y a des topographies hétérogènes des zones linguistiques. De plus, des régions proches de la lésion sont endommagées ainsi que des régions cortico-sous-corticales plus éloignées connectées à la tumeur (Maesawa et al., 2015). De nombreuses preuves attestent la variété des territoires linguistiques, cela est prouvé par la cartographie cérébrale peropératoire ou par des connaissances anatomo-fonctionnelles. Ainsi, les patients ayant une tumeur en dehors des zones linguistiques peuvent avoir des troubles langagiers (M. Antonsson et al., 2017; Malin Antonsson et al., 2018; Hahn et al., 2003; Sanai, Chang, & Berger, 2011; Sanai, Mirzadeh, & Berger, 2008; Satoer et al., 2013, 2014).

Plusieurs études montrent que les gliomes présents dans l'hémisphère dominant, soit l'hémisphère gauche, entraînent plus de troubles cognitifs que ceux situés dans l'hémisphère non-dominant, soit l'hémisphère droit. Les tumeurs proches des zones linguistiques dites éloquentes généreraient plus de déficits cognitifs (Ali et al., 2018; Ek et al., 2010; Giovagnoli, 2012; Hendrix et al., 2017; Russell, Elliott, Forshaw, Kelly, & Golfinos, 2005; Satoer et al., 2012; Taphoorn & Klein, 2004).

De plus, les déficits linguistiques seraient dus à des lésions surtout localisées dans les régions fronto-temporales (M. Antonsson et al., 2017; Giovagnoli, 2012; Maesawa et al., 2015; Papagno et al., 2012; Sanai et al., 2008).

Tandis que l'étude de Hoffermann et al. en 2017 met en évidence le fait qu'il n'y a pas de corrélation significative entre la topographie hémisphérique tumorale et le type de déficit neurocognitif. Les patients de l'étude présentent des déficits globaux. Selon les auteurs de l'étude, ces conclusions confirmeraient la théorie du fonctionnement cérébral en réseaux. Ainsi, la coopération de l'ensemble du cerveau est primordiale pour une performance cognitive intacte (Hoffermann et al., 2017).

PARTIE PRATIQUE

1. Problématique et hypothèses

Les tumeurs cérébrales sont souvent situées dans ou à proximité de zones impliquées dans le langage. Ainsi, les troubles linguistiques chez les patients porteurs d'une tumeur cérébrale sont des conséquences attendues. Comme nous l'avons vu dans la partie théorique, la plupart des études évaluant les fonctions linguistiques chez les patients porteurs d'une tumeur cérébrale s'attachent à l'analyse des fluences, de la dénomination et de la parole spontanée. Notre objectif était d'étudier les résultats linguistiques périopératoires chez des patients présentant une tumeur cérébrale, en utilisant une batterie linguistique française sensible et spécifique.

L'objectif primaire de l'étude est d'analyser la présence de troubles linguistiques en fonction de l'agressivité tumorale. Ainsi, notre hypothèse est que les patients ayant une tumeur agressive présentent plus d'épreuves linguistiques pathologiques que les patients ayant une tumeur non agressive.

Les objectifs secondaires consistent à mettre en relation la présence de troubles linguistiques avec des données démographiques et tumorales. Nos secondes hypothèses postulent que le nombre d'épreuves linguistiques pathologiques est corrélé aux données démographiques et tumorales suivantes :

- Âge : plus l'âge augmente, plus le nombre d'épreuves pathologiques s'accroît
- Topographie tumorale hémisphérique : un patient avec une tumeur dans l'hémisphère gauche aura plus d'épreuves pathologiques qu'un patient ayant une tumeur dans l'hémisphère droit.
- Topographie tumorale lobaire : un patient dont la tumeur est située dans le lobe frontal ou temporal aura plus d'épreuves linguistiques pathologiques.
- Temps périopératoires : le nombre d'épreuves linguistiques pathologiques sera plus élevé en postopératoire J2 et quasiment nul en postopératoire M1. Le nombre d'épreuves linguistiques pathologiques sera plus élevé au temps préopératoire par rapport au temps postopératoire M1.

2. Matériel et méthodes

2.1 Sujets

La population de cette étude est composée de 42 patients adultes opérés d'une tumeur cérébrale au Centre Hospitalier Universitaire Pasteur 2 à Nice.

2.1.1 Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion établis sont :

- patients ayant une tumeur sus-tentorielle intraparenchymateuse, localisée dans l'hémisphère gauche ou droit ;
- droitiers ;
- opérés d'une biopsie ou d'une exérèse tumorale (en condition éveillée ou non) ;
- dont la langue maternelle est le français ;

Nous avons sélectionné les patients droitiers car l'hémisphère gauche est depuis longtemps admis comme l'hémisphère dominant pour le langage, même si l'hémisphère droit et les structures sous-corticales participent aux fonctions linguistiques (Vilasboas, Herbet, & Duffau, 2017).

2.1.2 Critères de non-inclusion

Les critères de non-inclusion sont les suivants :

- patients atteints d'une pathologie psychiatrique lourde ;
- ayant bénéficié de radiothérapie avant l'exérèse de la tumeur cérébrale ;
- ayant bénéficié de chimiothérapie avant l'exérèse de la tumeur cérébrale ;
- ayant déjà subi une opération neurochirurgicale d'une lésion cérébrale ;

2.1.3. Description de la population

A) Caractéristiques démographiques

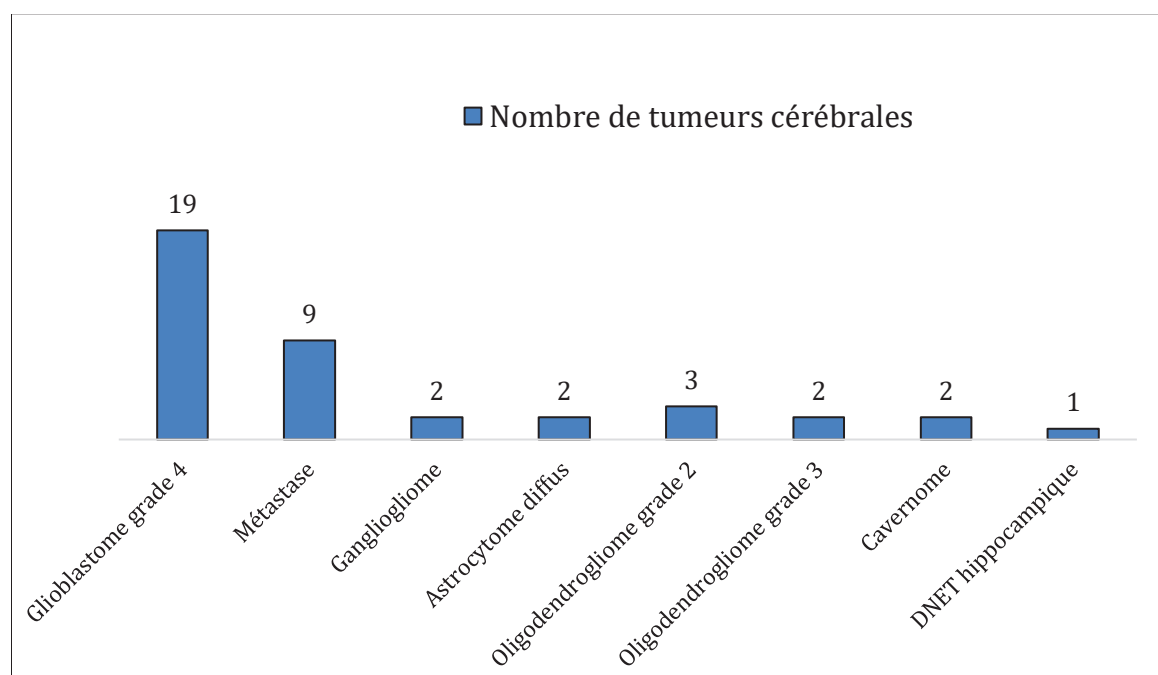
Les 42 patients de l'étude sont composés de 22 femmes et 20 hommes. La moyenne d'âge est de 51,5 ans et la répartition d'âge se situe entre 21 ans et 73 ans. La répartition de la population selon niveau socio-culturel s'effectue de la façon suivante : 17 patients ont le niveau < BAC ; 13 patients ont un niveau compris entre BAC et BAC + 2 ; 12 patients ont un niveau $\geq$ à BAC + 3.

B) Caractéristiques tumorales

Type de chirurgie

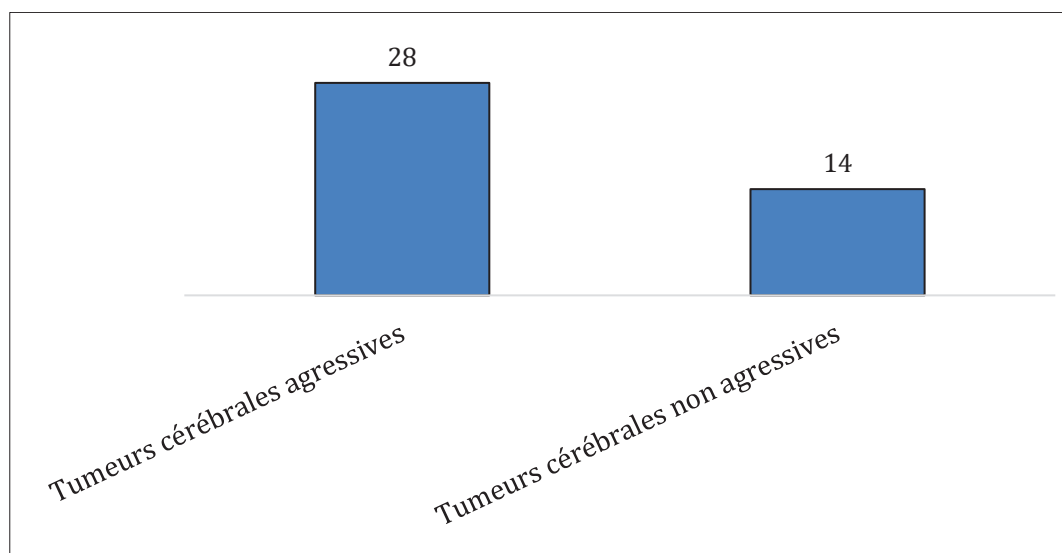
La répartition de la population selon le type de chirurgie est la suivante : 5 patients ont subi une biopsie, 16 patients ont été opérés en chirurgie éveillée, 21 patients ont été opérés sous anesthésie générale.

Figure 1 : Répartition de la population selon le type de tumeur cérébrale



Notre population présente 30 gliomes (19 glioblastomes de grade IV, 2 astrocytomes diffus de grade II, 3 astrocytomes anaplasiques de grade III, 2 oligodendrogliomes de grade II, 2 oligodendrogliomes de grade III, 2 gangliogliomes), 9 métastases, 1 tumeur dysembryoplasique neuroépithéliale (DNET) hippocampique, 2 cavernomes.

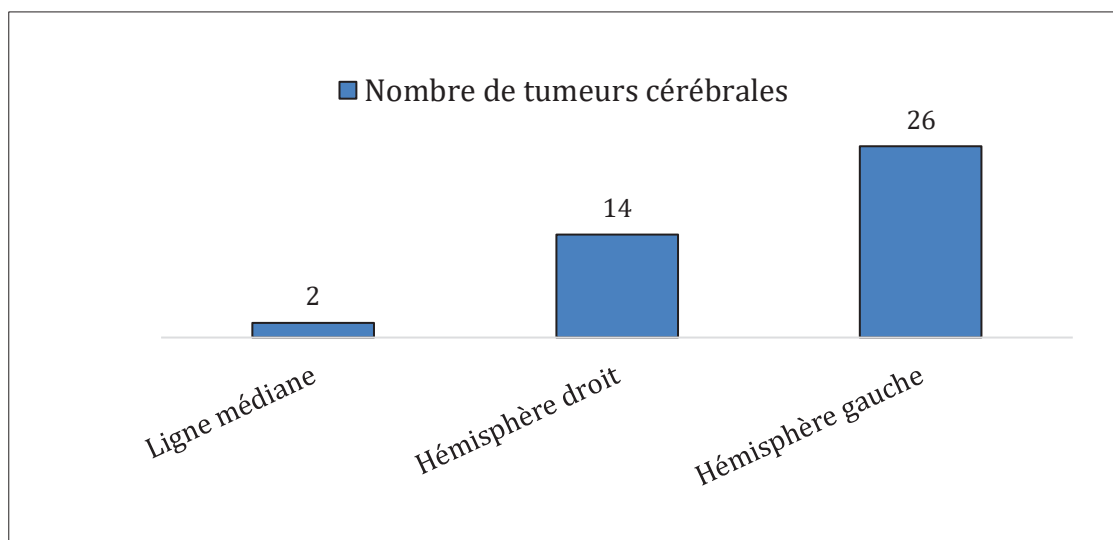
Figure 2 : Répartition de la population selon l'agressivité tumorale



Notre population présente 28 tumeurs cérébrales agressives (19 glioblastomes de grade IV, 9 métastases) et 14 tumeurs cérébrales non agressives (2 astrocytomes diffus, 3 astrocytomes anaplasiques, 3 oligodendrogliomes de grade II, 2 oligodendrogliomes de grade III, 2 gangliogliomes, 1 tumeur dysembryoplasique neuroépithéliale (DNET) hippocampique, 2 cavernomes).

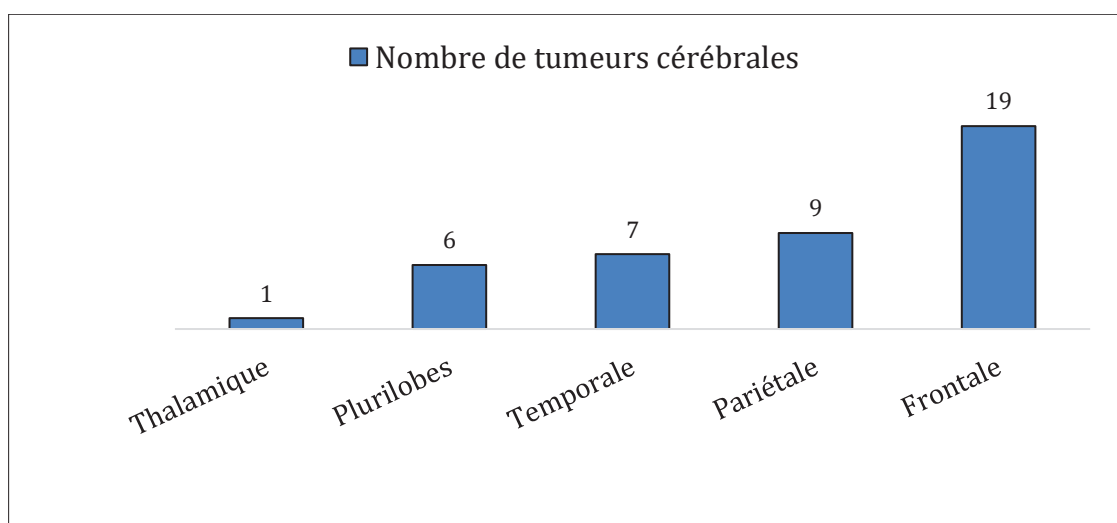
Le terme “grade” ne s’applique qu’aux gliomes. Au vu de la diversité du type de tumeurs, nous avons choisi de distinguer les tumeurs cérébrales selon leur agressivité : agressives / non agressives. Actuellement, la littérature admet que les tumeurs agressives sont les glioblastomes de grade IV et les métastases. Les tumeurs cérébrales dites “lower grade” ou de bas grade sont les gliomes de grades II et III (Eckel-Passow et al., 2015; The Cancer Genome Atlas Research Network et al., 2015).

Figure 3 : Répartition de la population selon la topographie tumorale hémisphérique



La topographie tumorale hémisphérique se compose de 26 tumeurs cérébrales dans l’hémisphère gauche, 14 tumeurs cérébrales dans l’hémisphère droit et 2 tumeurs cérébrales dans la ligne médiane.

Figure 4 : Répartition de la population selon la topographie tumorale lobaire



La topographie tumorale lobaire contient 1 tumeur cérébrale thalamique, 6 tumeurs cérébrales plurilobes, 7 tumeurs cérébrales temporales, 9 tumeurs cérébrales pariétales, 19 tumeurs cérébrales frontales.

Tableau n°1 : description générale de la population

Patients	Sexe	Âge	Niveau socio-culturel	Latéralité	Histologie tumorale	Grade tumoral	Topographie tumorale hémisphérique	Topographie tumorale lobaire	Types de chirurgie
1	F	62	3	D	Glioblastome	4	G	Thalamique	Biopsie
2	H	53	2	D	Glioblastome	4	G	Temporale	Éveillée
3	H	73	3	D	Glioblastome	4	D	Pariétal	AG
4	F	51	1	D	Glioblastome	4	G	Frontale	AG
5	F	62	2	D	Glioblastome	4	G	Frontale	Biopsie
6	H	68	3	D	Glioblastome	4	G	Temporale	Éveillée
7	H	53	1	D	Métastase	0	D	Pariétal	AG
8	H	67	1	D	Métastase	0	G	Pariétale	AG
9	F	71	1	D	Métastase	0	M	Frontale	AG
10	H	45	1	D	Glioblastome	4	D	Temporale	Éveillée
11	H	48	3	D	Glioblastome	4	D	Temporale	AG
12	H	50	1	D	Métastase	0	D	Pariétale	AG
13	F	69	3	D	Glioblastome	4	D	Frontale	AG
14	F	22	1	D	Cavernome	0	G	Frontale	Éveillée
15	H	35	2	D	DNET hippo	0	G	Temporale	AG
16	H	71	2	D	Métastase	0	G	Temporale	AG
17	F	27	3	D	Astrocytome A	3	G	Frontale	Éveillée
18	H	68	1	D	Métastase	0	G	Frontale	AG
19	F	63	2	D	Glioblastome	4	G	Fronto-pariétale	Biopsie
20	H	48	2	D	Glioblastome	4	D	Fronto-calleuse	AG
21	H	45	1	D	Cavernome	0	G	PT	AG
22	F	30	1	D	Oligo	3	G	Frontale	Éveillée
23	F	66	3	D	Glioblastome	4	G	Frontale	Biopsie
24	F	64	1	D	Glioblastome	4	M	FCPO	AG
25	F	71	1	D	Glioblastome	4	G	Frontale	AG
26	F	52	3	D	Glioblastome	4	G	Frontale	AG
27	H	27	3	D	Astrocytome A	3	D	TI	Éveillée
28	F	35	3	D	Glioblastome	4	D	Pariétale	Éveillée
29	H	71	2	D	Métastase	0	D	Frontale	AG
30	F	59	3	D	Oligo	2	D	Temporale	AG
31	H	71	1	D	Métastase	0	D	Pariétale	Biopsie
32	F	51	2	D	Métastase	0	G	Frontale	AG
33	H	48	2	D	Astrocytome D	2	G	Frontale	Éveillée
34	H	34	1	D	Oligo	3	G	Pariétale	Éveillée
35	F	38	1	D	Glioblastome	4	G	FPTI	AG
36	F	25	2	D	Glioblastome	4	G	Frontale	Éveillée
37	F	35	2	D	Oligo	2	G	Frontale	Éveillée
38	F	61	1	D	Glioblastome	4	D	Frontale	AG
39	F	30	2	D	Gangliogliome	0	G	Pariétale	Éveillée
40	H	62	3	D	AD	2	D	Pariétale	Éveillée
41	H	21	1	D	Gangliogliome	0	G	Frontale	Éveillée
42	F	65	2	D	Astrocytome A	3	G	TPO	Éveillée

Notes : sexe : H = homme, F = femme ; âge au moment de la chirurgie ; niveau socio-culturel 1 : < Bac, 2 : Bac à Bac +2, 3 : ≥ BAC + 3 ; latéralité = droite ; histologie tumorale : Astrocytome A = Astrocytome anaplasique, Astrocytome D = astrocytome diffus, Oligo = oligodendrogliome, DNET hippo = DNET hippocampique ; grade tumoral : 0 = autres, 2 et 3 = bas grade, 4 = haut grade ; topographie tumorale hémisphérique : G : gauche, D : droit, M : médian ; topographie tumorale lobaire : PT = pédunculo-thalamique, FCPO = fronto-calleuse pariétale et occipitale, TI = temporo-insulaire, FPTI = fronto-pariétéo-temporale et insulaire, TPO = temporo-pariétéo-occipital ; types de chirurgie : AG = anesthésie générale, chirurgie éveillée, biopsie.

2.2 Matériel

2.2.1 Batterie d'évaluation

Le matériel utilisé pour cette étude correspond aux outils utilisés dans le service de neurochirurgie au CHU Pasteur 2 à Nice.

Le service de neurochirurgie a élaboré une batterie d'évaluation proposée aux patients porteurs d'une tumeur cérébrale. Cette batterie d'évaluation tend à respecter les critères de rapidité, sensibilité et spécificité : la plupart des épreuves permet l'analyse des performances et des chronométries.

Elle rassemble des épreuves linguistiques suivantes :

Les épreuves de dénomination orale, d'appariement sémantique d'images et de désignation d'images proviennent de la BETL. Cette batterie propose 54 items, dont les images sont représentatives. Les mêmes items sont utilisés pour ces trois épreuves, ainsi les items sont comparables, cela permet une interprétation précise de l'origine du trouble lexical. Un autre avantage de la BETL est le fait que les paramètres neuro-linguistiques sont distribués en fonction de la longueur, de la fréquence et de la catégorie (manufacturée et biologique).

L'épreuve de la répétition de mots, non-mots, phrases du Bilan Informatisé d'Aphasie (BIA).

Les épreuves d'ordres du BDAE et de désignation d'images de la BETL permettent de vérifier l'absence d'un trouble de la compréhension du langage oral.

Les épreuves de lecture de mots, non-mots, phrases de "l'évaluation du langage écrit et des compétences transversales des adolescents de 1ère et de Terminale ou adultes" (EVALAD).

Les fluences verbales sémantiques (fruits) et littérales (Lettre R) de Cardebat.

Les épreuves de dictée et de compréhension écrite ne sont pas incluses dans cette batterie étant donné les contraintes de temps à respecter pour l'évaluation.

Concernant l'analyse des données de notre étude, l'épreuve de lecture de l'EVALAD n'a pas été conservée car les données étaient insuffisantes. De plus, les temps de l'épreuve de répétition n'ont pas été cotés car le logiciel BIA ne permet pas la cotation de chronométries entrées manuellement a posteriori. L'épreuve de répétition a été administrée oralement, en dehors du logiciel.

2.3. Méthode

Ce mémoire est une étude rétrospective d'évaluation périopératoire du langage.

Habituellement dans le service, la batterie d'évaluation citée au-dessus est administrée avant l'opération, 2 à 4 jours après l'opération, puis 1 mois après l'opération. La date limite pour l'évaluation postopératoire immédiate a été convenue 2 à 4 jours après la chirurgie afin de mieux étudier les dynamiques précoces du langage en réponse à l'acte chirurgical. Et enfin, l'évaluation postopératoire différée est effectuée un mois après l'opération, avant que les éventuels traitements de chimiothérapie et radiothérapie n'aient débuté. L'évaluation demeure identique à chaque temps périopératoire.

3. Stratégie d'analyse des données

3.1. Recueil des données

Nous avons recueilli les bilans des patients aux différents temps périopératoires pour rassembler les scores et les temps dans une base de données anonymisée.

3.2. Analyse des données

3.2.1. Objectif principal

Une première partie visera à tester notre objectif principal au travers d'analyses de corrélation entre la pathologie aux tests linguistiques et l'agressivité tumorale à chaque temps périopératoire.

Nous avons choisi d'analyser nos données en comptabilisant le nombre de patients présentant au moins une épreuve linguistique pathologique à ces 9 épreuves :

- Score & temps en dénomination
- Score & temps en appariement sémantique
- Fluences sémantiques
- Fluences littérales
- Répétition de mots
- Répétition de non-mots
- Répétition de phrases

3.2.2 Objectifs secondaires

Une seconde partie s'intéressera aux corrélations entre la pathologie aux tests linguistiques et les facteurs démographiques et tumoraux. Nous avons décidé d'analyser nos données en comptabilisant le nombre d'épreuves linguistiques pathologiques (les scores et les temps de la dénomination et de l'appariement sémantique ; la répétition de mots / non-mots / phrases; les fluences verbales sémantiques et littérales) selon les données :

- **démographiques :**

- Âge
- Sexe : femme ; homme
- Niveau socio-culturel : < BAC ; BAC à BAC +2 ; > BAC + 3

- **tumorales :**

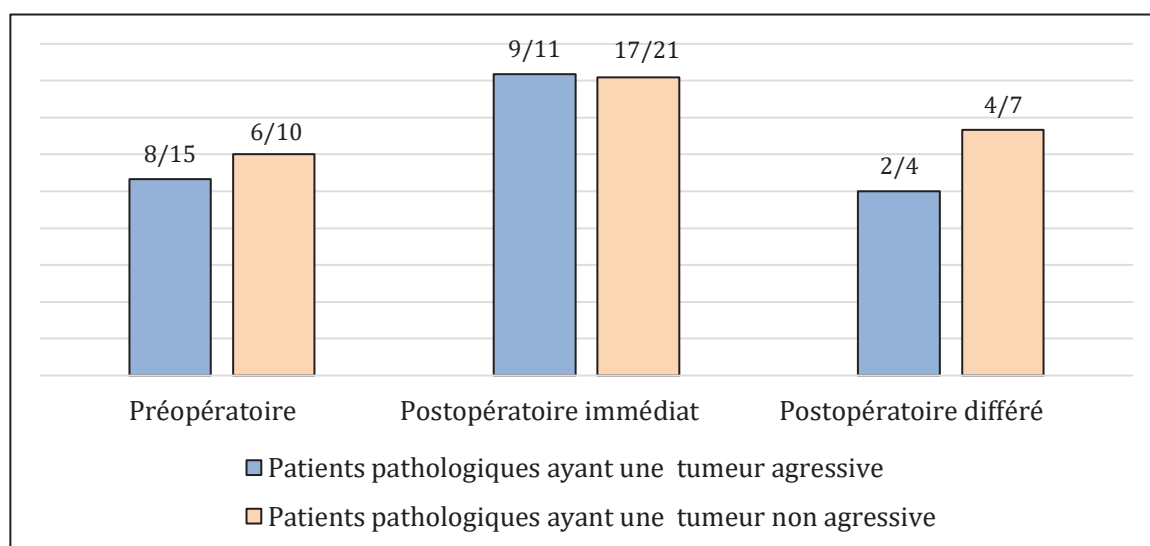
- Type de tumeurs cérébrales : gliomes ; métastases
- Topographie tumorale hémisphérique : gauche ; droite
- Topographie tumorale lobaire : frontale ; pariétale ; temporale ; plurilobes
- Temps périopératoires : préopératoire ; postopératoire immédiat (J2) ; postopératoire différé (M1) chez 8 patients porteurs d'une tumeur cérébrale

4. Résultats

4.1. Objectif principal

Notre première hypothèse postule que le nombre de patients porteurs d'une tumeur cérébrale agressive présentant au moins une épreuve linguistique pathologique est plus élevé que les patients porteurs d'une tumeur cérébrale non agressive, à chaque temps périopératoire.

Figure 5 : Effet de l'agressivité tumorale sur les tests linguistiques aux trois temps périopératoires



L'analyse statistique a été réalisée avec un test exact de Fisher. A aucun des temps périopératoires, les résultats sont significatifs : préopératoire ($p = 1,000$) ; postopératoire J2 ($p = 1,000$) ; postopératoire M1 ($p = 1,000$).

4.2. Objectifs secondaires

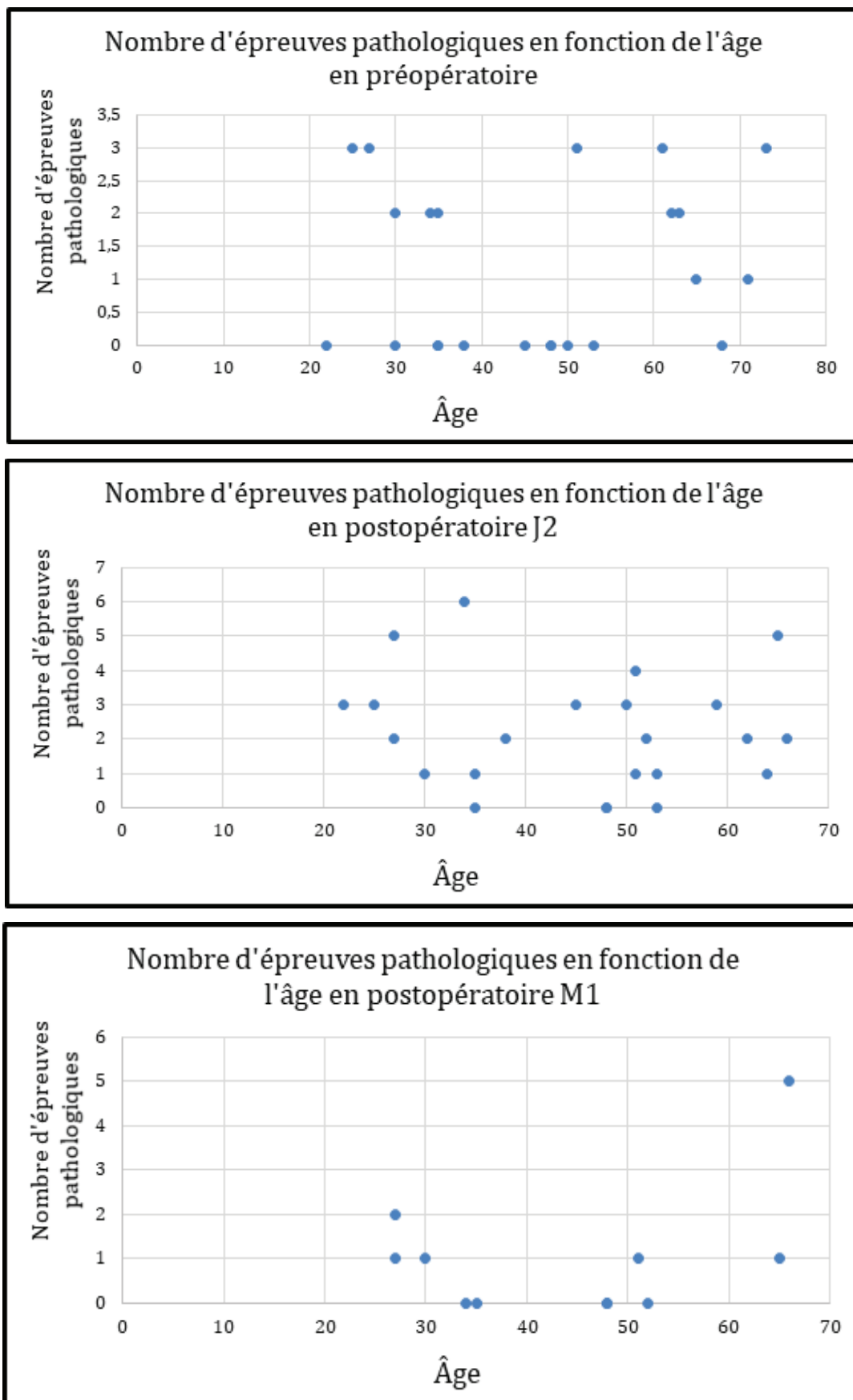
Nos secondes hypothèses postulent que le nombre d'épreuves linguistiques pathologiques est corrélé aux données démographiques et tumorales.

4.2.1. Données démographiques

A) Moyenne d'épreuves linguistiques pathologiques en fonction de l'âge

L'analyse statistique a été réalisée avec un test de corrélation de Spearman. On peut observer que l'âge et le nombre d'épreuves pathologiques ne sont pas corrélés et ce à chaque temps périopératoire : préopératoire ($Rho\ de\ Spearman = -0,04$; $p = 0,851$) ; postopératoire J2 ($Rho\ de\ Spearman = -0,05$; $p = 0,785$) ; postopératoire M1 ($Rho\ de\ Spearman = 0,017$; $p = 0,959$).

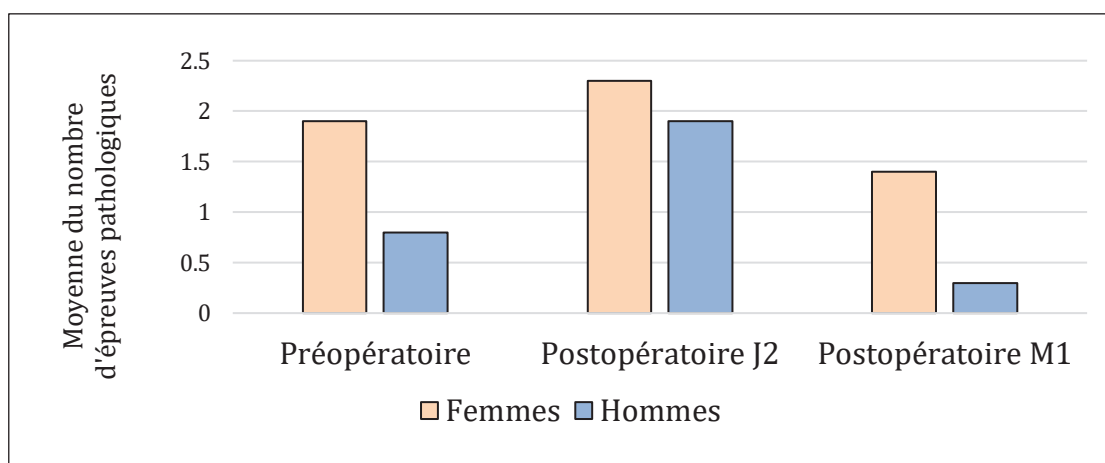
Figure 6 : Nuage de points représentant le nombre d'épreuves linguistiques pathologiques en fonction de l'âge, à chaque temps périopératoire



B) Moyenne d'épreuves linguistiques pathologiques en fonction du sexe

L'analyse statistique a été réalisée avec un test de Mann-Whitney Wilcoxon chez 19 hommes et 22 femmes. Vus nos résultats, nous ne pouvons pas réfuter l'hypothèse que le sexe et le nombre d'épreuves pathologiques soient indépendants l'un de l'autre à chaque temps périopératoire : préopératoire ($p = 0,111$) ; postopératoire J2 ($p = 0,501$) ; postopératoire M1 ($p = 0,155$).

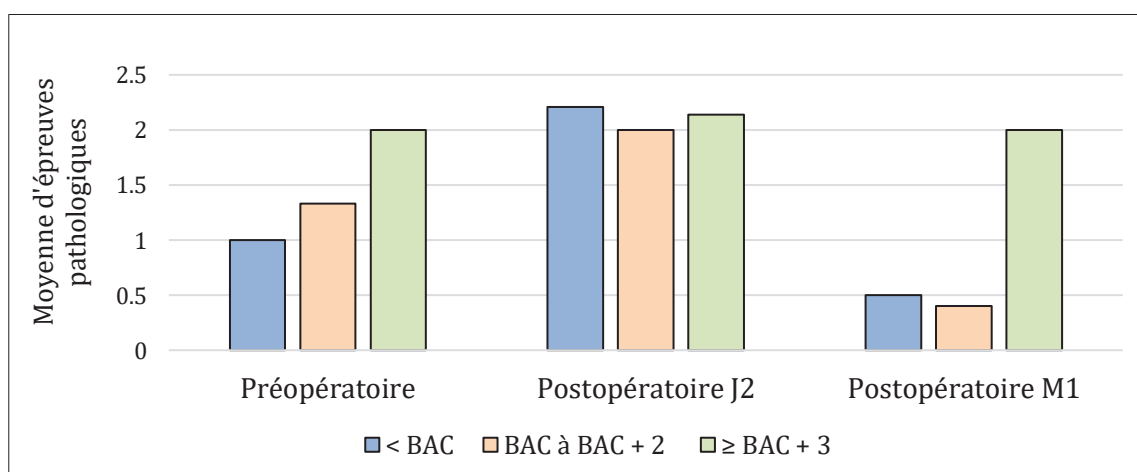
Figure 7 : Moyenne d'épreuves pathologiques en fonction du sexe à chaque temps périopératoire



C) Moyenne d'épreuves linguistiques pathologiques en fonction du niveau socio-culturel

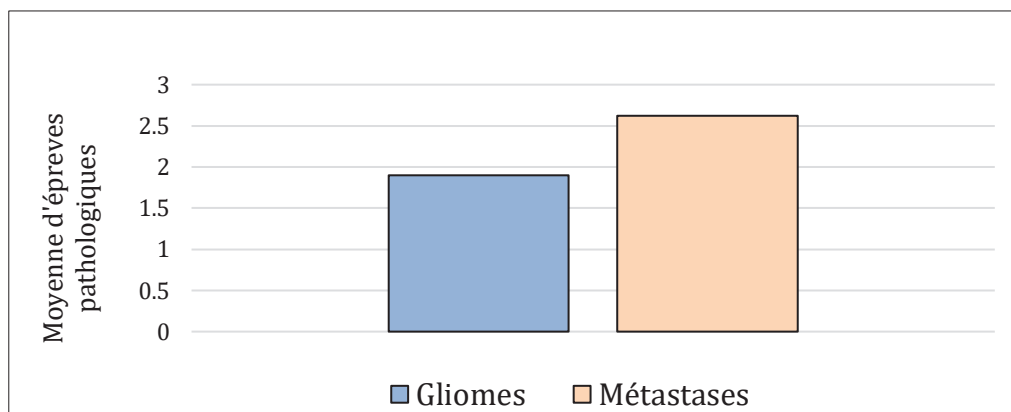
L'analyse statistique a été réalisée avec un test de Kruskal-Wallis. Le niveau socio-culturel et le nombre d'épreuves pathologiques ne sont pas corrélés et ce à chaque temps périopératoire : préopératoire ($p = 0,632$) ; postopératoire J2 ($p = 0,907$) ; postopératoire M1 ($p = 0,308$).

Figure 8 : Moyenne d'épreuves pathologiques en fonction du niveau socio-culturel à chaque temps périopératoire



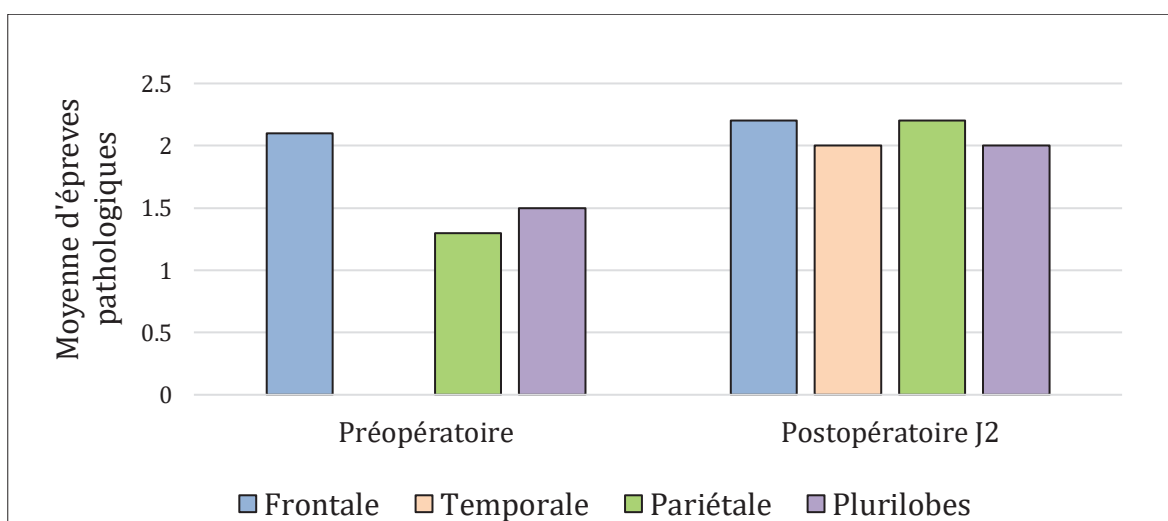
4.2.2. Données tumorales

Figure 9 : Moyenne d'épreuves linguistiques pathologiques en fonction du type de tumeurs cérébrales en postopératoire J2



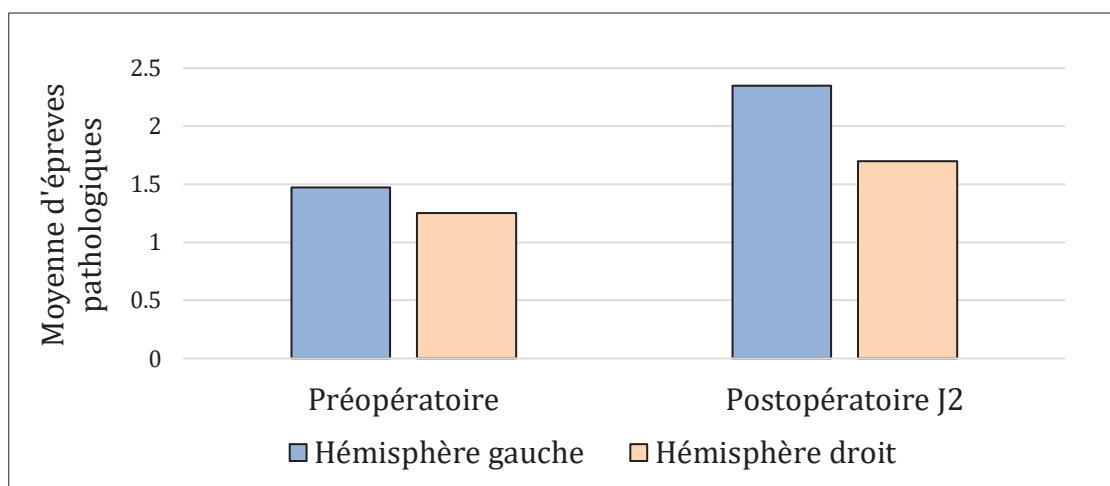
Le nombre de cavernomes et de DNET ainsi que les données en préopératoire et en postopératoire M1 étaient insuffisants pour effectuer une analyse statistique sur toute la population. La population étudiée se compose de 30 gliomes et de 9 métastases. Un test de Mann-Whitney Wilcoxon a été effectué. Il n'y a pas de corrélation entre la topographie tumorale hémisphérique et le nombre d'épreuves linguistiques pathologiques en postopératoire J2 ($p = 0,173$).

Figure 10 : Moyenne d'épreuves linguistiques pathologiques en fonction de la topographie tumorale lobaire



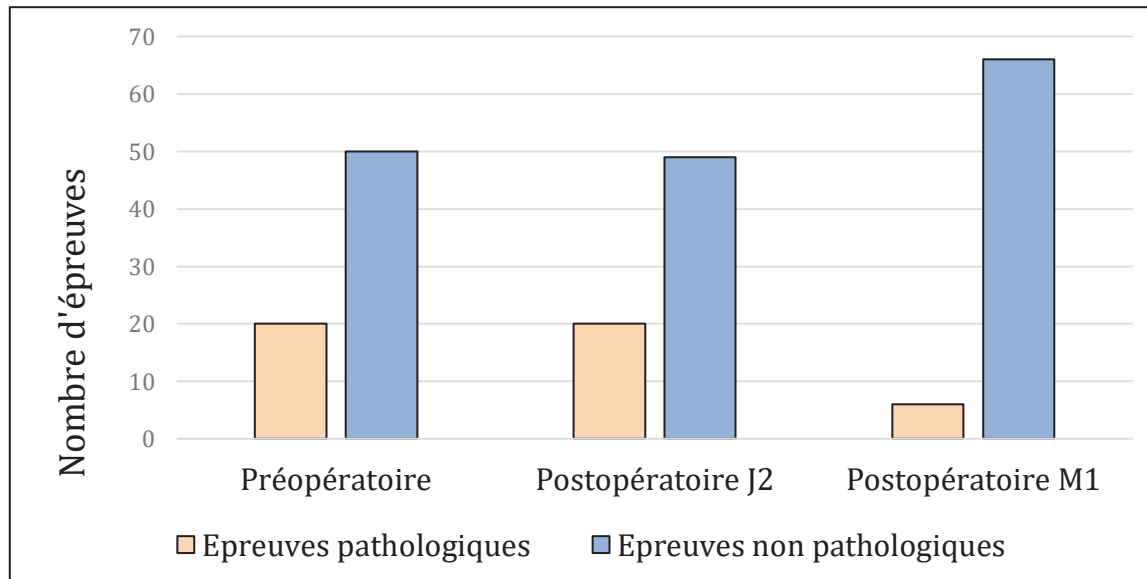
Les données concernant le temps postopératoire M1 et les tumeurs thalamiques étaient insuffisantes pour effectuer une analyse statistique. Un test de Kruskal-Wallis a été réalisé. La topographie tumorale lobaire et le nombre d'épreuves pathologiques ne sont pas corrélés en préopératoire ($p = 0,147$) et en postopératoire J2 ($p = 0,970$).

Figure 11 : Moyenne d'épreuves linguistiques pathologiques en fonction de la topographie tumorale hémisphérique



Le nombre de tumeurs cérébrales situées dans la ligne médiane ainsi que les données en postopératoire M1 étaient insuffisantes pour effectuer une analyse statistique. Un test de Mann-Whitney Wilcoxon a été effectué. La topographie tumorale hémisphérique et le nombre d'épreuves pathologiques ne sont pas corrélés en préopératoire ($p = 0,951$) et en postopératoire J2 ($p = 0,446$).

Figure 12 : Moyenne d'épreuves linguistiques pathologiques en fonction du temps périopératoire



Nombre d'épreuves pathologiques : 20 en préopératoire et postopératoire J2, 6 en postopératoire M1

L'analyse statistique a été réalisée avec un test exact de Fisher. Entre les évaluations préopératoire et postopératoire J2, le nombre d'épreuves linguistiques pathologiques demeure le même ($p = 1$). Entre les évaluations postopératoire J2 et postopératoire M1, le nombre d'épreuves linguistiques pathologiques baisse significativement ($p = 0,0020$). Entre les évaluations préopératoire et postopératoire M1, le nombre d'épreuves pathologiques baisse significativement ($p = 0,0021$).

DISCUSSION, CONCLUSION ET PERSPECTIVES

D'une part, notre objectif primaire était d'évaluer l'agressivité de la tumeur cérébrale sur la pathologie aux tests linguistiques. Nos résultats sont non significatifs à chaque temps périopératoire ($p = 1,000$). Ainsi, l'hypothèse principale n'est pas validée, nous ne pouvons pas dire qu'une tumeur cérébrale agressive entraîne plus de déficits linguistiques qu'une tumeur cérébrale non agressive.

La littérature sur le sujet fait émerger des résultats nuancés en raison des différentes évaluations neuropsychologiques utilisées, de la population étudiée, des tumeurs et des traitements. La plupart des études ne sont pas en accord avec nos résultats. Satoer et al. constatent que les tumeurs cérébrales non agressives entraînent plus de déficits linguistiques (en parole spontanée et en fluences verbales) que les tumeurs cérébrales agressives lors des évaluations préopératoire et postopératoire différée (Satoer et al., 2013). Tandis que d'autres études mettent en évidence plus de déficits linguistiques (en parole spontanée et fluences verbales) chez les patients porteurs d'une tumeur cérébrale agressive que non agressive en phase préopératoire (Ek et al., 2010; Hoffermaun et al., 2017).

En revanche, l'étude d'Hendrix et al. conclut qu'il n'y a pas d'association entre l'agressivité tumorale et les performances neurocognitives. Les patients atteints d'une tumeur bénigne (adénome hypophysaire et méningiome) ont des scores aux tests de fluences verbales équivalents aux scores des patients atteints d'une tumeur maligne (glioblastome et métastase cérébrale) (Hendrix et al., 2017).

D'autre part, nos objectifs secondaires visaient à dégager l'influence des facteurs démographiques (âge, sexe, niveau socio-culturel) et tumoraux (topographie tumorale hémisphérique, lobaire, type de tumeur, temps périopératoires) sur le nombre d'épreuves linguistiques pathologiques. Nos résultats sont non significatifs à chaque temps périopératoire pour les corrélations entre les facteurs démographiques (âge [préopératoire ($p = 0,851$) ; postopératoire J2 ($p = 0,785$) ; postopératoire M1 ($p = 0,959$)], sexe [préopératoire ($p = 0,111$) ; postopératoire J2 ($p = 0,501$) ; postopératoire M1 ($p = 0,155$)], niveau socio-culturel [préopératoire ($p = 0,632$) ; postopératoire J2 ($p = 0,907$) ; postopératoire M1 ($p = 0,308$)] et la pathologie aux tests linguistiques.

Concernant les recherches actuelles en accord avec nos résultats, une seule étude trouve des résultats non significatifs : la plupart des patients porteurs d'une tumeur cérébrale présentant des troubles cognitivo-linguistiques sont des hommes. (Ek et al., 2010).

En revanche, deux études menées sur des sujets normaux ne sont pas en accord avec nos résultats. L'âge et le niveau socio-culturel ont un effet grandement significatif sur les scores et temps de réponse aux épreuves de la BETL. Les scores diminuent avec l'avancée en âge et augmentent avec le niveau socio-culturel (meilleurs scores pour les $\geq$ BAC + 3). Les temps augmentent avec l'avancée en âge et

diminuent avec le niveau socio-culturel (meilleurs temps pour les $\geq$ BAC + 3). L'influence du sexe sur les performances linguistiques est moindre, bien que les femmes présentent significativement de meilleurs scores en dénomination à la BETL (Tran & Godefroy, 2011).

De même, l'étude de Cardebat et al. montre que le sexe et le niveau socio-culturel influencent les performances aux fluences verbales. Des résultats significatifs ont été retrouvés pour la catégorie sémantique "fruits" en faveur des femmes. De plus, les capacités aux tests de fluences verbales sont meilleures chez les sujets avec un niveau d'étude plus élevé (Cardebat et al., 1990; Gierski & Ergis, 2004; Tombaugh, Kozak, & Rees, 1999).

Dans notre étude, nous nous attendions à trouver davantage de performances linguistiques pathologiques chez les hommes ; ou les patients ayant un niveau socio-culturel $<$ BAC ; ou les patients plus âgés. En effet, l'âge est corrélé à l'agressivité tumorale. Les tumeurs cérébrales d'évolution agressive se retrouvent plutôt chez les personnes d'environ 63 ans. Ces tumeurs, à cause de leur croissance rapide, laissent peu de temps au cerveau pour se réorganiser et entraînent plus de déficits linguistiques que les tumeurs d'évolution lente. En définitive, l'agressivité tumorale ajoutée à l'âge avancé des patients sont des facteurs qui restreignent le potentiel de plasticité cérébrale et ainsi de récupération (Di Stefano et al., 2001). Ces constats n'ont pas été observés dans notre étude.

Concernant les facteurs tumoraux, nos résultats suggèrent qu'il n'y a pas de corrélation entre le nombre d'épreuves linguistiques pathologiques et les topographies tumorales lobaire [préopératoire ($p = 0,147$) ; postopératoire J2 ($p = 0,970$)] et hémisphérique [préopératoire ($p = 0,951$) ; postopératoire J2 ($p = 0,446$)] et le type de tumeurs (métastases ; gliomes) [postopératoire J2 ($p = 0,173$)]. Néanmoins, nous avons objectivé une corrélation significative entre la pathologie aux tests linguistiques et les temps périopératoires. Le nombre d'épreuves pathologiques diminue significativement ($p = 0,002$) entre les évaluations préopératoire/postopératoire immédiate et l'évaluation postopératoire différée (de 20 à 6 épreuves pathologiques). Sur les 8 patients étudiés, la plupart récupère des habiletés linguistiques normales après la chirurgie. Donc, nos secondes hypothèses sont partiellement validées.

Plusieurs études corroborent nos résultats à propos des temps périopératoires chez les patients porteurs d'une tumeur cérébrale. Deux études ont montré une amélioration des performances linguistiques (en dénomination, fluences verbales, répétition de mots) entre les temps préopératoire et postopératoire différé (Barzilai et al., 2018; Santini et al., 2012). D'autres études constatent des déficits linguistiques (en dénomination, fluences verbales, répétition de mots) lors de l'évaluation cognitive postopératoire immédiate (Duffau et al., 2003; Giovagnoli, 2012; Santini et al., 2012; Satoer et al., 2013; Taphoorn & Klein, 2004). Ces déficits transitoires sont dus à la chirurgie elle-même : en raison de la résection et des lésions des tissus environnants. Lors de l'évaluation cognitive postopératoire à 3 mois, la majorité

de ces déficits linguistiques régressent rapidement (M. Antonsson et al., 2017; Bonnetblanc et al., 2006; Duffau et al., 2003; Santini et al., 2012; Taphoorn & Klein, 2004; Yordanova et al., 2011). Quelques études vont à l'encontre de nos résultats : les performances linguistiques restent semblables entre les évaluations préopératoire et postopératoire à 3 mois chez des patients porteurs d'une tumeur cérébrale, tout grade confondu. Ici, il n'y a donc pas d'amélioration après la chirurgie (Hoffermann et al., 2017; Mandonnet et al., 2015; Talacchi et al., 2011).

Nous concluons qu'une intervention chirurgicale est peu susceptible de créer des troubles linguistiques en postopératoire différé chez la plupart des patients atteints d'une tumeur cérébrale. Ainsi, on constate que les patients récupèrent souvent des fonctions linguistiques normales un mois après la chirurgie. Toutefois, selon l'agressivité tumorale, les ressources en neuroplasticité, le niveau socio-éducatif des patients, la récupération n'est pas toujours possible. Seules des évaluations sensibles mettent en évidence les effets de la tumeur et de la chirurgie sur l'évolution des performances linguistiques.

Concernant les autres facteurs tumoraux (type de tumeurs et topographie tumorale), nos résultats sont non significatifs. A ce sujet, les données de la littérature divergent.

Plusieurs études vont à l'encontre de nos résultats. Certaines prouvent que des tumeurs cérébrales dans l'hémisphère gauche entraînent plus de troubles cognitifs que celles dans l'hémisphère droit. De plus, les tumeurs proches des zones linguistiques dites éloquentes généreraient plus de déficits cognitifs (Ali et al., 2018; Ek et al., 2010; Giovagnoli, 2012; Hendrix et al., 2017; Russell et al., 2005; Satoer et al., 2012; Taphoorn & Klein, 2004). Les déficits linguistiques seraient dus à des lésions surtout localisées dans les régions fronto-temporales (M. Antonsson et al., 2017; Giovagnoli, 2012; Maesawa et al., 2015; Papagno et al., 2012; Sanai et al., 2008).

Nos résultats sont accord avec l'étude de Hoffermann et al. qui ne montrent aucune corrélation statistiquement significative entre le type de tumeur (gliomes, métastases, etc.) et l'altération des performances linguistiques. De même, il n'y a pas de corrélation significative entre la topographie tumorale hémisphérique et le type de déficit neurocognitif. (Hoffermann et al., 2017).

Ces conclusions confirmeraient la théorie du fonctionnement cérébral en réseaux. Ainsi, la coopération de l'ensemble du cerveau est primordiale pour une performance cognitive intacte. La tumeur endommage des régions proches de la lésion ainsi que des régions cortico-sous-corticales plus éloignées connectées à la tumeur cérébrale. L'hémisphère ou le lobe lésés ne doivent pas être les seuls facteurs à considérer. Les faisceaux de substance blanche endommagés par la tumeur cérébrale sont à intégrer dans l'analyse des dysfonctionnements linguistiques.

Notre étude présente toutefois des limites. D'une part, la répartition de la population de certaines corrélations n'est pas assez homogène. D'autre part, l'hétérogénéité des pathologies tumorales est un biais qui explique également la non-significativité de plusieurs résultats

Certaines données sont manquantes à cause de la fatigabilité des patients. Certaines épreuves n'ont pas pu être administrées.

S'agissant d'une étude rétrospective, l'objectif était de relever un nombre élevé de cas comparables. Seulement, le nombre de bilans postopératoires à 1 mois est inférieur au nombre de bilans préopératoires et postopératoires immédiats. Seuls 8 patients possèdent les bilans aux trois temps périopératoires. Cette différence s'expliquerait par le fait que la plupart des patients, ayant récupéré l'usage fonctionnel du langage, n'étaient pas tenus de revenir au CHU pour un bilan postopératoire différé.

Après leur chirurgie, les patients opérés d'une tumeur cérébrale peuvent suivre une rééducation orthophonique. De ce fait, la récupération cognitive au bilan postopératoire différé peut être en partie le résultat de la rééducation et non pas uniquement du traitement chirurgical. La possibilité d'une rééducation orthophonique postopératoire ainsi que sa fréquence n'ont pas été renseignées dans cette étude. Ceci peut constituer un biais dans l'analyse des résultats à 1 mois après l'opération.

Pour conclure, nous avons évalué le langage de 42 patients porteurs d'une tumeur cérébrale avec une batterie de tests sensibles. Nous avons mis en évidence que l'agressivité tumorale n'influence pas les performances linguistiques. De plus, aucun facteur démographique (âge, sexe, niveau-socio-culturel) n'est corrélé statistiquement aux performances linguistiques. Concernant les facteurs tumoraux (type de tumeurs, topographie tumorale, temps périopératoires), seul le temps périopératoire est corrélé statistiquement aux performances linguistiques. Ainsi, nous pouvons supposer une récupération des performances linguistiques 1 mois après la chirurgie. Néanmoins, nous nuancions nos résultats car certaines corrélations statistiques présentent une répartition hétérogène de la population. Sur le plan de la recherche, l'étude pourrait être reprise avec un échantillon de population plus dense. De plus, elle pourrait être approfondie en intégrant le volume tumoral et les faisceaux de substance blanche lésés, comme facteurs d'influence sur les performances linguistiques.

Sur le plan clinique, la fonction cognitivo-linguistique est de plus en plus considérée comme un aspect important chez les patients atteints d'une tumeur cérébrale. Elle s'insère dans un concept de qualité de vie. Le fait de déceler précisément les troubles cognitivo-linguistiques à différents temps périopératoires est important en tant que mesure des habiletés, mais aussi en tant qu'indicateur de la progression tumorale et pour la planification du traitement médical. Ainsi, l'évaluation orthophonique fait partie intégrante du parcours de soin des patients porteurs d'une tumeur cérébrale.

BIBLIOGRAPHIE

- Ali, F. S., Hussain, M. R., Gutiérrez, C., Demireva, P., Ballester, L. Y., Zhu, J.-J., ... Esquenazi, Y. (2018). Cognitive disability in adult patients with brain tumors. *Cancer Treatment Reviews*, 65, 33-40. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2018.02.007>
- Almairac, & Paquis. (2015). Glioblastomes - L'encyclopédie neurochirurgicale.
- Antonsson, M., Jakola, A., Longoni, F., Carstam, L., Hartelius, L., Thordstein, M., & Tisell, M. (2017). Post-surgical effects on language in patients with presumed low-grade glioma. *Acta Neurologica Scandinavica*, 137(5), 469-480. <https://doi.org/10.1111/ane.12887>
- Antonsson, Malin, Longoni, F., Jakola, A., Tisell, M., Thordstein, M., & Hartelius, L. (2018). Pre-operative language ability in patients with presumed low-grade glioma. *Journal of Neuro-Oncology*, 137(1), 93-102. <https://doi.org/10.1007/s11060-017-2699-y>
- Baldi, I., Gruber, A., Alioum, A., Berteaud, E., Lebailly, P., Huchet, A., ... Vignes, J. (2011). Descriptive epidemiology of CNS tumors in France: results from the Gironde Registry for the period 2000-2007. *Neuro-Oncology*, 13(12), 1370-1378. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nor120>
- Baron, M.-H., Bauchet, L., Bernier, V., Capelle, L., Fontaine, D., Gatignol, P., ... Duffau, H. (2008). Gliomes de grade II. *EMC - Neurologie*, 5(3), 1-17. [https://doi.org/10.1016/S0246-0378\(08\)46100-6](https://doi.org/10.1016/S0246-0378(08)46100-6)
- Barzilai, O., Ben Moshe, S., Sitt, R., Sela, G., Shofty, B., & Ram, Z. (2018). Improvement in cognitive function after surgery for low-grade glioma. *Journal of Neurosurgery*, 1-9. <https://doi.org/10.3171/2017.9.JNS17658>
- Bello, L., Fava, M., Gallucci, M., Giussani, C., Carrabba, G., Acerbi, F., ... Gaini, S. (2007). Intraoperative Subcortical Language Tracts Mapping Guides Surgical Removal of Gliomas Involving Speech Areas: 902. *Neurosurgery*, 59(2), 488. <https://doi.org/10.1227/00006123-200608000-00140>

- Blonski, M., Taillandier, L., Herbet, G., Maldonado, I. L., Beauchesne, P., Fabbro, M., ... Duffau, H. (2012). Combination of neoadjuvant chemotherapy followed by surgical resection as a new strategy for WHO grade II gliomas: a study of cognitive status and quality of life. *Journal of Neuro-Oncology*, 106(2), 353-366. <https://doi.org/10.1007/s11060-011-0670-x>
- Boissonneau, S., & Duffau, H. (2017). Identifying clinical risk in low grade gliomas and appropriate treatment strategies, with special emphasis on the role of surgery. *Expert Review of Anticancer Therapy*, 17(8), 703-716. <https://doi.org/10.1080/14737140.2017.1342537>
- Bonnetblanc, F., Desmurget, M., & Duffau, H. (2006). Gliomes de bas grade et plasticité cérébrale - Implications fondamentales et cliniques. *médecine/sciences*, 22(4), 389-395. <https://doi.org/10.1051/medsci/2006224389>
- Bosma, I., Reijneveld, J. C., Klein, M., Douw, L., van Dijk, B. W., Heimans, J. J., & Stam, C. J. (2009). Disturbed functional brain networks and neurocognitive function in low-grade glioma patients: a graph theoretical analysis of resting-state MEG. *Nonlinear Biomedical Physics*, 3(1), 9. <https://doi.org/10.1186/1753-4631-3-9>
- Broca, P. (1861). Remarques sur le siège de la faculté du langage articulé, suivies d'une observation d'aphémie (perte de la parole). *Bulletin et mémoires de la Société Anatomique de Paris*, 6, 330-357.
- Cardebat, D., Doyon, B., Puel, M., Goulet, P., & Joanette, Y. (1990). [Formal and semantic lexical evocation in normal subjects. Performance and dynamics of production as a function of sex, age and educational level]. *Acta Neurologica Belgica*, 90(4), 207-217.
- Chomel-Guillaume, S., & Leloup, G. (2010). *Les Aphasies*. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-08852-0.X0001-4>
- Cochereau, J., Herbet, G., & Duffau, H. (2016). Patients with incidental WHO grade II glioma frequently suffer from neuropsychological disturbances. *Acta Neurochirurgica*, 158(2), 305-312. <https://doi.org/10.1007/s00701-015-2674-3>

- Darlix, A., Zouaoui, S., Rigau, V., Bessaoud, F., Figarella-Branger, D., Mathieu-Daudé, H., ... Bauchet, L. (2017). Epidemiology for primary brain tumors: a nationwide population-based study. *Journal of Neuro-Oncology*, 131(3), 525-546. <https://doi.org/10.1007/s11060-016-2318-3>
- De Partz, M. P., Bilocq, V., De Wilde, V., Pillon, A., & Seron, X. (2002). *Lexis, test pour le diagnostic des troubles lexicaux chez le patient aphasique* (Solal).
- Delbeuck, X. (2009). L'intérêt de l'évaluation neuropsychologique. *Soins*, (733), 47.
- Di Stefano, G., Casoli, T., Fattoretti, P., Gracciotti, N., Solazzi, M., & Bertoni-Freddari, C. (2001). Distribution of MAP2 in Hippocampus and Cerebellum of Young and Old Rats by Quantitative Immunohistochemistry. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, 49(8), 1065-1066. <https://doi.org/10.1177/002215540104900818>
- Dick, A. S., Bernal, B., & Tremblay, P. (2014). The language connectome: new pathways, new concepts. *The Neuroscientist: A Review Journal Bringing Neurobiology, Neurology and Psychiatry*, 20(5), 453-467. <https://doi.org/10.1177/1073858413513502>
- Dronkers, N. F., Ivanova, M. V., & Baldo, J. V. (2017). What Do Language Disorders Reveal about Brain–Language Relationships? From Classic Models to Network Approaches. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 23(9-10), 741-754. <https://doi.org/10.1017/S1355617717001126>
- Duffau, H. (2005). Lessons from brain mapping in surgery for low-grade glioma: insights into associations between tumour and brain plasticity. *The Lancet Neurology*, 4(8), 476-486. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(05\)70140-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(05)70140-X)
- Duffau, H. (2015). Stimulation mapping of white matter tracts to study brain functional connectivity. *Nature Reviews Neurology*, 11(5), 255-265. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2015.51>
- Duffau, H. (2017). A two-level model of interindividual anatomo-functional variability of the brain and its implications for neurosurgery. *Cortex*, 86, 303-313.

<https://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.12.009>

Duffau, H. (2018). Diffuse low-grade glioma, oncological outcome and quality of life: a surgical perspective. *Current Opinion in Oncology*, 1.

<https://doi.org/10.1097/CCO.0000000000000483>

Duffau, H., Capelle, L., Denvil, D., Sichez, N., Gatignol, P., Lopes, M., ... Van Effenterre, R. (2003).

Functional recovery after surgical resection of low grade gliomas in eloquent brain: hypothesis of brain compensation. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 74(7), 901-907.

<https://doi.org/10.1136/jnnp.74.7.901>

Duffau, H., Gatignol, P., Mandonnet, E., Capelle, L., & Taillandier, L. (2008). Intraoperative subcortical stimulation mapping of language pathways in a consecutive series of 115 patients with Grade II glioma in the left dominant hemisphere. *Journal of Neurosurgery*, 461-471.

<https://doi.org/10.3171/JNS/2008/109/9/0461>

Duffau, H., Moritz-Gasser, S., & 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.

<https://doi.org/10.1016/j.bandl.2013.05.011>

Eckel-Passow, J. E., Lachance, D. H., Molinaro, A. M., Walsh, K. M., Decker, P. A., Sicotte, H., ...

Jenkins, R. B. (2015). Glioma Groups Based on 1p/19q, *IDH*, and *TERT* Promoter Mutations in Tumors. *New England Journal of Medicine*, 372(26), 2499-2508.

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1407279>

Ek, L., Almkvist, O., Kristoffersen Wiberg, M., Stragliotto, G., & Smits, A. (2010). Early cognitive impairment in a subset of patients with presumed low-grade glioma. *Neurocase*, 16(6), 503-511.

<https://doi.org/10.1080/13554791003730634>

Gatignol, P. (2012). *Suivi et prise en charge orthophonique des patients. 1ère réunion nationale d'enseignement du Réseau d'étude des gliomes R.E.G. Communication orale.*

- Geschwind, N. (1970). The organization of language and the brain. *Science (New York, N.Y.)*, 170(3961), 940-944.
- Gierski, F., & Ergis, A.-M. (2004). Les fluences verbales : aspects théoriques et nouvelles approches. *L'année psychologique*, 104(2), 331-359. <https://doi.org/10.3406/psy.2004.29670>
- Giovagnoli, A. R. (2012). Investigation of cognitive impairments in people with brain tumors. *Journal of Neuro-Oncology*, 108(2), 277-283. <https://doi.org/10.1007/s11060-012-0815-6>
- Goodglass, H., & Kaplan, E. (1972). *Boston Diagnostic Aphasia Examination*.
- Hahn, C. A., Dunn, R. H., Logue, P. E., King, J. H., Edwards, C. L., & Halperin, E. C. (2003). Prospective study of neuropsychologic testing and quality-of-life assessment of adults with primary malignant brain tumors. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*, 55(4), 992-999. [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(02\)04205-0](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(02)04205-0)
- Harris, L. J., & Almerigi, J. B. (2009). Probing the human brain with stimulating electrodes: the story of Roberts Bartholow's (1874) experiment on Mary Rafferty. *Brain and Cognition*, 70(1), 92-115. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2009.01.008>
- Hendrix, P., Hans, E., Griessenauer, C. J., Simgen, A., Oertel, J., & Karbach, J. (2017). Neurocognitive status in patients with newly-diagnosed brain tumors in good neurological condition: The impact of tumor type, volume, and location. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 156, 55-62. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2017.03.009>
- Herbet, G., Rigaux-Viodé, O., & Moritz-Gasser, S. (2017). Peri- and intraoperative cognitive and language assessment for surgical resection in brain eloquent structures. *Neurochirurgie*, 63(3), 135-141. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2016.10.011>
- Herbet, Guillaume, Lafargue, G., Bonnetblanc, F., Moritz-Gasser, S., Menjot de Champfleury, N., & Duffau, H. (2014). Inferring a dual-stream model of mentalizing from associative white matter fibres disconnection. *Brain*, 137(3), 944-959. <https://doi.org/10.1093/brain/awt370>
- Hickok, G., & Poeppel, D. (2004). Dorsal and ventral streams: a framework for understanding aspects

of the functional anatomy of language. *Cognition*, 92(1-2), 67-99.
<https://doi.org/10.1016/j.cognition.2003.10.011>

Hoffermann, M., Bruckmann, L., Mahdy Ali, K., Zaar, K., Avian, A., & von Campe, G. (2017). Pre- and postoperative neurocognitive deficits in brain tumor patients assessed by a computer based screening test. *Journal of Clinical Neuroscience*, 36, 31-36.
<https://doi.org/10.1016/j.jocn.2016.10.030>

Institut National du Cancer. (s. d.). Les tumeurs du cerveau - Tumeurs du cerveau.

Kong, N. W., Gibb, W. R., & Tate, M. C. (2016). Neuroplasticity: Insights from Patients Harboring Gliomas. *Neural Plasticity*, 2016, 1-12. <https://doi.org/10.1155/2016/2365063>

Koob, M., & Girard, N. (2014). Tumeurs cérébrales : particularités chez l'enfant. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle*, 95(10), 953-972.
<https://doi.org/10.1016/j.jradio.2014.05.011>

Lichtheim, L. (1885). On aphasia. *Brain*, 433-485.

Louis, D. N., Perry, A., Reifenberger, G., von Deimling, A., Figarella-Branger, D., Cavenee, W. K., ... Ellison, D. W. (2016). The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathologica*, 131(6), 803-820.
<https://doi.org/10.1007/s00401-016-1545-1>

Lus, T., Angelini, E., Thiebaut de Schotten, M., Mandonnet, E., & Duffau, H. (2011). Evidence for potentials and limitations of brain plasticity using an atlas of functional resectability of WHO grade II gliomas: Towards a “minimal common brain”. *NeuroImage*, 56(3), 992-1000.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.03.022>

Maesawa, S., Bagarinao, E., Fujii, M., Futamura, M., Motomura, K., Watanabe, H., ... Wakabayashi, T. (2015). Evaluation of Resting State Networks in Patients with Gliomas: Connectivity Changes in the Unaffected Side and Its Relation to Cognitive Function. *PLOS ONE*, 10(2), e0118072. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118072>

- Mandonnet, E., De Witt Hamer, P., Poisson, I., Whittle, I., Bernat, A.-L., Bresson, D., ... Froelich, S. (2015). Initial experience using awake surgery for glioma: oncological, functional, and employment outcomes in a consecutive series of 25 cases. *Neurosurgery*, 76(4), 382-389; discussion 389. <https://doi.org/10.1227/NEU.00000000000000644>
- Marie, P. (1906). Révision de la question de l'aphasie : la troisième circonvolution frontale gauche ne joue aucun rôle spécial dans la fonction du langage. *Semaine médicale*, 26, 241-247.
- Marin-Curtoud, S., Rousseau, T., & Gatignol, P. (2010). Etat des lieux sur le "test". Qu'appelle-t-on un test? Qu'est-ce qu'évaluer? Du test au testeur... comment franchir le pas? *L'orthophoniste*, 296, 19-26.
- Meneï, P., Mtellus, P., Faguer, R., & Boissonneau, S. (2016). Métastases cérébrales. *L'encyclopédie neurochirurgicale*.
- Merck, C., Charnallet, A., Auriacombe, S., Belliard, S., Hahn-Barma, V., Kremin, H., ... Siegwart, H. (2011). *La batterie d'évaluation des connaissances sémantiques du GRECO (BECS-GRECO) : validation et données normatives*.
- Mesulam, M. (1994). Neurocognitive networks and selectively distributed processing. *Revue Neurologique*, 150(8-9), 564-569.
- Miceli, G., Capasso, R., Monti, A., Santini, B., & Talacchi, A. (2012). Language testing in brain tumor patients. *Journal of Neuro-Oncology*, 108(2), 247-252. <https://doi.org/10.1007/s11060-012-0810-y>
- Moritz-Gasser, S., Herbet, G., & Duffau, H. (2013). Mapping the connectivity underlying multimodal (verbal and non-verbal) semantic processing: a brain electrostimulation study. *Neuropsychologia*, 51(10), 1814-1822. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2013.06.007>
- Papagno, C., Casarotti, A., Comi, A., Gallucci, M., Riva, M., & Bello, L. (2012). Measuring clinical outcomes in neuro-oncology. A battery to evaluate low-grade gliomas (LGG). *Journal of*

Neuro-Oncology, 108(2), 269-275. <https://doi.org/10.1007/s11060-012-0824-5>

- Rofes, A., Mandonnet, E., Godden, J., Baron, M. H., Colle, H., Darlix, A., ... Wager, M. (2017). Survey on current cognitive practices within the European Low-Grade Glioma Network: towards a European assessment protocol. *Acta Neurochirurgica*, 159(7), 1167-1178. <https://doi.org/10.1007/s00701-017-3192-2>
- Russell, S. M., Elliott, R., Forshaw, D., Kelly, P. J., & Golfinos, J. G. (2005). Resection of parietal lobe gliomas: incidence and evolution of neurological deficits in 28 consecutive patients correlated to the location and morphological characteristics of the tumor. *Journal of Neurosurgery*, 1010-1017. <https://doi.org/10.3171/jns.2005.103.6.1010>
- Sanai, N., Chang, S., & Berger, M. S. (2011). Low-grade gliomas in adults. *Journal of Neurosurgery*, 948-965. <https://doi.org/10.3171/2011.7.JNS101238>
- Sanai, N., Mirzadeh, Z., & Berger, M. S. (2008). Functional Outcome after Language Mapping for Glioma Resection. *New England Journal of Medicine*, 358(1), 18-27. <https://doi.org/10.1056/NEJMoA067819>
- Santini, B., Talacchi, A., Squintani, G., Casagrande, F., Capasso, R., & Miceli, G. (2012). Cognitive outcome after awake surgery for tumors in language areas. *Journal of Neuro-Oncology*, 108(2), 319-326. <https://doi.org/10.1007/s11060-012-0817-4>
- Satoer, D., Vincent, A., Smits, M., Dirven, C., & Visch-Brink, E. (2013). Spontaneous speech of patients with gliomas in eloquent areas before and early after surgery. *Acta Neurochirurgica*, 155(4), 685-692. <https://doi.org/10.1007/s00701-013-1638-8>
- Satoer, D., Visch-Brink, E., Smits, M., Kloet, A., Looman, C., Dirven, C., & Vincent, A. (2014). Long-term evaluation of cognition after glioma surgery in eloquent areas. *Journal of Neuro-Oncology*, 116(1), 153-160. <https://doi.org/10.1007/s11060-013-1275-3>
- Satoer, D., Vork, J., Visch-Brink, E., Smits, M., Dirven, C., & Vincent, A. (2012). Cognitive functioning early after surgery of gliomas in eloquent areas. *Journal of Neurosurgery*, 831-838.

<https://doi.org/10.3171/2012.7.JNS12263>

- Sierpowska, J., Gabarrós, A., Fernandez-Coello, A., Camins, À., Castañer, S., Juncadella, M., ... Rodríguez-Fornells, A. (2015). Morphological derivation overflow as a result of disruption of the left frontal aslant white matter tract. *Brain and Language*, 142, 54-64. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2015.01.005>
- Southwell, D. G., Hervey-Jumper, S. L., Perry, D. W., & Berger, M. S. (2016). Intraoperative mapping during repeat awake craniotomy reveals the functional plasticity of adult cortex. *Journal of Neurosurgery*, 1460-1469. <https://doi.org/10.3171/2015.5.JNS142833>
- Talacchi, A., Santini, B., Savazzi, S., & Gerosa, M. (2011). Cognitive effects of tumour and surgical treatment in glioma patients. *Journal of Neuro-Oncology*, 103(3), 541-549. <https://doi.org/10.1007/s11060-010-0417-0>
- Taphoorn, M. J., & Klein, M. (2004). Cognitive deficits in adult patients with brain tumours. *The Lancet Neurology*, 3(3), 159-168. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(04\)00680-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(04)00680-5)
- The Cancer Genome Atlas Research Network, Brat, D., Verhaak, R., Aldape, K., Yung, W., Salama, S., ... Akbani, R. (2015). Comprehensive, Integrative Genomic Analysis of Diffuse Lower-Grade Gliomas. *New England Journal of Medicine*, 372(26), 2481-2498. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1402121>
- Tombaugh, T. N., Kozak, J., & Rees, L. (1999). Normative Data Stratified by Age and Education for Two Measures of Verbal Fluency: FAS and Animal Naming. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 14(2), 167-177. <https://doi.org/10.1093/arclin/14.2.167>
- Tran, T. M., & Godefroy, O. (2015). *Batterie d'Evaluation des Troubles Lexicaux*.
- Tremblay, P., & Dick, A. S. (2016). Broca and Wernicke are dead, or moving past the classic model of language neurobiology. *Brain and Language*, 162, 60-71. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2016.08.004>
- Vilasboas, T., Herbet, G., & Duffau, H. (2017). Challenging the Myth of Right Nondominant

Hemisphere: Lessons from Corticosubcortical Stimulation Mapping in Awake Surgery and Surgical Implications. *World Neurosurgery*, 103, 449-456.
<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.04.021>

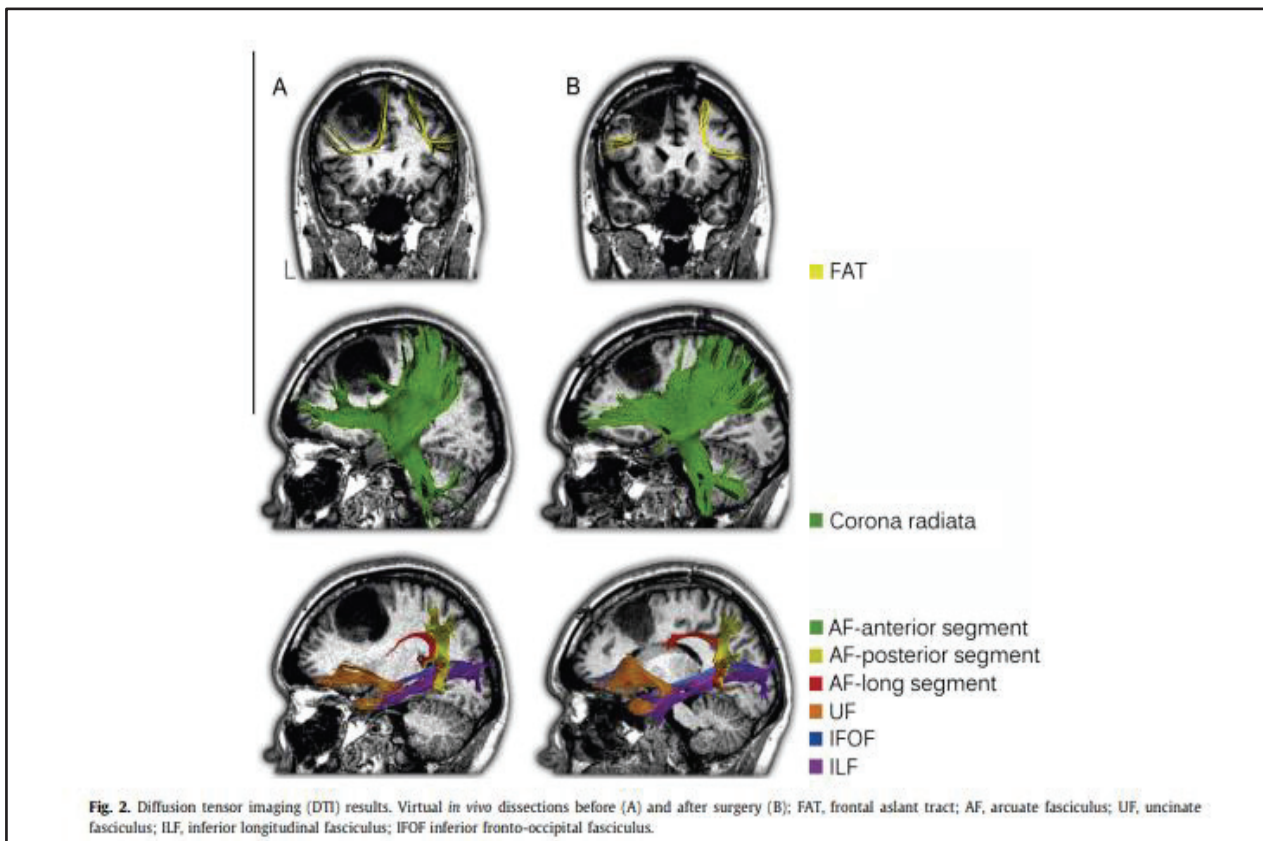
Weill-Chounlamountry, A., Oudry, M., Gatignol, P., & Jutteau, S. (2012). *Batterie Informatisée de l'Aphasie*.

Wernicke, C. (1970). the aphasics symptom-complex : A Psychological Study on an Anatomical Basis. *Archives of Neurology*, 22(3), 280. <https://doi.org/10.1001/archneur.1970.00480210090013>

Yordanova, Y. N., Moritz-Gasser, S., & Duffau, H. (2011). Awake surgery for WHO Grade II gliomas within “noneloquent” areas in the left dominant hemisphere: toward a “supratotal” resection. *Journal of Neurosurgery*, 232-239. <https://doi.org/10.3171/2011.3.JNS101333>

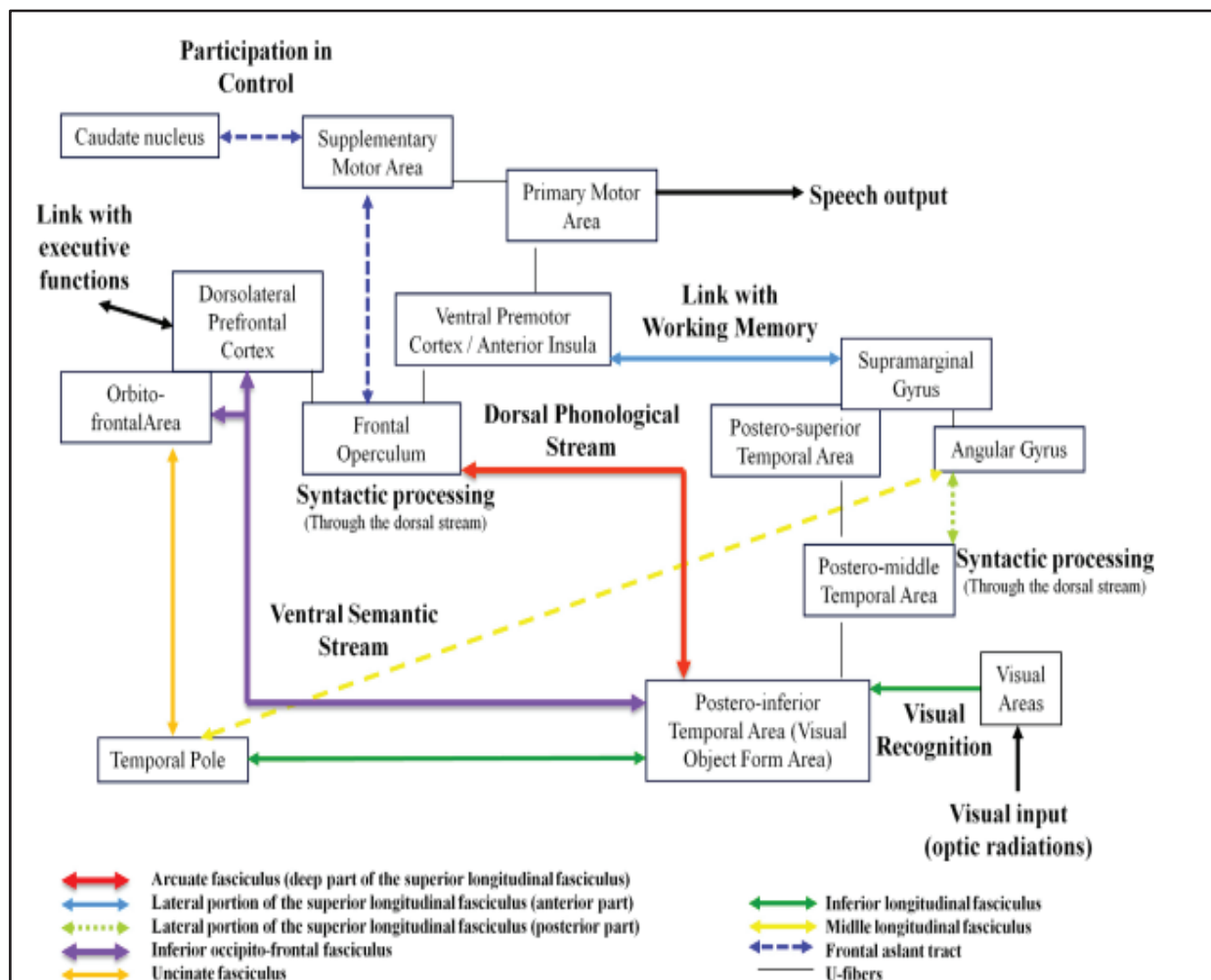
ANNEXES

Annexe 1



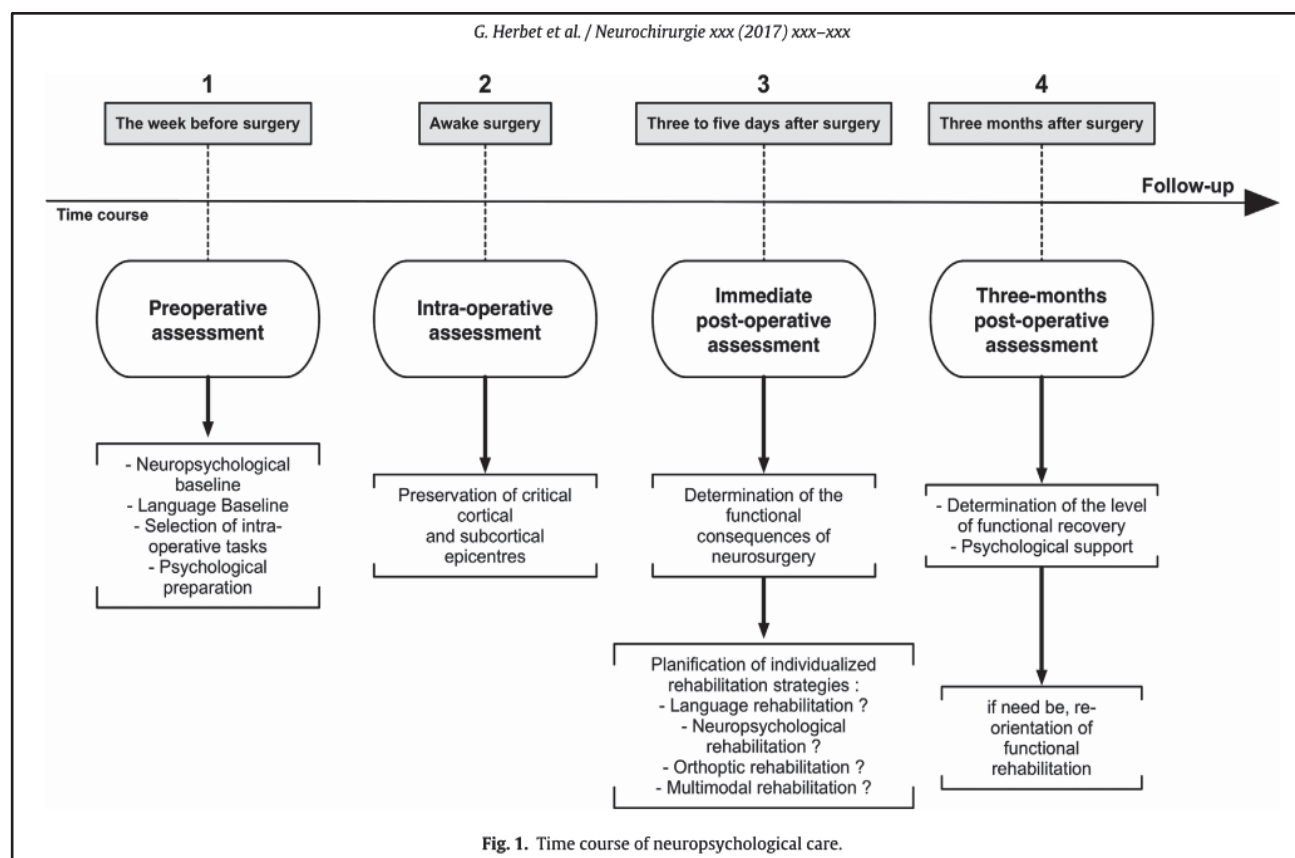
Résultats de l'imagerie par tenseur de diffusion. Dissection virtuelle in vivo avant et après la chirurgie; FAT, frontal aslant tract; AF faisceau arqué; UF faisceau unciné; ILF faisceau longitudinal inférieur; IFOF faisceau fronto-occipital inférieur. (Sierpowska et al., 2015)

Annexe 2



Proposition d'un modèle hodotopique de la langue, avec incorporation des contraintes anatomiques, élaboré sur la base de corrélations structurelles-fonctionnelles fournies par Stimulation Electrique Directe peropératoire. (Duffau et al., 2014)

Annexe 3



L'évolution dans le temps des soins neuropsychologiques. (G. Herbet et al., 2017)

Etude périopératoire du langage chez les patients porteurs d'une tumeur cérébrale

Résumé :

L'évaluation linguistique demeure essentielle en neuro-oncologie. Des déficits linguistiques existent chez les patients porteurs d'une tumeur cérébrale et peuvent persister après la chirurgie.

L'objectif de cette étude rétrospective est l'évaluation périopératoire du langage de cette population. Les orthophonistes de neurochirurgie de l'hôpital Pasteur à Nice ont administré avant et après la chirurgie une batterie spécifique linguistique française incluant des épreuves de dénomination, appariement sémantique (BETL), répétition (BIA) et fluences verbales (Cardebat). Nous avons recueilli les résultats aux tests linguistiques de 42 patients porteurs d'une tumeur cérébrale, à chaque temps périopératoire. Puis, nous avons analysé les relations entre la présence de déficits linguistiques et l'agressivité tumorale ; les données démographiques (âge, sexe, niveau socio-culturel) et tumorales (topographies tumorales hémisphérique et lobaire, type de tumeurs, temps périopératoires).

Nos résultats ont objectivé que la moyenne d'épreuves linguistiques pathologiques est plus faible entre les évaluations préopératoire/postopératoire immédiate et l'évaluation postopératoire différée (de 20 à 6 épreuves pathologiques) ($p = 0,0020$). Ainsi, la plupart des patients récupèrent des habiletés linguistiques normales 1 mois après la chirurgie. Aucune corrélation n'a été montrée entre la moyenne d'épreuves linguistiques pathologiques et l'agressivité tumorale, les données démographiques et les données tumorales ($p > 0,05$). Des limites viennent nuancer les résultats obtenus : l'hétérogénéité de répartition de la population dans les analyses statistiques.

Ces résultats encouragent une future étude similaire avec un plus grand nombre de sujets et avec l'analyse du volume tumoral et des faisceaux de substance blanche lésés comme autres facteurs influençant le langage.

Mots-clés : tumeur cérébrale, langage, liens anatomo-fonctionnels, évaluation périopératoire, chirurgie cérébrale

Perioperative study of language in patients with brain tumours

Abstract :

Language assessment remains essential in neuro-oncology. Language deficits exist in patients with brain tumours and may persist after surgery.

The objective of this retrospective study is the perioperative evaluation of the language of this population. The neurosurgery speech therapists at Pasteur Hospital in Nice administered a specific French language battery before and after the surgery, including naming, semantic matching (BETL), repetition (BIA) and verbal fluency (Cardebat) tests. We collected language test results from 42 patients with brain tumours before and after brain surgery. Then, we analyzed the relationships between the presence of language deficits and tumour aggressiveness; demographic data (age, sex, socio-cultural level) and tumour data (hemispheric and lobar tumour topographies, tumour types, evaluation times).

Our results showed that the average number of pathological language tests is lower between preoperative/postoperative immediate assessments and deferred postoperative assessment (20 to 6 pathological tests) ($p = 0.0020$). Thus, most patients regain normal language skills 1 month after surgery. No correlation was shown between the average of pathological language tests and tumour aggressiveness, demographic data and tumour data ($p > 0.05$). The results obtained are qualified by limitations : the heterogeneity of the distribution of the population in statistical analyses, the heterogeneity of tumour pathologies. These results encourage a similar future study with a larger number of subjects and with the analysis of tumor volume and injured white matter tracts as other factors influencing language.

Keywords : brain tumor, language, anatomo-functional relations, perioperatoire assessment, brain surgery