



**HAL**  
open science

## **Gliome diffus traité par radiothérapie post-opératoire : intérêt d'une rééducation spécifique de l'attention**

Véronique Michot, Mélina Rivier

► **To cite this version:**

Véronique Michot, Mélina Rivier. Gliome diffus traité par radiothérapie post-opératoire : intérêt d'une rééducation spécifique de l'attention. Sciences cognitives. 2021. dumas-03341333

**HAL Id: dumas-03341333**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03341333>**

Submitted on 10 Sep 2021

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

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



ACADEMIE DE PARIS  
FACULTE SORBONNE UNIVERSITE  
MEMOIRE POUR LE CERTIFICAT DE CAPACITE D'ORTHOPHONISTE

**GLIOME DIFFUS TRAITÉ PAR RADIOTHÉRAPIE POST-OPÉRATOIRE  
INTÉRÊT D'UNE RÉÉDUCATION SPÉCIFIQUE DE L'ATTENTION**

SOUS LA DIRECTION DE : JOHAN PALLUD

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2020-2021

MICHOT  
VÉRONIQUE

RIVIER  
MÉLINA

## **REMERCIEMENTS**

Nous remercions notre directeur de mémoire le Professeur Johan Pallud pour ses conseils, son expertise, sa disponibilité et sa réactivité. Nous remercions également Bénédicte Trancart, orthophoniste, pour toutes ses réponses à nos questions, sa contribution à la création du protocole et sa bienveillance. Nous souhaitons remercier le Docteur Edouard Dezamis pour sa contribution à notre mémoire. Nous remercions Nathalie Rosenau d'avoir accepté d'être notre rapporteur. Nous adressons nos remerciements aux orthophonistes qui prenaient en charge les patients pour avoir adapté leurs objectifs thérapeutiques le temps du protocole. Nous souhaitons également remercier Claire Vallat-Azouvi et les auteurs et éditeurs des matériels utilisés (iGerip, FonctionsExécutives.com).

Enfin, nous tenons à sincèrement remercier les quatre patients qui ont accepté de participer à l'étude pour leur investissement et leur disponibilité.

## **ATTESTATION DE NON PLAGIAT :**

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

Signature :

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

Signature :

## **LISTE DES TABLEAUX, FIGURES, ANNEXES ET ABRÉVIATIONS UTILISÉES**

### **Liste des tableaux, figures et annexes**

Figure 1. Schéma du protocole de l'étude.

Figure 2. Taux d'erreurs et d'omissions des 4 patients analysés avec le dual criterion et le 2-Standard Deviation Band.

Figures 3a et 3b. Temps de réaction des patients analysés avec le dual criterion et le 2-Standard Deviation Band.

Figure 4. Scores bruts mesures secondaires (MdT et RSAB) et non-cibles (fluences).

Annexe A - Population de l'étude : données sociodémographiques et randomisation phases A/B

Annexe B - Présentation des épreuves de ligne de base attentionnelle

Annexe C - Scores bruts mesures répétées

Annexe D - Modalité attentionnelle entraînée

### **Liste des abréviations utilisées**

**AC** : Administrateur Central

**BC-Tau** : Baseline Corrected Tau

**ET** : Écart-Type

**LDB** : Ligne de Base

**MdT** : Mémoire de travail

**RSAB** : Rating Scale of Attention Behaviour

**SCED** : Single Case Experimental Design

**SCRIBE** : Single-Case Reporting guideline In BEhavioural interventions

**WAIS** : Wechsler Adult Intelligence Scale

**2-SDB** : 2 Standard Deviation Band

## **RÉSUMÉ**

Les troubles attentionnels induits par la neurotoxicité du traitement par radiothérapie chez des patients adultes porteurs de gliomes diffus sont rapportés dans la littérature. Considérant l'attention comme un prérequis au bon fonctionnement de tout processus cognitif et son rôle dans le fonctionnement quotidien, une rééducation cognitive de cette fonction apparaît comme pertinente. Des travaux portant sur la rééducation attentionnelle ont montré l'intérêt d'une approche spécifique distinguant les composantes attentionnelles atteintes de celles préservées. Nous avons ainsi évalué, à l'aide de la méthodologie « Single Case Experimental Design », l'effet d'une rééducation attentionnelle spécifique chez quatre patients adultes porteurs d'un gliome diffus et traités par radiothérapie post-opératoire.

Des mesures répétées ont été réalisées pendant dix semaines, d'abord en phase de ligne de base pour déterminer la composante attentionnelle la plus déficitaire, puis en phase de rééducation spécifique. Le taux d'erreurs / omissions, le temps de réaction, la mémoire de travail et les fluences ont été évalués et l'échelle d'évaluation des comportements attentionnels « Rating Scale of Attention Behaviour » pour les plaintes en vie quotidienne a été proposée. Les outils d'évaluation et de rééducation choisis répondaient aux contraintes du protocole réalisé exclusivement en télé-orthophonie.

Les résultats montrent des effets suggestifs en précision pour deux patients mais seulement chez un patient aux temps de réaction. La généralisation en mémoire de travail apparaît limitée et la spécificité de la rééducation n'a pu être conclue. Cependant, un transfert intéressant apparaît en vie quotidienne. Ces conclusions encourageantes suggèrent l'intérêt d'une rééducation attentionnelle post-radiothérapie chez ces patients.

**Mots clés : gliome, radiothérapie, réhabilitation cognitive, attention, SCED**

## **ABSTRACT**

Attentional deficits induced by neurotoxicity of radiotherapy are recognized in adult patients with diffuse gliomas. Attention is necessary for the proper functioning of other cognitive skills and in our daily lives. Therefore, cognitive rehabilitation of this function seems relevant. Many publications concerning the retraining of attention disorders have shown the effectiveness of a specific approach proposing an intervention targeting the components that are specifically disturbed from those preserved. Using the Single Case Experimental Design methodology, we aimed to evaluate the effects of specific attentional rehabilitation in four adult patients with diffuse glioma treated with postoperative radiotherapy.

Measurements were repeated over a period of ten weeks, first during the baseline phase to determine the attentional component with the most important deficit, then during the rehabilitation phase. Error and omission rate, reaction time, working memory and fluency were assessed. The “Rating Scale of Attention Behavior” for complaints in everyday life was submitted at the beginning and the end of the study. Appropriate tools were chosen to meet the constraints of online assessment and attentional telerehabilitation.

Suggestive effects in accuracy were found for two patients but only for one at reaction times. Generalization in working memory seems limited and the specificity of rehabilitation could not be shown. However, an interesting transfer appears in everyday life. These encouraging findings show the relevance of post-radiotherapy attentional rehabilitation for these patients.

**Keywords : gliomas, radiotherapy, cognitive rehabilitation, attention, SCED**

## **INTRODUCTION**

Les gliomes diffus sont les tumeurs primitives du système nerveux central les plus fréquentes chez l'adulte. Leur traitement individualisé repose sur une combinaison de plusieurs thérapeutiques (chirurgie de résection, radiothérapie, chimiothérapie), avec pour objet de maximiser la survie à long terme tout en préservant au maximum la qualité de vie des patients (Pallud et Dezamis, 2017). Des déficits cognitifs sont objectivés chez 91,6 % des patients avant tout traitement (Pallud et Dezamis, 2017), leurs effets impactant de façon majeure leur qualité de vie (Durand et al., 2016). Différents facteurs, dont la neurotoxicité inhérente au traitement par radiothérapie, peuvent induire des troubles cognitifs additionnels au cours de l'histoire de la maladie (Durand et al., 2016). Les déficits cognitifs radio-induits sont documentés, les études rapportant fréquemment une atteinte des processus attentionnels comme le montre une étude récente de Pallud et al. (2021, sous presse) portant sur une série de patients porteurs de gliomes insulaires. Ceux traités par radiothérapie post-opératoire présentent un déclin plus important de leurs performances attentionnelles, comparativement aux patients n'ayant pas eu de radiothérapie.

Considérant les effets délétères de ces troubles et les impacts fonctionnels en vie quotidienne, la remédiation cognitive apparaît comme un traitement de première intention, d'autant que la survie des patients à long terme progresse (van der Linden, 2019). L'attention étant considérée comme un prérequis au bon fonctionnement de tout autre processus cognitif (Van Zomeren et Brouwer, 1994, cité par Azouvi, 2011), des perturbations attentionnelles auront des répercussions majeures sur le fonctionnement au quotidien des patients, sur leur qualité de vie et pourront également entraver l'efficacité de la rééducation des autres fonctions cognitives (Leclercq et Zimmermann, 2004). Des travaux menés chez des patients traumatisés crâniens ont montré l'efficacité d'une approche spécifique dans la rééducation de l'attention, ciblant la ou les composantes attentionnelles déficitaires (Azouvi, 2011). Peu d'études ont étudié ce type de rééducation chez des patients porteurs de gliome diffus et traités par radiothérapie. Dans ce contexte, notre étude propose une rééducation composée de tâches facilement accessibles aux orthophonistes et permettant de cibler au maximum la composante attentionnelle altérée. La méthodologie de Single Case Experimental Design (SCED) utilisée permet d'évaluer l'efficacité d'une rééducation cognitive et ce en présence d'un faible nombre de participants, chaque patient étant comparé à lui-même (Krasny-Pacini et Evans, 2018). Notre étude cherche à répondre aux questions suivantes :

- Un entraînement spécifique d'une modalité attentionnelle altérée permet-il une amélioration du processus concerné chez des patients traités par radiothérapie ?
- Les bénéfices observés se transposent-ils en mémoire de travail ainsi qu'en qualité de vie ?

## **MÉTHODES**

### **Méthodologie de l'étude**

La méthodologie utilisée pour cette étude était un Single Case Experimental Design (SCED) en ligne de base multiple à travers les sujets. Cette méthodologie s'avère particulièrement adaptée pour évaluer l'efficacité d'un traitement de type rééducation cognitive auprès d'un groupe restreint de participants, permettant de contourner les problématiques de puissance et d'hétérogénéité des patients et offrant l'avantage d'utiliser le patient comme son propre témoin (Krasny-Pacini et Evans, 2018).

Ce schéma expérimental repose sur l'étude, pendant une période déterminée, d'un nombre restreint de patients à qui sont proposées des mesures répétées et fréquentes d'un ou plusieurs critères de jugement et ce pendant les différentes phases de l'étude (Krasny-Pacini et Evans, 2018). Les SCED reposant sur une méthodologie rigoureuse, notre étude s'est référée aux recommandations du Single-Case Reporting guideline In BEhavioural interventions (SCRIBE) (Tate et al., 2016). En premier lieu, le choix du design approprié doit être effectué en fonction du comportement mesuré et de son caractère réversible ou non (Evans et al., 2014). Dans le cas d'une réhabilitation cognitive pour laquelle l'introduction ou le retrait de l'intervention ne provoquera pas d'effet immédiat sur le comportement, il est fréquent d'utiliser un format de type phase A / phase B. La phase A correspond à la phase de « ligne de base » comprenant la prise de mesures répétées avant la rééducation afin de déterminer le profil du patient. La phase B correspond quant à elle à la phase de « traitement », correspondant à la rééducation, et durant laquelle les mesures répétées se poursuivent, un minimum de trois mesures étant attendu pour chaque phase (Tate et al., 2013). Chaque patient, dont le comportement est mesuré à la fois en présence (phase B) et en l'absence du traitement (phase A), étant alors considéré comme son propre contrôle (Krasny-Pacini et Evans, 2018). Afin de renforcer le degré de validité de l'étude, la réplication du protocole au travers de trois participants *a minima* est recommandée (Tate et al., 2013), tout comme l'introduction séquentielle et aléatoire de la phase de rééducation déterminée par une randomisation simple (Kratowill et Levin, 2010, cités par Tate et al., 2013).

### **Participants**

Nos quatre patients, deux hommes et deux femmes (P1, P2, P3 et P4), ont été recrutés à partir d'août 2020 au sein de l'unité de neuro-oncologie chirurgicale du GHU Sainte-Anne à Paris (Annexe A).



Afin d'être inclus dans cette étude, les patients devaient être : porteurs d'un gliome diffus de haut grade de malignité (grade 3 à 4 selon la classification de l'OMS révisée en 2016) ; opérés sous le contrôle d'une cartographie fonctionnelle per-opératoire en condition éveillée; traités par radiothérapie avec ou sans chimiothérapie en post-opératoire ; âgés de plus de 18 ans ; être francophones. Un gliome circonscrit, un traitement oncologique préalable, une absence de traitement par radiothérapie, des troubles psychiatriques et/ou neurologiques antérieurs ou un refus de rééducation orthophonique post-opératoire constituaient nos critères d'exclusion.

Notre protocole a débuté une fois le traitement par radiothérapie terminé pour chacun d'eux. P1 a ainsi été inclus dans notre protocole 326 jours après la fin de sa radiothérapie, P2 23 jours après, P3 15 jours après et P4 3 jours après. Le traitement par chimiothérapie a toutefois eu lieu au cours de notre étude (une semaine de chimiothérapie par mois) pour P2, P3 et P4, en raison des nécessités oncologiques et indépendamment de notre étude. Seul P1 avait déjà bénéficié de l'intégralité de son traitement oncologique avant le début de notre étude. Un suivi orthophonique libéral était en cours pour P1, il a été mis en place pour P2 et P3 dès leur sortie d'hospitalisation, ce qui n'a pas été le cas pour P4. Tous les suivis orthophoniques libéraux ont été maintenus lors de la phase A puis suspendus en phase B.

### **Condition de l'étude**

Le contexte de la Covid-19, durant lequel nous avons réalisé notre étude, a nécessité que nous prenions en compte les obligations sanitaires afin de limiter les risques pour nos patients. Les différentes prises de mesures des phases A et B ainsi que l'intégralité des séances de rééducation ont ainsi été réalisées en télé-orthophonie selon les recommandations sanitaires.

### **Matériel**

Lors de l'élaboration de nos phases de ligne de base et de rééducation, des matériels facilement disponibles pour les orthophonistes (en libéral ou en salariat) ont été sélectionnés afin que notre étude soit par la suite aisément reproductible quel que soit le contexte de prise en soin des patients. Nous tenons sincèrement à remercier les maisons d'édition et les auteurs des matériels et logiciels d'avoir accepté leur utilisation dans le cadre de notre étude et de nous avoir mis à disposition l'accès aux plateformes en ligne.

Les lignes de base attentionnelles ont été élaborées à l'aide de la plateforme en ligne iGerip (<http://www.igerip.fr>). Les mesures secondaires et non-cibles ont été faites à partir d'épreuves extraites de la « Wechsler Adult Intelligence Scale » IV (WAIS-IV, Wechsler,

2008), de l'outil mémoire de travail du site FonctionsExecutives.com (<https://www.fonctionsexecutives.com>) et des fluences verbales de Cardebat et al. (1990). Nous avons par ailleurs soumis aux patients et à un proche la version française de l'échelle d'évaluation des comportements attentionnels (RSAB : « Rating Scale of Attention Behavior »). Ce questionnaire écologique élaboré à partir du modèle de Van Zomeren et Brouwer par Ponsford et Kinsella (1991) a été adapté en français par Vallat-Azouvi et al. (2017). Le protocole de rééducation des différentes modalités attentionnelles a été élaboré à partir de la plateforme iGerip (<http://www.igerip.fr>), l'outil attention du site FonctionsExécutives.com (<https://www.fonctionsexecutives.com>), Une oreille très attentive (Moulinier, 2011), Tâches attentionnelles (Cornu-Leyrit et Ruiz-Reix, 2008), Mémoire de travail (Gatignol, 2002), des textes extraits de Wikipédia (<https://fr.wikipedia.org/>) et Supports verbaux en orthophonie (Célèrier, 2000).

### **Mesures répétées**

Notre étude avait pour hypothèse principale qu'entraîner spécifiquement une sous-composante attentionnelle altérée limiterait, voire améliorerait, les déficits attentionnels. Pour ce faire, des lignes de base spécifiques mesurant de façon répétée (chaque semaine, le matin) les différentes composantes attentionnelles ont été créées : attention sélective visuelle, attention soutenue visuelle, attention soutenue auditive et attention divisée (Krasny-Pacini et Evans, 2018). Les mesures répétées d'attention sélective visuelle, soutenue visuelle et soutenue auditive ont été élaborées à l'aide de l'épreuve de réaction à choix de la plateforme iGerip (<http://www.igerip.fr>). Le nombre de cibles et de distracteurs étaient contrôlés, tout comme la durée d'affichage de la cible et la temporisation entre l'apparition des items (Annexe B). Les cibles et distracteurs différaient d'une mesure à l'autre, les patients ayant les mêmes cibles et distracteurs lors des mêmes mesures. Des formes géométriques ont été utilisées pour l'attention sélective visuelle, des nombres composés de 3 chiffres pour l'attention soutenue visuelle et des bruits pour l'attention soutenue auditive. Le choix des cibles et des distracteurs a été fait parmi un nombre limité d'items proposés par la plateforme. La mesure de l'attention partagée a été réalisée en associant l'épreuve de partage attentionnel d'iGerip (<http://www.igerip.fr>) à une tâche auditive. Cette épreuve était composée de 6 sphères colorées en mouvement sur lesquelles les patients devaient cliquer dès leur arrêt. En parallèle, des chiffres étaient énoncés à un rythme défini par les examinateurs et les patients devaient détecter 2 cibles (chiffres). La durée des épreuves était contrôlée (4 minutes pour l'attention sélective visuelle, 10 minutes pour l'attention soutenue visuelle et soutenue auditive et 5 minutes pour l'attention

divisée). Les scores et les temps de réaction étaient enregistrés par la plateforme iGerip (<http://www.igerip.fr>) pour toutes les épreuves, exceptée pour la tâche auditive de l'attention divisée. Pour cette dernière, le nombre d'omissions et d'erreurs commises a été compté au cours de l'épreuve par les examinateurs.

A partir de ces scores, un pourcentage d'erreurs et d'omissions a été calculé (erreurs et omissions faites rapportées au nombre total d'items présenté) pour chacune des tâches attentionnelles proposées. La médiane des temps de réaction a par ailleurs été enregistrée. Cette dernière mesure a été préférée à la moyenne des temps afin de minimiser l'influence des temps de réaction extrêmes.

### **Mesures secondaires (mémoire de travail et questionnaire RSAB) et non-cibles**

Notre hypothèse secondaire était qu'entraîner spécifiquement une sous-composante attentionnelle améliorerait les compétences en mémoire de travail (MdT). En début de phase A et fin de phase B, ont été administrées des épreuves de MdT auditivo-verbale (WAIS-IV, Wechsler, 2008) et visuo-spatiale (<https://www.fonctionsexecutives.com>).

Le questionnaire RSAB - version française (Vallat et al., 2017) a été soumis au patient et à un proche en début et fin de protocole afin d'évaluer les bénéfices en vie quotidienne. Les réponses sont cotées de 0 à 4 (pas du tout = 0, rarement = 1, parfois = 2, presque toujours = 3, toujours = 4) pour un score total sur 56.

Enfin, afin de s'assurer d'une spécificité du traitement, une mesure non-cible (fluences verbales) a par ailleurs été réalisée aux mêmes étapes du protocole à l'aide des épreuves de fluences verbales catégorielles et lexicales de Cardebat et al. (1990).

### **Intervention**

Notre étude, d'une durée totale de 10 semaines, comprenait deux phases (Fig.1) : la phase de ligne de base (A) et la phase de traitement (B), dont l'introduction séquentielle pour chaque patient s'est faite selon une randomisation simple avec le logiciel MATLAB.

La phase A s'est étendue sur une durée de 4 à 6 semaines selon les patients. Pendant cette période, les patients n'ayant pas de prise en charge orthophonique en dehors de notre protocole n'ont pas bénéficié de rééducation attentionnelle. Les patients ayant par ailleurs un suivi orthophonique ont vu le contenu des séances adapté pour exclure toute rééducation de l'attention en dehors du protocole, afin de contrôler la spécificité de la prise en charge. Les scores obtenus pour chacune des tâches administrées durant cette phase ont permis de déterminer la rééducation proposée en phase B, soit la modalité attentionnelle présentant les scores les plus altérés.

La phase B, qui correspond à la phase de rééducation spécifique, s'est étendue sur une période de 4 à 6 semaines selon les patients et ce afin que le protocole entier dure 10 semaines. Les patients ont bénéficié de 3 séances de 45 minutes de rééducation orthophonique hebdomadaire ainsi que de l'envoi quotidien d'exercices d'une durée de 10 minutes à réaliser en ligne sur la plateforme FonctionsExécutives.com (<https://www.fonctionsexecutives.com>) du lundi au vendredi. Chaque semaine, 10 à 15 minutes d'une des séances étaient consacrées à la prise de mesure de la tâche attentionnelle spécifiquement travaillée pour le patient.

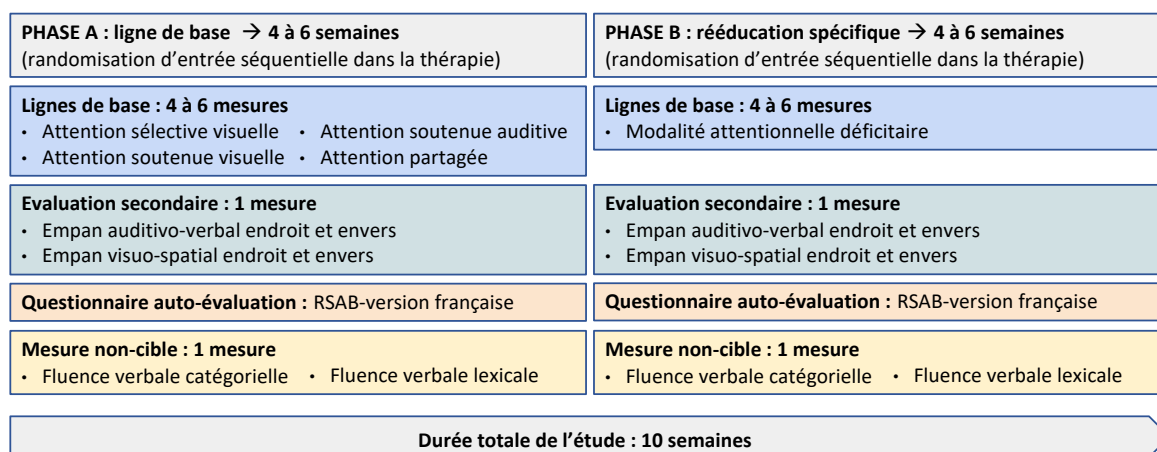


Fig.1 : Schéma du protocole de l'étude.

En phase B, les séances de rééducation proposées aux patients portaient exclusivement sur la modalité attentionnelle la plus altérée. Les tâches proposées avaient pour objet de travailler spécifiquement la fonction. En effet, on peut opposer dans la rééducation attentionnelle les approches globales des approches spécifiques (Azouvi, 2011). Les approches globales qui ne distinguent pas les composantes sous-jacentes déficitaires (Leclercq et Azouvi, 2002, cité par Azouvi, 2011) obtiennent des résultats hétérogènes ainsi qu'une absence de transfert en vie quotidienne (Park et Ingles, 2001, cité par Azouvi, 2011). Les études proposant une approche spécifique et prenant en compte la modalité attentionnelle altérée suggèrent, quant à elles, l'intérêt de ce type de prise en charge (Azouvi, 2011).

Au préalable de la rééducation, en début de phase B, un temps a été consacré à expliciter le choix de la modalité attentionnelle travaillée en lien avec les résultats obtenus en phase A, les potentielles difficultés du patient en vie quotidienne, et les objectifs attendus de la rééducation dans une démarche de partenariat avec le patient (Seron et Van der Linden, 2016). Au début de chaque séance, le patient était invité à exprimer ses ressentis et éventuelles manifestations cognitives, physiques ou thymiques, l'objectif étant d'établir une relation thérapeutique avec le patient et l'impliquer dans la prise en charge.

La démarche rééducative proposée reposait sur le principe de stimulation cognitive de la fonction lésée, par le biais d'exercices répétés et ciblés, de difficulté croissante, accompagné d'un renforcement positif. L'objectif étant de « soutenir et accompagner un retour progressif à un fonctionnement *relativement* normal », selon Seron et Van der Linden (2016, p.7).

Au vu des résultats obtenus en ligne de base avec les quatre patients, l'attention soutenue visuelle, soutenue auditive et partagée ont fait l'objet d'une rééducation spécifique. En attention soutenue visuelle, des tâches informatisées ont été proposées de type barrages, identification d'une cible au sein d'une série, etc. Les tâches étaient soumises durant 10 minutes afin de viser la dimension d'intensité de l'attention.

En attention soutenue auditive, des tâches de détection d'un phonème au sein de mots ou de phrases ou encore la détection ou le comptage d'une cible (date, nom propre...) au sein d'un texte ont été proposées. Les tâches étaient également soumises dans la durée (*a minima* dix minutes).

En attention partagée, chaque exercice était d'abord proposé en tâche simple avant d'être travaillé en condition double. Des tâches visuelles de type barrage étaient couplées à des tâches auditives telles que de la détection de cible (chiffre, prénom...), fin de phrases automatiques, génération de mots à partir d'une syllabe, etc.

Tous les résultats étaient répertoriés dans un tableau. Ces données obtenues permettaient d'élaborer la progression de la rééducation d'une séance à l'autre et d'assurer le suivi du patient pour les deux rééducateurs. Une auto-évaluation du patient sur la tâche réalisée était proposée pour permettre une prise de conscience des progrès, contribuant incidemment à la sortie du déni des troubles pour certains patients.

### **Fidélité procédurale / inter-juge**

Les critères de fidélité procédurale sont respectés, chaque évaluateur ayant appliqué les mêmes modalités de passation lors des mesures répétées des phases A et B : consigne et temps de réalisation des épreuves. Dans les tâches non informatisées (type litanie de chiffres en attention divisée), le rythme d'énonciation a été calibré entre les deux évaluateurs en amont des passations. Les conditions de réalisation du protocole n'ont pas permis que les évaluateurs ainsi que les patients soient en aveugle. Les épreuves et le calcul des résultats étant quasi intégralement informatisés et les réponses des patients n'étant pas soumises à la subjectivité de l'évaluateur ont permis d'assurer la fidélité inter-juge.

### **Hypothèses et outils d'évaluation**

Les évaluations proposées lors du protocole avaient pour objet de valider nos hypothèses :

- *Hypothèse principale* : Bénéfice d'une rééducation spécifique de la composante

attentionnelle atteinte sur le taux d'erreurs / omissions et le temps de réaction (diminution des scores) pour chaque patient, avec des tâches de réaction à choix ou d'attention partagée (<http://www.igerip.fr>) ;

- *Hypothèse secondaire* : Généralisation à la MdT (boucle phonologique, calepin visuo-spatial et administrateur central) avec les empanns auditivo-verbaux et visuo-spatiaux endroits et envers (WAIS-IV, Wechsler, 2008 ; <https://www.fonctionsexecutives.com>) ;

- *Hypothèse secondaire* : Transfert en vie quotidienne avec le questionnaire RSAB-version française (Vallat-Azouvi et al., 2017) ;

- *Spécificité de la rééducation* : Fluences verbales de Cardebat et al. (1990).

### **Choix des indicateurs visuels et statistiques**

Les résultats recueillis dans le cadre de la méthodologie SCED ont fait l'objet d'une analyse visuelle sous forme de graphiques couplée à des calculs statistiques dans le but d'évaluer l'effet de la rééducation et son ampleur (Manolov et Moeyaert, 2016).

Bien que des recommandations existent concernant le traitement des données, de nombreuses études SCED proposent des analyses visuelles en l'absence d'analyses statistiques (Manolov et Moeyaert, 2016), ce qui augmente le risque d'erreur de type I, soit le rejet à tort de l'hypothèse nulle (Krasny-Pacini et Evans, 2018). Afin de faciliter la démarche d'analyse, des auteurs ont créé des outils sous la forme de logiciels gratuits en ligne, accompagnés de tutoriels (Manolov et Moeyaert, 2016). La représentation visuelle des données de notre étude a été réalisée à partir du site <https://manolov.shinyapps.io/Overlap/> (Manolov et Solanas, 2018). Nous avons choisi d'utiliser les méthodes graphiques du dual criterion et du 2-Standard Deviation Band (2-SDB), présentées ci-après. L'analyse statistique a été réalisée en calculant le BC-Tau (*Baseline Corrected Tau*) à partir du site <http://ktarlow.com/stats/tau/> (Tarlow, 2016).

#### Analyse visuelle

Le dual criterion permet de minimiser le risque d'erreur de type I. Les points matérialisés dans le graphique représentent les scores obtenus par le patient pour chaque prise de mesure. Ces scores en phase de ligne de base (phase A) permettent de calculer une moyenne (ligne rouge dans nos graphiques) et une ligne de tendance de cette phase pré-rééducation (ligne verte). Ces deux lignes sont projetées sur la partie du graphique représentant la phase de rééducation (phase B). Cette projection permet de déterminer si l'effet obtenu est lié à la rééducation réalisée ou s'il est en lien avec une tendance à l'amélioration spontanée possiblement présente en phase A. Ainsi dans notre étude, un effet de la rééducation est supposé si un maximum de points de la phase B se situent en dessous des lignes de moyenne

et de tendance projetées. A noter que si la tendance de la phase A est nulle, ces deux lignes se superposent (Swoboda et al., 2010).

Le 2-SDB représente la bande de deux écart-types autour de la moyenne établie d'après les scores obtenus en phase A. La variabilité des données est ainsi illustrée (Krasny-Pacini et Evans, 2018). Cette bande est projetée en phase B. Un effet de la rééducation sera démontré si deux mesures consécutives ou plus se situent en dehors de cette bande projetée. Bien que pertinent, cet outil souffre d'une grande sensibilité à un nombre de mesures réduit, pouvant entraîner une mauvaise estimation de l'écart-type. Cette méthode sera utilisée comme indicateur graphique secondaire.

### Analyse statistique

Le calcul du BC Tau est un dérivé du calcul du Tau-U qui, en comparant par paire tous les échantillons de la phase A avec la phase B, établit l'indépendance et la variation des phases de ligne de base et de rééducation. Cette méthode permet de déterminer la taille de l'effet de la rééducation et sa significativité en fonction de la valeur p (Tarlow, 2017). La valeur de Tau est comprise entre [-1;1]. Une valeur négative montre une taille de l'effet à la baisse tandis qu'une valeur positive indique une hausse. S'il n'y a pas d'effet, la valeur du Tau tend vers 0. La valeur de p qui l'accompagne montre si l'effet est significatif ( $p \leq 0,005$ ), suggestif ( $0,005 < p \leq 0,05$ ) ou non (Ioannidis, 2018). A la différence du calcul du Tau-U, le BC-Tau commence par calculer la tendance de la ligne de base. Pour cela, il calcule la valeur du Tau-U sur la phase A, également appelé Tau- $U_{\text{trendA}}$ . Si la tendance de la phase A n'est pas nulle, une correction est appliquée à tous les échantillons des phases A et B afin de compenser cette tendance initiale. Pour effectuer cette correction, l'estimateur de Theil-Sen (Tarlow, 2017) est utilisé sur les mesures de phase A. La valeur de pente ainsi calculée permet de corriger les mesures. Dans le cas de notre étude, où la tendance de la ligne de base n'est pas significative, l'indicateur statistique Tau n'est pas corrigé (no baseline correction).

## **RÉSULTATS**

### **Participants**

Les quatre participants (deux hommes et deux femmes) ont suivi l'intégralité du protocole d'une durée de 10 semaines. P1 (68 ans), porteur d'un glioblastome IDH-wildtype temporal gauche et opéré en août 2019, a effectué quatre mesures en phase A et six en phase B. P2 (58 ans), également porteuse d'un glioblastome IDH-wildtype temporal gauche opéré en juillet 2020, a réalisé cinq mesures en phases A et B. P3 (29 ans), opérée en août 2020 d'un glioblastome IDH-wildtype temporo-occipital gauche, a effectué six mesures en phase A et

quatre en phase B. Enfin, P4 (44 ans), porteur d'un oligodendrogliome IDH-muté avec co-délétion 1p19q anaplasique de grade 3 pariétal droit opéré en octobre 2020, a effectué cinq mesures en phases A et cinq en phase B (Annexe A).

Les scores (pourcentage d'erreurs et d'omissions et temps de réaction) obtenus au cours de la phase A ont montré une altération de l'attention soutenue auditive pour P1 et P3, de l'attention divisée pour P2 et de l'attention soutenue visuelle pour P4 (Annexes C et D).

### **Effet de la rééducation sur le pourcentage d'erreurs et d'omissions**

Au dual criterion, on observe que P1, P3 et P4 présentent dès la phase A une tendance à l'amélioration de leur performance (ligne de tendance descendante), tandis qu'elle est à la baisse chez P2 (ligne de tendance ascendante).

En phase B, 5/5 des points de P2 et 5/6 points de P1 se situent en dessous des deux droites, montrant pour ces patients un effet positif de la rééducation sur le taux d'erreurs et d'omissions dans la modalité attentionnelle travaillée. La représentation graphique du 2-SDB (Fig.2), qui projette en phase B une bande de + 2 et - 2 écart-types autour de la moyenne calculée à partir des mesures de la phase A, confirme un effet positif de la prise en charge chez ces deux patients. En effet, l'intégralité des mesures de la phase de rééducation se situe en dehors de la bande de deux écart-types.

L'amélioration des performances en phase de rééducation est visible pour P3 et P4. Néanmoins le dual criterion, qui montre en phase B un positionnement de 5/5 points entre les deux lignes pour P4 et de 2/4 pour P3, ne nous permet pas de conclure à un effet spécifique de la rééducation sur le taux d'erreurs et d'omissions. L'analyse visuelle du 2-SDB confirme ces conclusions, 3/4 des mesures de P3 et 5/5 des mesures de P4 en phase de rééducation étant inclus dans la bande de deux écart-types.

Le calcul du BC Tau n'a pas nécessité de correction de la ligne de base pour les quatre patients, confirmant ainsi l'absence de tendance significative en phase A. La valeur négative de Tau pour P1 (Tau = -0,739 ;  $p = 0,014$  ;  $SE_{\text{Tau}} = 0,032$ ) et P2 (Tau = -0,754 ;  $p = 0,012$  ;  $SE_{\text{Tau}} = 0,294$ ) confirme une taille de l'effet à la baisse, recherchée dans l'étude. L'analyse statistique consolide l'analyse visuelle avec une baisse suggestive des taux d'erreurs et omissions. Pour P3 (Tau = -0,130 ;  $p = 0,712$  ;  $SE_{\text{Tau}} = 0,032$ ), la taille de l'effet est à la baisse mais faible et non suggestive confirmant une absence d'effet de la rééducation en accord avec les analyses visuelles. Bien que les résultats de P4 (Tau = -0,648 ;  $p = 0,034$  ;  $SE_{\text{Tau}} = 0,341$ ) montrent une diminution suggestive du taux d'erreurs et d'omissions, les analyses visuelles précédemment étudiées ne nous permettent pas de confirmer l'effet de la prise en charge.



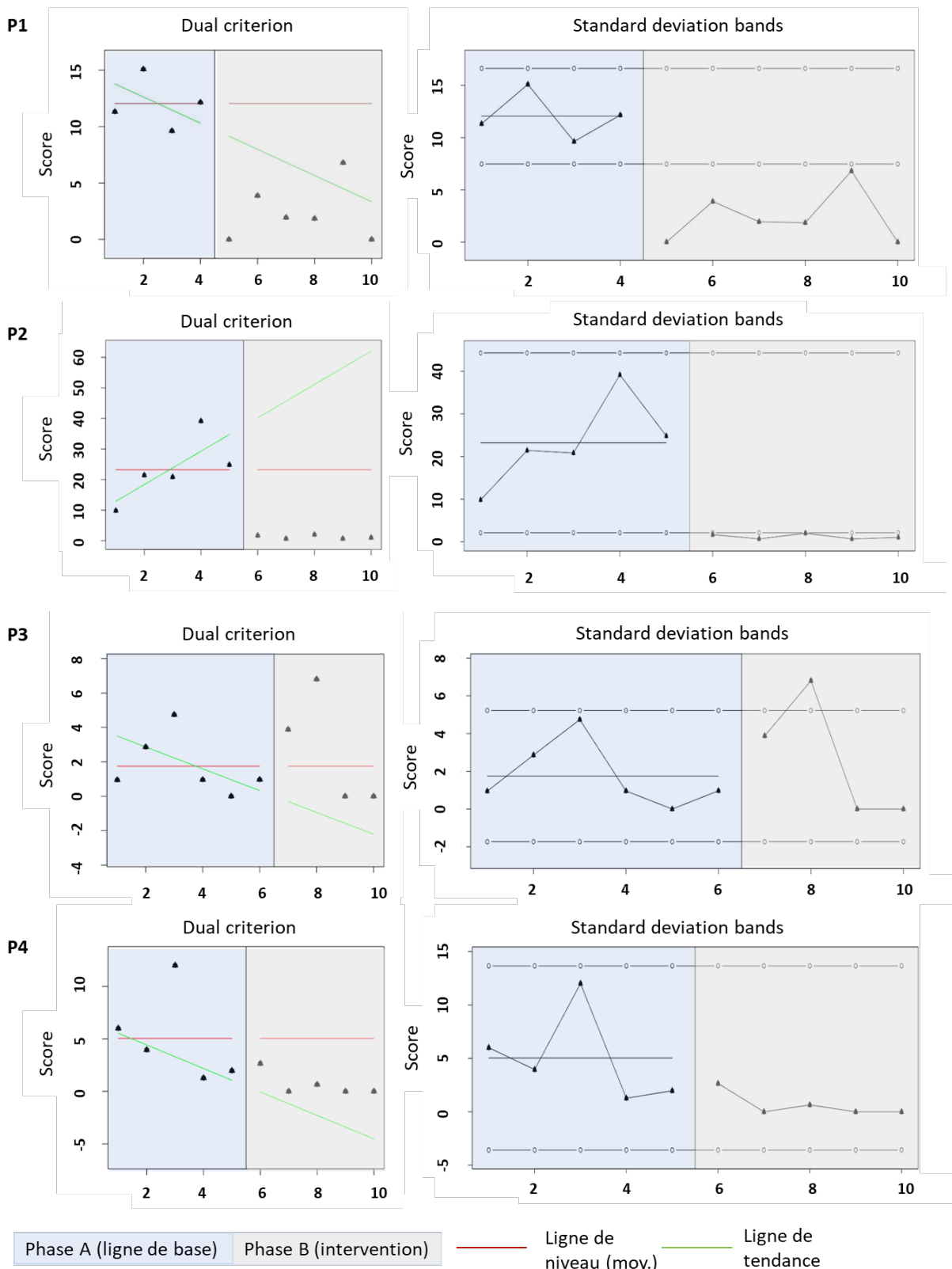


Fig.2 : Taux d'erreurs/omissions des 4 patients analysés avec le dual critérium et le 2-SDB.

### Effet de la rééducation sur les temps de réaction

L'analyse du dual critérium (Fig.3a et Fig.3b) montre en phase A une tendance à la hausse (augmentation des temps de réaction) pour P1, P2 et P4 alors qu'elle est nulle pour P3.

Le dual criterion de P2 et P4 montre un effet de la rééducation sur les temps de réaction, 5/5 de leurs points se situant en dessous des lignes de niveau et tendance. L'analyse du 2-SDB ne vient pas conforter la présence de cet effet, les 5 mesures de la phase de rééducation se situant à la limite basse mais comprises dans la bande de 2 écart-types. La sensibilité de cet outil à la variabilité des données pourrait expliquer cette dissociation d'analyse. Le calcul du BC Tau de P2 (Tau = -0,754 ;  $p = 0,012$  ;  $SE_{\text{Tau}} = 0,294$ ) atteste d'une taille de l'effet à la baisse suggestive, rejoignant la conclusion du dual criterion d'un effet de la rééducation sur l'amélioration des temps de réaction. Chez P4 (Tau = -0,244 ;  $p = 0,463$  ;  $SE_{\text{Tau}} = 0,434$ ), la taille de l'effet est à la baisse mais faible et non suggestive, ne permettant pas de confirmer l'analyse du dual criterion.

Le dual criterion de P1 et P3 ne permet pas de conclure à un effet de la rééducation : 4/6 points se situent entre les lignes de niveau et de tendance pour P1 et 3/4 points sont au-dessus pour P3. L'absence d'effet sur les temps de réaction est confortée par l'analyse visuelle du 2-SDB et le calcul du BC Tau. Ce dernier montre une taille d'effet à la hausse non suggestive pour P1 (Tau = 0,365 ;  $p = 0,241$  ;  $SE_{\text{Tau}} = 0,416$ ) et P3 (Tau = 0,243 ;  $p = 0,456$  ;  $SE_{\text{Tau}} = 0,434$ ) soit une tendance au ralentissement des temps de réaction, en adéquation avec les analyses visuelles.

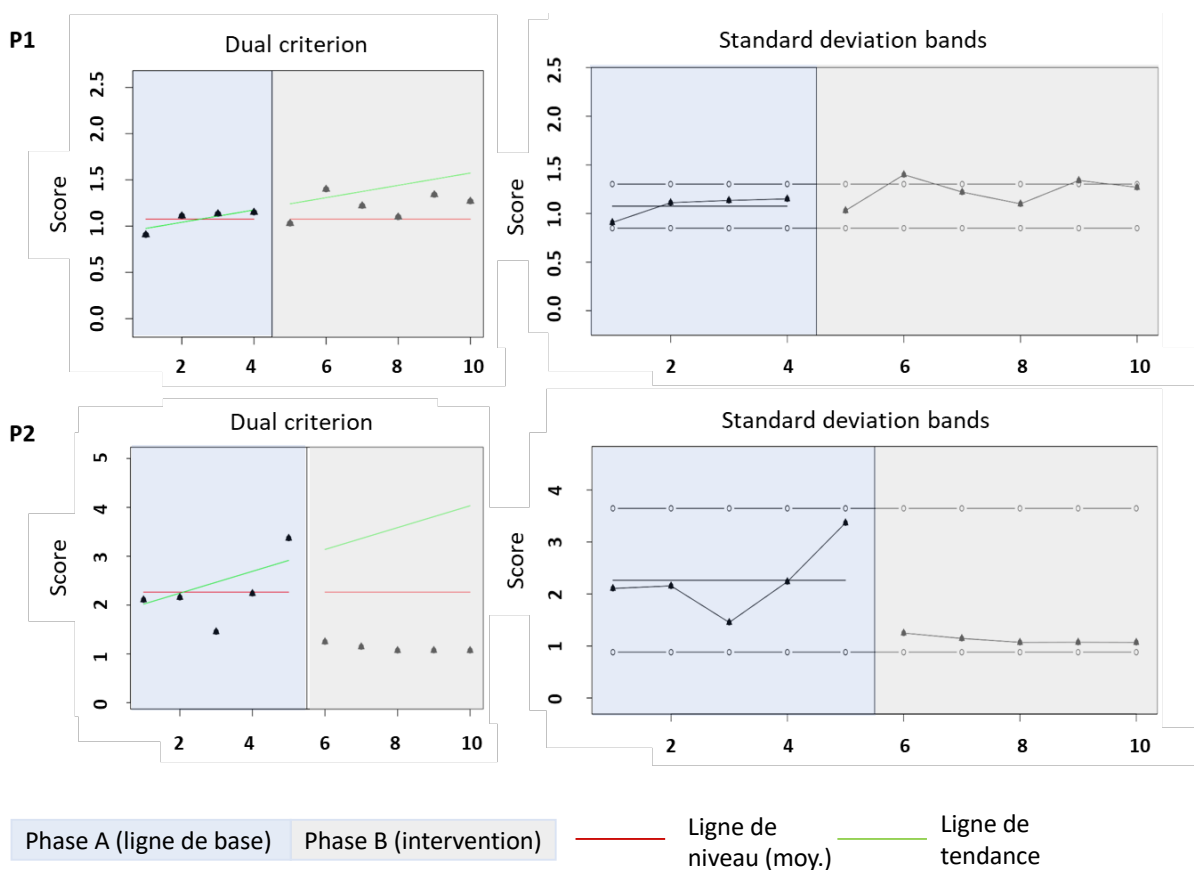


Fig.3a : Temps de réaction des patients analysés avec le dual criterion et le 2-SDB.

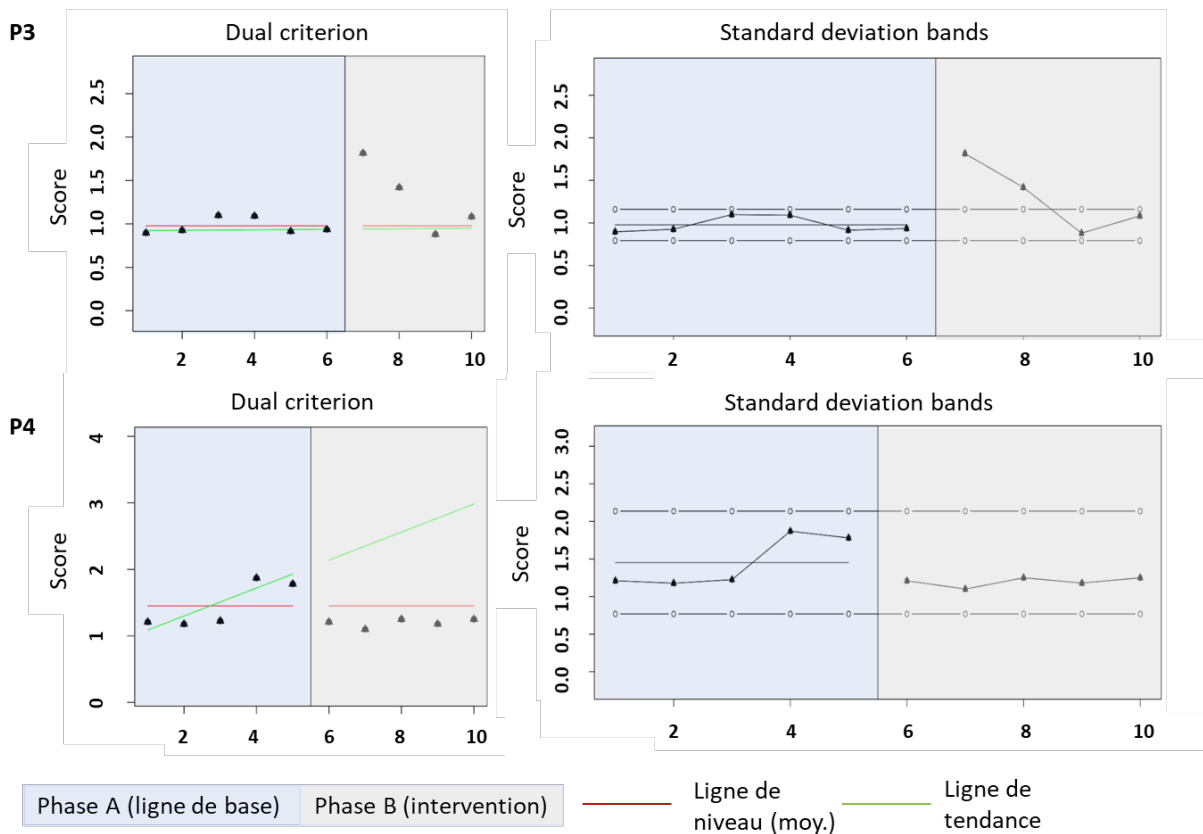


Fig.3b : Temps de réaction des patients analysés avec le dual critérium et le 2-SDB.

### Effet de généralisation à la mémoire de travail

En début de phase A puis en fin de phase B, la MdT des patients a été évaluée avec l'épreuve d'empans endroits et envers de la WAIS-IV (Wechsler, 2008). Le nombre de séries réussies a été comptabilisées (note brute) puis converti en note standard (Fig.4). En modalité auditivo-verbale, les performances aux empans endroits sont stables pour trois patients (P1 : NS 8 ; P3 : NS 9 et P4 : NS 7) dans la moyenne pour P1 et P3 et dans la zone faible de la moyenne pour P4. Celles de P2 sont en légère baisse (NS 11 vs NS 8) au sein de la moyenne. En revanche, les performances aux empans envers sont sensiblement meilleures pour P1 avec une évolution de la zone faible de la moyenne (NS 6) à la zone supérieure de la moyenne (NS 14). Les performances de P2, tout en restant dans la moyenne, évoluent aussi, passant de NS 9 à NS 11. Notons toutefois que les performances de P3 et P4 s'affaiblissent passant de la moyenne à la zone faible de la moyenne (P3 : NS 8 vs NS 5 ; P4 : NS 9 vs NS 7).

L'épreuve d'empans en modalité visuo-spatiale a dû être adaptée à la réalisation de nos mesures en télé-orthophonie. Ainsi, nous avons utilisé les outils mémoire de travail visuelle et visuo-spatiale du site FonctionsExécutives.com (<https://www.fonctionsexecutives.com>). L'analyse des résultats obtenus sera donc purement qualitative. Les performances (nombre d'items répétés) des quatre patients sont relativement stables aux empans endroits et marquées par une légère amélioration aux empans envers (Fig.4).

Patients		Mémoire de travail auditivo-verbale (Wais)		Mémoire de travail visuo-spatiale (FE.com)		RSAB score/56		Fluences	
		Empan endroit (NS)	Empan envers (NS)	Empan endroit	Empan envers	Patient	Proche	Lexicale (ety)	Catégorielle (ety)
P1	Bilan initial	8	6	2	2	23	23	-2,16	-3,75
	Bilan final	8	14	3	2	18	-	-1,36	-3,73
P2	Bilan initial	11	9	4	2	6	5	-1,09	-4,17
	Bilan final	8	11	4	3	6	10	-0,9	-3,14
P3	Bilan initial	9	8	5	2	15	18	-0,59	-1,15
	Bilan final	9	5	4	3	8	11	-1,24	-0,36
P4	Bilan initial	7	9	3	2	10	-	0,34	0,12
	Bilan final	*7	*7	*3	*3	*16	-	*0,69	*0,58

score dans la zone faible de la moyenne

score dans la zone pathologique

\* semaine de chimiothérapie

Fig.4 : Scores bruts mesures secondaires (MdT et RSAB) et non-cibles (fluences).

### Effet de généralisation en vie quotidienne : questionnaire RSAB

Les questionnaires ont été remplis par le patient et par son conjoint au début de la phase A puis à la fin de la phase B. Les questionnaires des conjoints n'ont pas pu être récupérés en fin de rééducation pour P1 et pré- et post-rééducation pour P4.

Les scores totaux des questionnaires sont répertoriés dans la Figure 4. Les réponses sont cotées : pas du tout = 0, rarement = 1, parfois = 2, presque toujours = 3, toujours = 4.

Une attention particulière a été prêté aux scores des questions en lien avec les fonctions rééduquées. L'item 2 se rapporte à la fatigue, cette question ayant montré une grande sensibilité pour discriminer les patients cérébrolésés des contrôles dans l'étude de Vallat-Azouvi et al. (2017). Le traitement par radiothérapie induit une fatigue secondaire fréquente (Ricard et al., 2018), impactant les performances attentionnelles, notamment dans la dimension d'intensité nécessaire à l'attention soutenue. En début de phase A, les patients P1, P2 et P4 rapportent une fatigue modérée (2) et rare pour P3 (1). Les proches de P3 (2) et P1 (3) la majorent. Le score du conjoint de P2 est en accord avec la patiente (2). En fin de phase B, la plainte reste stable pour P1, P2, P3 et P4. La réponse du proche de P2 reste stable tandis qu'elle est minorée chez celui de P3 (1).

Les items 13 (agitation) et 14 (maintien d'une activité sur un temps long) peuvent également se rapporter à la dimension d'attention soutenue travaillée spécifiquement chez P1, P3 et P4. En début de phase A, la plainte est très limitée chez P1 (item 13 : 0 ; item 14 : 1) tandis que son proche perçoit des difficultés plus importantes (items 13 et 14 : 2). La plainte est absente pour P3 et P4 (0), et légèrement majorée pour le conjoint de P3 sur l'item 14 (1). En fin de phase B, le questionnaire de P1 montre des plaintes plus importantes (item 13 : 1 ; item 14 : 3). P3 majore également sa plainte (item 13 : 0 ; item 14 : 1), en accord avec le questionnaire de son conjoint, tout comme P4 (item 13 : 1 ; item 14 : 1).

L'item 10 (double tâche) en lien avec l'attention divisée travaillée chez P2 montre une absence de plainte pour P2 et son proche (0) en début de phase A. En fin de phase B, ce score reste stable pour la patiente mais est légèrement majoré pour son conjoint (1).

Les scores totaux nous montrent globalement une baisse de la plainte attentionnelle pour P1 et P3 ainsi que le proche de P3. La baisse de leur plainte se perçoit plus particulièrement sur les items portant sur la vitesse de traitement (ex item 4 lié à la lenteur) et la dimension de sélectivité de l'attention (ex item 11 lié aux erreurs attentionnelles). Concernant P2, sa plainte reste stable tandis qu'elle augmente pour son proche en fin de traitement. La plainte chez P4, quant à elle, apparaît légèrement majorée.

### **Effet sur la mesure non cible : fluences verbales catégorielle et lexicale**

Les fluences verbales de Cardebat al. (1990) ont été proposées aux 4 patients en début de phase A et fin de phase B, une stabilité de leurs performances étant attendue pour confirmer la spécificité de la rééducation. En fluence catégorielle, les performances de P1, de P2 et P4 restent stables, se maintenant en zone pathologique pour P1 (-3,75 ety vs -3,73 ety) et P2 (-4,17 ety vs -3,14 ety) et dans la moyenne pour P4 (+0,12 ety vs +0,58 ety). Une progression est à l'inverse présente pour P3 qui passe de la zone faible de la moyenne (-1,15 ety) à la moyenne (-0,36 ety). Les scores aux fluences lexicales sont stables pour P4 (+0,34 ety vs +0,69 ety). A l'inverse, P1 et P2 progressent légèrement : P1 passe de la zone pathologique (-2,16 ety) à la zone faible de la moyenne (-1,36 ety), et P2 de la zone faible de la moyenne (-1,09 ety) à la moyenne (-0,9 ety). Les performances de P3, quant à elles, s'affaiblissent passant de la moyenne (-0,59 ety) à la zone faible de la moyenne (-1,24 ety).

## **DISCUSSION**

Notre étude, réalisée avec la méthodologie SCED auprès d'une population composée de quatre patients porteurs de gliomes diffus de haut grade de malignité et traités par radiothérapie post-opératoire, interrogeait l'efficacité d'une rééducation cognitive ciblée sur une modalité attentionnelle atteinte. Les analyses visuelles et statistiques des résultats recueillis permettent de valider partiellement nos hypothèses, l'efficacité de la rééducation attentionnelle devant être objectivée pour au moins trois patients selon les recommandations SCED.

L'objectif premier était d'observer les effets de la rééducation sur le taux d'erreurs et omissions ainsi que les temps de réaction des patients. Un effet suggestif de la prise en charge a été objectivé pour deux patients sur quatre en précision et un patient sur quatre en temps

de réaction. L'hypothèse secondaire d'un effet de généralisation à la MdT était aussi posée et n'a été que partiellement validée en raison de résultats hétérogènes. Notre étude interrogeait également le transfert des effets de la rééducation sur la qualité de vie des patients par le biais d'un questionnaire écologique, montrant des bénéfices variables. Enfin, la spécificité de la rééducation n'a pas pu être confirmée par nos résultats.

### **Efficacité de la rééducation sur la modalité attentionnelle entraînée**

Notre hypothèse principale postulait qu'une rééducation ciblée permettrait de diminuer le taux d'erreurs et d'omissions, et le temps de réaction. Les résultats relatifs aux taux d'erreurs/omissions ont confirmé un effet suggestif de la rééducation pour les patients P1 et P2, mais plus modéré pour P3 et P4. L'absence d'effets significatifs chez P3 et P4, pourrait s'expliquer en premier lieu par leurs relatives bonnes performances dès la phase de ligne de base, les scores de ces deux patients plafonnant rapidement. De plus, les deux premières mesures de phase B pour P3 ont été marquées par des résultats très déficitaires. P3 n'ayant que peu de mesures dans cette phase, ces deux valeurs extrêmes ont influencé négativement sa progression. Ses performances ont pu être impactées par la première prise de traitement par chimiothérapie qui a généré chez elle une grande anxiété puis de la fatigue.

La progression de P3 et P4, qui ont suivi le protocole quelques jours après la fin de leur radiothérapie, pourrait également être attribuée à la récupération spontanée des troubles cognitifs qui surviennent de façon transitoire à la fin de la radiothérapie (Ricard, 2018).

L'évaluation des temps de réaction montre uniquement pour P2 un effet suggestif de la rééducation, confirmé par les analyses visuelles et statistiques. Ces résultats sont en accord avec l'étude de Couillet et al. en 2010 (cité par Azouvi, 2011) pour laquelle une rééducation spécifique de l'attention divisée a permis une diminution notable des temps de réaction. Les performances de P1, dont les temps de réaction augmentent en phase B, coïncident avec le travail réalisé en rééducation. Le patient, qui réalisait de nombreuses erreurs et omissions lors des mesures de ligne de base, a été invité dès le début de la prise à charge à privilégier la précision au détriment de la vitesse. Chez P3, on remarque à nouveau que les deux premières mesures de phase B sont altérées. La phase de rééducation n'a pas duré assez longtemps pour qu'une possible progression de ses temps de réaction s'installe. Pour P4, qui présentait une tendance à la hausse en phase de ligne de base, la rééducation a bénéficié à ses temps de réaction qui se sont stabilisés.

### **Généralisation de la rééducation attentionnelle à la mémoire de travail**

Les liens établis entre attention et MdT, notamment au sein de l'administrateur central (AC), nous ont fait postuler, en hypothèse secondaire, une généralisation possible à la MdT suite à

un entraînement attentionnel spécifique (Baddeley, 1986, cité par Azouvi, 2011 ; Vallat-Azouvi et al., 2007, cité par Azouvi, 2011). Toutefois, les résultats hétérogènes ne permettent que de valider partiellement notre hypothèse, rejoignant les résultats obtenus par Couillet et al. en 2010 (cité par Azouvi, 2011).

Les épreuves qui évaluent la boucle phonologique et le calepin visuo-spatial (empan endroit), n'étant pas en lien direct avec l'attention (Baddeley, 1986, cité par Azouvi, 2011), un effet de généralisation n'était pas attendu, confirmé par les performances relativement stables de tous les patients.

L'AC, considéré par Baddeley (1986, cité par Azouvi, 2011) comme un "système de contrôle attentionnel à capacités limitées", est évalué par les empans envers (modalité auditivo-verbale et visuo-spatiale) qui nécessitent la mise en œuvre des capacités attentionnelles. P1 et P3 ont suivi une rééducation attentionnelle auditive. Les scores de P1 reflètent un effet important de généralisation en modalité auditivo-verbale envers, tandis que ceux de P3 et P4 s'affaiblissent. Le moindre bénéfice de la prise en charge constaté pour ces derniers pourrait expliquer cette absence de généralisation. Enfin, les résultats de P2 aux deux modalités indiquent un léger effet de généralisation, possiblement lié à la rééducation de l'attention divisée sollicitant l'AC (Vallat-Azouvi et al., 2007, cité par Azouvi, 2011). En visuo-spatial, un effet relatif émerge des scores de trois patients sur quatre (P2, P3 et P4). Toutefois, on aurait pu s'attendre à ce que la rééducation visuelle de P4 bénéficie davantage à cette modalité.

### **Généralisation de la rééducation attentionnelle en vie quotidienne**

Notre dernière hypothèse portait sur une généralisation des bénéfices de la rééducation attentionnelle à la vie quotidienne des patients. D'après les résultats aux questionnaires RSAB-version française (Vallat-Azouvi et al., 2017), le transfert en vie quotidienne semble variable selon les patients et leurs conjoints. Toutefois, notons que tous les patients ont dit ressentir les bénéfices de la prise en charge dans leur quotidien, même si leurs réponses au questionnaire RSAB ne le rendent pas toujours perceptible.

Une baisse de la plainte attentionnelle est présente pour P1, P3 et son conjoint, confirmant le transfert de la rééducation en vie quotidienne. Ce résultat était attendu pour P1 mais était plus surprenant pour P3, pour qui la rééducation semblait n'avoir eu que très peu d'effets. Ce questionnaire vient confirmer les constats cliniques faits au cours de la rééducation mais non mesurables par nos lignes de base pour cette patiente. Notons une prise de conscience des difficultés attentionnelles rapportée par P1 et perceptible dans ses réponses aux items du

RSAB en lien avec l'attention soutenue. Le bénéfice en vie quotidienne constaté par P1 et P3 rejoint ainsi les résultats obtenus par Couillet et al. en 2010 (cité par Azouvi, 2011).

Les scores pour P2 et son conjoint montraient une plainte attentionnelle relativement réduite dès la phase A. Elle est restée stable pour P2, n'indiquant pas de transfert en vie quotidienne, tandis que la plainte attentionnelle de son proche a augmenté. Une prise de conscience des difficultés attentionnelles, leur persistance dans le temps ou encore leur impact sur le proche qui est aussi l'aidant de P2 pourrait expliquer cette majoration.

Enfin, le questionnaire de P4 montre une légère majoration de sa plainte attentionnelle, en lien avec une prise de conscience de ses difficultés, rapportée au cours de la rééducation.

### **Spécificité de la rééducation (mesures non-cibles)**

Afin de s'assurer de la spécificité de la rééducation, les fluences verbales (catégorielle et lexicale) ont été choisies comme mesure non-cible pour évaluer les compétences verbales des patients (évoquant lexicale). La stabilité des scores signifiait que les bénéfices observés pour la modalité attentionnelle rééduquée étaient dus spécifiquement à la rééducation et non à la récupération spontanée, à l'effet "pygmalion" du rééducateur, ou encore à la familiarisation à la tâche (Krasny-Pacini et Evans, 2018). Les performances stables à la fluence catégorielle pour trois patients (P1, P2 et P4) sur quatre, sont en faveur d'un effet spécifique de la rééducation. Mais cet effet n'est pas retrouvé en fluence lexicale, seul un patient (P4) présentant une stabilité de ses performances. On pourrait alors opposer que les fluences lexicales sont principalement à interpréter comme des mesures du fonctionnement exécutif (Lezak et al., 2012, cité par Stolwyk et al., 2015) ayant pu bénéficier d'un entraînement attentionnel, les tâches proposées en rééducation étant difficilement « pures ». La mesure de fluence lexicale ne serait donc pas appropriée en tant que mesure non-cible, expliquant ainsi les progrès observés chez certains patients. Néanmoins, dans le cadre de notre étude, l'approche de Stolwyk et al. (2015) qui considère l'intelligence verbale comme meilleur prédicteur des performances aux fluences lexicales a été choisie. De ce point de vue, l'hypothèse de spécificité de la rééducation ne peut être totalement validée.

### **Limites et perspectives**

La méthodologie utilisée dans cette étude, SCED en ligne de base multiple à travers les sujets, était particulièrement appropriée pour mesurer les effets d'une rééducation cognitive auprès d'un petit nombre de patients, en permettant d'élaborer une rééducation unique adaptée à leurs besoins (Krasny-Pacini et Evans, 2018).



Notre étude présente des résultats encourageants, avec un effet suggestif de la rééducation en précision chez deux patients sur quatre et en réactivité pour une patiente sur quatre. Toutefois, certaines limites sont présentes. Le facteur ayant permis à P1 et P2 de davantage bénéficier de leur prise en charge ne peut être totalement déterminé. Le manque de sensibilité des outils à des déficits attentionnels plus fins pourrait expliquer l'effet plus modéré de la rééducation pour P3 et P4. La durée de la phase de rééducation pourrait également avoir une influence : seul P1 a bénéficié d'une rééducation de 6 semaines, comme dans l'étude de Couillet et al. (2010, cité par Azouvi, 2011). Une prise en charge d'une durée de 4 ou 5 semaines pourrait ainsi être insuffisante pour des patients aux déficits plus fins. Enfin, la faible distance entre la fin de la radiothérapie et le début de notre étude (P2, P3 et P4), tout comme le traitement par chimiothérapie en cours de rééducation, ont pu jouer un rôle, P1 étant à distance de son traitement. Les conditions de l'étude ne nous ont, par ailleurs, pas permis de proposer une quatrième séance de rééducation hebdomadaire comme l'avait fait l'étude de Couillet et al. (2010, cité par Azouvi, 2011). La pertinence des exercices en ligne en lieu et place de cette séance pourrait être interrogée, les patients n'ayant pas tous été assidus dans leur réalisation.

Notre protocole présente également certaines limites. L'étude avait pour postulat de départ que la radiothérapie causait des déficits attentionnels (Ricard, 2018). Une démarche préventive, sans présélection des patients selon l'ampleur des troubles attentionnels post-radiothérapie, a été adoptée pour notre étude, à l'instar des travaux de van der Linden (2019). Suite à la radiothérapie, nos mesures de lignes de base n'ont détecté que de légères difficultés attentionnelles chez certains de nos patients. Afin d'améliorer la validité de notre étude, la prise de mesures à l'aide d'outils normés en amont de notre protocole aurait pu permettre d'objectiver plus précisément les déficits attentionnels et d'établir dans les critères d'inclusions un seuil minimum d'atteinte. Le contexte distanciel ne nous a pas permis de réaliser des évaluations avec des outils normés, qui ne sont pas utilisables en ligne. En outre, les outils choisis sur la plateforme iGerip (<http://www.igerip.fr>) pour les mesures répétées présentaient également quelques limites, avec notamment l'impossibilité de définir la quantité totale de cibles proposées au cours des épreuves (aspect intensité des tâches d'attention soutenue) ou un niveau de difficulté non équivalent entre les items. Enfin, la possibilité d'un effet de familiarisation à la tâche ne peut être écartée.

De futures recherches pourraient s'attacher à proposer un protocole plus long, avec un nombre de mesures répétées et une durée de rééducation plus importants qui permettraient d'obtenir une meilleure puissance statistique des résultats. Les délais dans lesquels notre étude a été réalisée ne nous l'ont malheureusement pas permis, mais une mesure à distance

de la rééducation aurait été intéressante afin d'observer la persistance des effets de la rééducation sur la fonction et en vie quotidienne. Enfin, ce protocole pourrait être proposé à tous les patients traités par radiothérapie cérébrale.

## **CONCLUSION**

Nous avons évalué l'impact de la rééducation attentionnelle selon une approche spécifique chez quatre patients adultes porteurs de gliomes diffus de haut grade de malignité et traités par radiothérapie post-opératoire. La rééducation attentionnelle a permis de limiter le taux d'erreurs et d'omission des quatre patients et de réduire leur temps de réaction pour deux d'entre eux. Néanmoins, les analyses visuelles et statistiques de ces deux critères de jugement n'ont pas montré d'effet suggestif pour suffisamment de patients pour conclure à l'efficacité de la rééducation attentionnelle. Un effet de généralisation partiel a été relevé en mémoire de travail. Un transfert des bénéfices dans la vie quotidienne est également rapporté, couplé à une prise de conscience des troubles pour certains patients. Les progrès des patients observés tout au long de la rééducation ainsi que la prise en compte de leur ressenti positif illustrent le bénéfice de la prise en charge proposée. L'allongement du protocole tout comme l'intensité de la rééducation proposée sont des pistes d'amélioration pertinentes.

## **BIBLIOGRAPHIE**

- Azouvi, P. (2011). Les troubles de l'attention en neuropsychologie : Des modèles aux implications rééducatives. *Développements*, 3(9), 5-8.
- Cardebat, C., Doyon, B., Puel, M., Goulet, P., et Joannette, Y. (1990). Évocation lexicale formelle et sémantique chez des sujets normaux. Performances et dynamiques de production en fonction du sexe, de l'âge et du niveau d'étude. *Acta neurologica belgica*, 90, 207-217.
- Célèrier, P. (2000). *Supports verbaux en orthophonie*. Ortho édition.
- Cornu-Leyrit, A. et Ruiz-Reix, C. (2008). *Tâches attentionnelles*. Ortho édition.
- Durand, T., Léger, I., Bompaire, F., Boone, M., Moroni, C., Delgadillo, D., Dornier, S., Psimaras, D., Noël, G., Taillia, H. et Ricard, D. (2016). Tumeurs cérébrales : Neurotoxicité des traitements et évaluations cognitives. *Revue de neuropsychologie*, Volume 8(3), 192-200.
- Evans, J. J., Gast, D. L., Perdices, M. et Manolov, R. (2014). Single case experimental designs: Introduction to a special issue of Neuropsychological Rehabilitation. *Neuropsychological Rehabilitation*, 24(3-4), 305-314.
- Gatignol, P. (2002). *Mémoire de travail*. Ortho édition.
- Ioannidis, J. P. A. (2018). The proposal to lower P value thresholds to .005. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 319(14), 1429–1430.
- Krasny-Pacini, A. et Evans, J. (2018). Single-case experimental designs to assess intervention effectiveness in rehabilitation: A practical guide. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 61(3), 164-179.
- Leclercq, M. et Zimmermann, P. (2004). Neuropsychological aspects of attentional functions and disturbances. Dans M. Leclercq et P. Zimmermann (dir.), *Applied Neuropsychology of Attention: Theory, Diagnosis and Rehabilitation* (1<sup>e</sup> éd., p. 73-139). Psychology Press.
- Manolov, R. et Moeyaert, M. (2016). How Can Single-Case Data Be Analyzed? Software Resources, Tutorial, and Reflections on Analysis. *Behavior Modification*, 41(2), 179-228.
- Manolov, R. et Solanas, A. (2018). Analytical Options for Single-Case Experimental Designs: Review and Application to Brain Impairment. *Brain Impairment*, 19(1), 18-32.
- Moulinier, A. (2011). *Une oreille très attentive*. Ortho édition.
- Pallud, J. et Dezamis, E. (2017). Functional and oncological outcomes following awake surgical resection using intraoperative cortico-subcortical functional mapping for supratentorial gliomas located in eloquent areas. *Neuro-Chirurgie*, 63(3), 208-218.
- Pallud, J., Zanello, M., Moiraghi, A., Peeters, S., Trancart, B., Edjlali, M., Oppenheim, C., Varlet, P., Chrétien, F., Dhermain, F., Roux, A. et Dezamis, E. (sous presse). *Surgery of*

*insular diffuse gliomas. Part 1: trans-cortical function-based awake resection is safe and independently improves overall survival.*

- Ricard, D., Durand, T., Tauziède-Espariat, A., Leclercq, D. et Psimaras, D. (2018). Neurologic Complications of Radiation Therapy. In D. Schiff, I. Arrillaga et P. Y. Wen (Éds.), *Cancer Neurology in Clinical Practice* (p. 241-273). Springer International Publishing.
- Seron, X. et Van der Linden, M. (2016). Objectifs et stratégies de la revalidation neuropsychologique. Dans X. Seron et M. Van der Linden (dir.), *Traité de neuropsychologie clinique de l'adulte, Tome 2* (2ème éd., p. 3-12). De Boeck Supérieur.
- Stolwyk, R., Bannirchelvam, B., Kraan, C. et Simpson, K. (2015). The cognitive abilities associated with verbal fluency task performance differ across fluency variants and age groups in healthy young and old adults. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 37(1), 70-83.
- Swoboda, C. M., Kratochwill, T. R. et Levin, J. R. (2010). Conservative dual-Criterion method for single-case research: A guide for visual analysis of AB, ABAB, and multiple-baseline designs. *Wisconsin Center for Education Research Working Paper, 2010*(13), 495-512.
- Tarlow, K. R. (2016). *Baseline corrected Tau calculator*. <http://www.ktarlow.com/stats/tau>.
- Tarlow, K. R. (2017). An improved rank correlation effect size statistic for Single-Case Designs: Baseline Corrected Tau. *Behavior Modification*, 41(4), 427-467.
- Tate, R. L., Perdices, M., Rosenkoetter, U., McDonald, S., Togher, L., Shadish, W., Horner, R., Kratochwill, T., Barlow, D. H., Kazdin, A., Sampson, M., Shamseer, L. et Vohra, S. (2016). The Single-Case Reporting Guideline In BEhavioural Interventions (SCRIBE) 2016: Explanation and elaboration. *Archives of Scientific Psychology*, 4(1), 10-31.
- Tate, R. L., Perdices, M., Rosenkoetter, U., Wakim, D., Godbee, K., Togher, L. et McDonald, S. (2013). Revision of a method quality rating scale for single-case experimental designs and n-of-1 trials: The 15-item Risk of Bias in N-of-1 Trials (RoBiNT) Scale. *Neuropsychological Rehabilitation*, 23(5), 619-638.
- Vallat-Azouvi, C., Dana-Gordon, C., Mazaux, J. M., Ponsford, J. et Azouvi, P. (2019). Psychometric properties of the French version of the Rating Scale of Attentional Behaviour. *Neuropsychological rehabilitation*, 29(8), 1149-1162.
- van der Linden, S. D. (2019). *Research into neuropsychological assessment and cognitive rehabilitation in brain tumor patients after surgery*. Ridderprint.
- Wechsler, D. (2008). *WAIS-IV : Wechsler Adult Intelligence Scale* (4e éd.). Psychological corporation et Pearson education, Inc.

## ANNEXES

### A. Population de l'étude : données sociodémographiques et randomisation phases A/B

Patients	Âge	Sexe	Activité	NSC (échelle Barbizet)	Grade tumeur	Localisation tumeur	Date de chirurgie	Eveillée	Durée radiothérapie en semaines	Délai fin radiothérapie - > début PHASE A en jours	Chimiothérapie	Rééducation orthophonique phase A	Nb mesures phase A	Nb mesures phase B	Nb mesures total
P1	68 ans	M	Retraité (directeur de société)	VI	4	temporal G	13/08/2019	O	8	326	N	O	4	6	10
P2	58 ans	F	Responsable d'équipe	VII	4	temporal G	02/07/2020	O	8	23	O	O	5	5	10
P3	29 ans	F	Comptable	VII	4	temporo-occipitale G	27/08/2020	O	8	15	O	O	6	4	10
P4	44 ans	M	Directeur commercial	VII	3	Pariéto-occipital D	27/10/2020	O	4,5	3	O	N	5	5	10

### B. Présentation des épreuves de ligne de base attentionnelle

	Nombre cibles	Nombre distracteurs	Type cibles/distracteurs	Durée affichage (secondes)	Temporisation entre items (secondes)	Durée épreuve (minutes)	Epreuve	Animation	Type d'animation	Nombre d'animations
Attention sélective visuelle	2	3	Formes	2	1	4				
Attention soutenue visuelle	1	4	Nombres composés de 3 chiffres (123)	2	1	10	Attention divisée : tâche iGerip + tâche auditive (top à 2 cibles)	Mobile vers fixe	Sphère de couleur	6
Attention soutenue auditive	1	4	Bruits	2	1	10			Liste de chiffres extraite d'Un travail de mémoire (Moulinier)	Cible : 2 chiffres

### C. Scores bruts mesures répétées

Patients	Scores bruts mesures répétées															
	P1								P2							
	Scores attention sélective visuelle		Scores attention soutenue visuelle		Scores attention soutenue auditive		Scores attention divisée		Scores attention sélective visuelle		Scores attention soutenue visuelle		Scores attention soutenue auditive		Scores attention divisée	
Mesures	% Erreurs Omissions	Temps réaction (secondes)	% Erreurs Omission	Temps réaction (secondes)	% Erreurs Omission	Temps réaction (secondes)	% Erreurs Omission	Temps réaction (secondes)	% Erreurs Omission	Temps réaction (secondes)	% Erreurs Omissions	Temps réaction (secondes)	% Erreurs Omission	Temps réaction (secondes)	% Erreurs Omission	Temps réaction (secondes)
LDB1	14,52	0,755	0,67	0,815	11,32	0,907	2,5	2,783	3,33	1,43	5,88	1,49	2,8	1,536	9,83	2,107
LDB2	21,67	1,132	0	0,982	15,09	1,111	5	2,106	5	0,787	0	0,709	4,72	1,172	21,42	2,156
LDB3	1,61	1,136	3,33	1,3	9,62	1,134	2,5	1,881	3,28	0,717	0,67	0,711	19,05	1,372	20,83	1,453
LDB4	6,45	0,972	2	1,026	12,15	1,15	7,5	2,173	6,56	0,939	0	0,928	21,15	1,15	39,17	2,237
LDB5									6,56	0,73	0	0,746	7,77	1,149	24,83	3,368
LDB6																
Rééduc 1					0	1,03									1,67	1,248
Rééduc 2					3,88	1,399									0,67	1,145
Rééduc 3					1,94	1,22									2	1,07
Rééduc 4					1,85	1,099									* 0,67	* 1,072
Rééduc 5					6,8	1,34			0	0,744	0,67	0,746	13,33	1,357	1	1,07
Rééduc 6	18,3	1,269	1,33	1,03	0	1,269	2,5	1,474								

Patients	P3								P4							
	Scores attention sélective visuelle		Scores attention soutenue visuelle		Scores attention soutenue auditive		Scores attention divisée		Scores attention sélective visuelle		Scores attention soutenue visuelle		Scores attention soutenue auditive		Scores attention divisée	
	% Erreurs Omissions	Temps réaction (secondes)	% Erreurs Omission	Temps réaction (secondes)	% Erreurs Omission	Temps réaction (secondes)	% Erreurs Omission	Temps réaction (secondes)	% Erreurs Omission	Temps réaction (secondes)	% Erreurs Omissions	Temps réaction (secondes)	% Erreurs Omission	Temps réaction (secondes)	% Erreurs Omission	Temps réaction (secondes)
LDB1	1,64	0,88	0,67	0,919	0,95	0,896	0	1,03	10	1,01	6	1,21	0,93	0,99	0	1,11
LDB2	1,64	0,67	0,67	1,125	2,86	0,926	0	0,872	3,28	1,054	3,95	1,178	1,89	1,079	0	0,904
LDB3	0	0,77	0	1,098	4,76	1,098	0	1	5	1,11	12	1,225	0	1,08	0	1,16
LDB4	3,33	0,96	0	1,252	0,96	1,091	0	0,913	3,08	1,27	1,27	1,87	0	0,95	2,5	1,38
LDB5	0	0,7	0	1,168	0	0,915	0	1,08	3,17	1,115	1,97	1,78	0	1,024	0	1,245
LDB6	0	0,95	0	1,01	0,97	0,935	0	0,94								
Rééduc 1					* 3,88	* 1,815					2,65	1,21				
Rééduc 2					6,8	1,419					* 0	* 1,1				
Rééduc 3					0	0,88					0,65	1,25				
Rééduc 4	0	0,877	0	1,192	0	1,083	0	0,81			0	1,18				
Rééduc 5									0	1,06	* 0	* 1,25	0	0,95	0	1,22
Rééduc 6																

\*Semaine de chimiothérapie    Attention sélective visuelle    Attention soutenue visuelle    Attention soutenue auditive    Attention divisée

## D. Modalité attentionnelle entraînée

Scores bruts modalité attentionnelle entraînée									
Patients	P1		P2		P3		P4		
Nbre Semaines Reeduc	6		5		4		5		
Mesures	Scores		Scores		Scores		Scores		
	% Erreurs Omissions	Temps réaction (secondes)	% Erreurs Omissions	Temps réaction (secondes)	% Erreurs Omissions	Temps réaction (secondes)	% Erreurs Omissions	Temps réaction (secondes)	
LDB1	11,32	0,907	9,83	2,107	0,95	0,896	6	1,21	
LDB2	15,09	1,111	21,42	2,156	2,86	0,926	3,95	1,178	
LDB3	9,62	1,134	20,83	1,453	4,76	1,098	12	1,225	
LDB4	12,15	1,15	20,83	1,453	0,96	1,091	1,27	1,87	
LDB5			24,83	3,368	0	0,915	1,97	1,78	
LDB6					0,97	0,935			
Rééduc 1	0	1,03	1,67	1,248	* 3,88	* 1,815	2,65	1,21	
Rééduc 2	3,88	1,399	0,67	1,145	6,8	1,419	* 0	* 1,1	
Rééduc 3	1,94	1,22	2	1,07	0	0,88	0,65	1,25	
Rééduc 4	1,85	1,099	* 0,67	* 1,072	0	1,083	0	1,18	
Rééduc 5	6,8	1,34	1	1,07			* 0	* 1,25	
Rééduc 6	0	1,269							

\*Semaine de chimiothérapie

Attention soutenue auditive	Attention soutenue visuelle
Attention divisée	

# GLIOME DIFFUS TRAITÉ PAR RADIOTHÉRAPIE POST-OPÉRATOIRE INTÉRÊT D'UNE RÉÉDUCATION SPÉCIFIQUE DE L'ATTENTION

## **RÉSUMÉ**

Les troubles attentionnels induits par la neurotoxicité du traitement par radiothérapie chez des patients adultes porteurs de gliomes diffus sont rapportés dans la littérature. Cette étude, réalisée à l'aide de la méthodologie « Single Case Experimental Design » a pour objectif principal d'évaluer l'effet d'une rééducation attentionnelle spécifique chez quatre patients adultes porteurs d'un gliome diffus et traités par radiothérapie post-opératoire. Des mesures répétées ont été réalisées pendant les dix semaines du protocole, d'abord en phase de ligne de base afin de déterminer la composante attentionnelle la plus déficitaire puis en phase de rééducation où la modalité était spécifiquement travaillée. Les résultats montrent des effets suggestifs en précision pour deux patients mais seulement chez un patient aux temps de réaction. La généralisation en mémoire de travail apparaît limitée et la spécificité de la rééducation n'a pu être conclue. Cependant, un transfert intéressant apparaît en vie quotidienne. Ces conclusions encourageantes suggèrent l'intérêt d'une rééducation attentionnelle post-radiothérapie chez ces patients.

**Mots-clés : gliome, radiothérapie, réhabilitation cognitive, attention, SCED**

## **ABSTRACT**

Attentional deficits induced by neurotoxicity of radiotherapy are recognized in adult patients with diffuse gliomas. Using the Single Case Experimental Design methodology, we aimed to evaluate the effects of specific attentional rehabilitation in four adult patients with diffuse glioma treated with postoperative radiotherapy. Measurements were repeated over a period of ten weeks, during the baseline phase to determine the attentional component with the most important deficit, and during the rehabilitation phase. Suggestive effects in accuracy were found for two patients but only for one at reaction times. Generalization in working memory seems limited and the specificity of rehabilitation could not be shown. However, an interesting transfer appears in everyday life. These encouraging findings show the relevance of post-radiotherapy attentional rehabilitation for these patients.

**Keywords: glioma, radiotherapy, cognitive rehabilitation, attention, SCED**

24 pages, 26 références bibliographiques