



Devenir post-opératoire du langage après résection de l'aire temporo-basale du langage, identifiée par des stimulations corticales électriques

Chifaou Abdallah

► To cite this version:

Chifaou Abdallah. Devenir post-opératoire du langage après résection de l'aire temporo-basale du langage, identifiée par des stimulations corticales électriques. Sciences du Vivant [q-bio]. 2015. hal-01733079

HAL Id: hal-01733079

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733079>

Submitted on 14 Mar 2018

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.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

Chifaou Abdallah

Le 14 Octobre 2015

Devenir post-opératoire du langage après résection de l'aire temporo-basale du langage, identifiée par des stimulations corticales électriques

Examineurs de la thèse :

Professeur Louis Maillard

Président & Directeur

Professeur Sophie Clonat-Coulbois

Juge

Professeur Louise Tyvaert

Juge

Professeur René Anxionnat

Juge

Docteur Hélène Brissart

Juge



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**



**FACULTÉ de MÉDECINE
NANCY**

**Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine :
Professeur Marc BRAUN**

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Dr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Universitarisation des professions paramédicales : Pr Annick BARBAUD

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY

Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE

Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT -

François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS

Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER

Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Claude HURIET

Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES

Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS

Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise

MONERET-VAUTRIN Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS

Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - François PLENAT - Jean-Marie POLU -

Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel

RENARD - Jacques ROLAND

René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET – Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

• PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre CRANCE
Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ – Professeure Simone GILGENKRANTZ Professeur Philippe HARTEMANN - Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques LECLÈRE

Professeur Alain LE FAOU – Professeure Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Pierre MONIN
Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD – Professeur François PLENAT - Professeur Jacques POUREL Professeur Michel SCHMITT – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON – Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (*pharmacien*)

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLÉ

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIÈRE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET – Professeur Edoardo CAMENZIND

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET – Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

• PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

• MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique)*)

Docteure Anne DEBOURGOGNE (*sciences*)

3^{ème} sous-section : (*Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales*)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

Docteure Nelly AGRINIER

2^{ème} sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique)*)

Docteur Aurore PERROT

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*)

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (*Réanimation ; Médecine d'Urgence*)

Docteur Antoine KIMMOUN (*stagiaire*)

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique ; Médecine d'Urgence ; Addictologie*)

Docteur Nicolas GIRERD (*stagiaire*)

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Docteur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Docteure Laure JOLY

55^{ème} Section : OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET (*stagiaire*)

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

• MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

• MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

• DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

«Le langage est aussi vieux que la conscience –il est la conscience réelle, pratique, aussi présente pour les autres hommes que pour moi-même, et, comme la conscience le langage naît du seul besoin, de la nécessité du commerce avec d'autres hommes.»

Marx, *L'idéologie du langage*

Remerciements

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Monsieur le Professeur Louis Maillard

Professeur de Neurologie

Vous nous avez fait l'honneur de diriger ce travail et de présider le jury de cette
thèse.

Nous vous remercions de nous avoir donné goût à l'Epileptologie.

Nous apprécions votre enseignement, votre démarche scientifique ainsi que
votre enthousiasme qui nous sont très précieux.

Nous espérons avoir été à la hauteur de vos attentes.

Veillez trouver ici l'expression de nos sentiments les plus respectueux.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Madame la Professeur Sophie Colnat-Coulbois

Professeur de Neurochirurgie

Vous nous avez fait l'honneur de juger cette thèse.

Nous apprécions votre disponibilité et votre enseignement.

Veillez accepter l'expression de nos plus vifs

remerciements pour l'intérêt porté à ce travail.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Madame la Professeur Louise Tyvaert

Professeur de Neurologie

Vous nous avez fait l'honneur de juger cette thèse.

Nous avons hâte de travailler avec vous, de bénéficier de votre enseignement et
de votre expérience.

Veillez recevoir ici l'expression de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur René Anxionnat

Professeur de Neuroradiologie

Vous nous avez fait l'honneur de juger cette thèse.

Nous vous remercions de nous avoir initié à la neuroradiologie appliquée à
l'Epileptologie.

Nous avons apprécié votre disponibilité et votre enseignement notamment sur
l'anatomie du lobe temporal.

Veillez accepter ici l'expression de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Madame la Docteur Hélène Brissart

Docteur en Neuropsychologie

Vous nous avez fait l'honneur de juger cette thèse.

Nous avons apprécié votre disponibilité et votre patience.

Veillez recevoir ici l'expression de nos plus vifs

remerciements pour l'intérêt porté à ce travail.

A NOS MAITRES

Monsieur le Docteur Jean-Pierre Vignal

Apprendre à vos côtés est un précieux privilège.

Votre enseignement, vos connaissances cliniques et scientifiques sont pour nous une source d'inspiration. Veuillez recevoir ici l'expression de notre profonde gratitude.

Monsieur le Professeur Vespignani

Nous avons apprécié votre enseignement et vos conseils durant notre internat.

Veuillez recevoir ici l'expression de nos sentiments les plus respectueux.

Monsieur le Pr Debouverie

Nous apprécions votre enseignement et votre disponibilité.

Veuillez recevoir ici l'expression de notre profonde gratitude.

Monsieur le Pr Ducrocq

Nous apprécions votre disponibilité, votre gentillesse et votre enseignement.

Vous nous avez sensibilisé à l'Éthique et votre grande délicatesse dans les relations humaines vous distingue. Veuillez recevoir ici l'expression de notre profonde gratitude.

Monsieur le Pr Taillandier

Nous apprécions votre démarche scientifique, votre enthousiasme pour la Neuro-oncologie et les Neurosciences. Veuillez recevoir ici l'expression de notre profonde admiration.

Monsieur le Dr Huttin

Nous avons apprécié votre enseignement et vos conseils.

Veuillez recevoir ici l'expression de notre profonde gratitude.

Monsieur le Dr Scherer

Nous avons apprécié votre enseignement.

Veuillez recevoir ici l'assurance de mon respect.

Monsieur le Dr Rheims

Vous nous avez fait l'honneur de nous accueillir dans votre service.

Vos connaissances scientifiques et cliniques nous sont précieuses.

Veuillez recevoir ici l'expression de notre profonde gratitude.

Monsieur le Dr Isnard

Nous avons apprécié votre enseignement, votre gentillesse, votre enthousiasme et votre humour qui vous distinguent. Vous êtes un livre ouvert d'Epileptologie. Veuillez recevoir ici le témoignage de ma profonde admiration.

Monsieur le Pr Mauguière

Nous avons apprécié votre enseignement, votre disponibilité et votre enthousiasme.
Votre érudition, vos connaissances scientifiques et cliniques nous sont très précieuses.
Veuillez recevoir ici l'expression de notre profonde gratitude.

Madame la Dr André-Obadia

Votre approche de la relation humaine et de l'Electrophysiologie sont d'une grande élégance.
Veuillez recevoir ici l'expression de notre profonde admiration.

A Monsieur le Dr Laurent Koessler, pour m'avoir initiée à l'imagerie de source électrique.
J'espère de tout cœur que nous continuerons à travailler ensemble dans l'avenir car c'est une vraie chance de travailler à côté d'un homme passionné par ce qu'il fait.

A Madame la Dr Irina Klemina, pour m'avoir fortement encouragée à participer à cette formation CAPE. Quelque part, ma passion pour l'Epileptologie est née de là. Merci encore.

Aux autres médecins qui m'ont beaucoup appris durant cet internat : Dr Lacour, Dr Beauchene, Dr Jonas, Dr Frismand, Dr Delassaux, Dr Enea, Dr Longchamp, Dr Gospodaru, Dr Richard, Dr Pittion, Dr Gaud, Dr Schaff, Dr Planque, Dr Boyez.

A l'ensemble de l'équipe médicale et paramédicale du Service de Neuroradiologie du Centre Hospitalier et Universitaire de Nancy : Pr Bracard, Dr Schmitt, Pr Braun, Dr Rivail, Dr Taillandier, Dr Planel, Dr Tonnelet, Dr Ottenin, Dr Barbier, Dr Derelle, Dr Even.

A l'ensemble de l'équipe médicale et paramédicale du Service d'Explorations Fonctionnelles Neurologiques du Groupement Hospitalier Est de Lyon notamment: Dr Catenioix, Dr Montavont, Dr Devic, Dr Richard, Dr Bastuji, Dr Hagiwara, Mathieu, Thierry, Françoise, Virginie, Pascale, Jacquy, Nathalie, Valérie, Ghislaine, Christine, Ibtissem.

À l'ensemble de l'équipe paramédicale du service de Neurologie du Centre Hospitalier et Universitaire de Nancy : spécialement aux filles de la Neuro 4B (Aline, Theresa, Pascale, Marie-Odile, Katia, Odile, Sandra même si tu as quitté le navire), vous avez marqué mon internat, ne changez surtout pas ; aux filles d'Explorations fonctionnelles (Nicole, Angélique, Karine, Béatrice, Christine, Jacquy, Blanche) sans oublier Julien. A Nathalie du 3A et de l'hospitalisation du jour, merci pour votre gentillesse.

À Sophie Genin : pour ta gentillesse, ta disponibilité et ton aide précieuse.

À mes parents : Hairia et Abdallah. Tous les jours, je me rends compte à quel point je suis chanceuse d'avoir des parents aussi formidables et merveilleux. Notre éducation, notre réussite et notre épanouissement sur le plan professionnel et personnel ont toujours été vos seules préoccupations. Depuis les Comores, ces objectifs n'étaient pourtant pas évidents à atteindre mais malgré les nombreux obstacles, vous n'avez jamais baissé les bras, vous avez toujours cru en nous. Aujourd'hui, nous espérons de tout cœur avoir été à la hauteur de vos espérances et continuerons à l'être. Notre réussite est surtout la vôtre. Merci de nous avoir tant donnés. Même si vous n'avez pas pu venir en France assister à cette soutenance, sachez que je vous aime et que vous me manquez terriblement tous les jours.

À ma famille : A mon grand frère Faysoil sans qui je ne serai pas là aujourd'hui. Merci de m'avoir inscrite en médecine à Paris VI et d'avoir fait le nécessaire pour que je vienne en France. Tes conseils me sont très précieux et sache que tu as toujours été mon modèle. A Soumeth, merci de m'avoir soutenue durant toutes ces années et ne t'inquiète pas, nous sommes tous avec toi pour bâtir la fondation Achaha. A Elamine, mon conseiller, merci d'avoir toujours cru en moi. A Thamra et Aycha, mes confidentes, vous me manquez.

À Katy : pour avoir été toujours là pour moi. Au-delà des liens familiaux, tu es devenue une amie très chère.

À ma belle-famille : merci de m'avoir chaleureusement accueillie dans votre famille. J'ai beaucoup de chance de vous avoir.

À Lavinia et Lisa : mes bests. J'ai adoré les bons moments passés avec vous durant notre premier semestre au CHU. Au-delà de nos affinités pour la plus belle spécialité médicale que le monde ait connue (osons le dire haut et fort !), vous êtes mes amies☺. J'espère vous retrouver très bientôt.

À Line : pour ta gentillesse. Depuis notre externat à Paris, tu as toujours été adorable. J'ai aimé les moments partagés l'année dernière en Master 2 de Neurosciences. Très bonne continuation dans ta vie professionnelle et personnelle.

À mes anciens Co-internes : Nicolas, Basile, Maud, Camille, Goia, Walid, Anne Laure, Mathieu, Clotilde, Jennyfer, Guillaume, Claire, Mathilde, Nolwen, Nicolas, Manal, Racha, Sabine, Clémence, Virginie, Rémy, Laurent, Jérémy, Elodie. Vous êtes adorables !

À Caroline : ma co-interne de Lyon, sans qui mon semestre à Lyon n'aurait pas été aussi intéressant. J'ai adoré nos pauses café du matin, midi et à l'heure du goûter. J'ai moins adoré nos soirées nocturnes de boulot (qu'est-ce qu'on ne ferait pas pour être Dr ?lol). Merci de m'avoir fait découvrir Lyon, cette magnifique ville☺. De plus, il a fallu qu'on ait la même date de soutenance, n'est-ce pas merveilleux ? Tu as été pour moi une amie, une confidente. Très bonne continuation dans ta vie professionnelle et personnelle. RDV en décembre lors des fêtes des Lumières.

À El-kaïoum : ma force (le meilleur pour la fin comme on dit☺). Merci pour le bonheur que tu me procures à chaque fois qu'on se retrouve et même en dehors de ces forts moments. Merci de m'avoir fait aimer la Neurologie car même en étant mathématicien, tu es doué dans beaucoup de domaines. Merci pour ton aide précieuse et ton soutien inconditionnel parce que sans toi, rien n'aurait été possible.

SERMENT

« **A**u moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

Table des matières

PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE	11
I. Dénomination orale	12
II. Organisation anatomo-fonctionnelle du langage.....	15
III. Epilepsies temporales et aire temporo-basale du langage.....	21
IV. Objectif du travail.....	22
DEUXIEME PARTIE: ARTICLE	24
Summary	25
I. Introduction.....	26
II. Materials and methods.....	27
II.1. Patient selection	27
II.2. Non-invasive evaluation.....	27
II.3. SEEG recordings and analysis.....	28
II.4. Surgical technique.....	30
II.5. Histopathology and postoperative outcome.....	31
II.6. Statistical analysis	31
III. Results	31
III.1. Overall patients.....	31
III.2. Operated patients	34
IV. Discussion.....	36
IV.1. Overall patients	37
IV.2. Operated patients	38
V. Conclusion.....	40
TROISIEME PARTIE: CAS CLINIQUES	41
A. Patiente 1 : EP	42
I. Histoire clinique.....	42
II. Explorations électroencéphalographiques et de neuro-imagerie	42
III. Explorations neuropsychologiques générales.....	44
IV. Explorations neuropsychologiques du langage.....	44
V. Explorations électro physiologiques.....	45
VI. Cartographie fonctionnelle du langage de la région temporo-basale.....	46
VII. Résultats	46
VIII. Evolution.....	47
IX. Discussion	48
B. Patiente 2 : AM.....	49
I. Histoire clinique.....	49
II. Explorations électroencéphalographiques et de neuroimagerie	49
III. Explorations neuropsychologiques générales.....	50
IV. Explorations neuropsychologiques du langage.....	50
V. Explorations électro physiologiques.....	51
VI. Résultats	52
VII. Evolution	53
VIII. Discussion	53
Annexe.....	55
Bibliography.....	56

PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE

I. Dénomination orale

La dénomination orale d'objets est la première étape dans l'apprentissage du langage. Malgré son apparence simple, elle nécessite tout un processus complexe impliquant plusieurs mécanismes allant de la reconnaissance visuelle à la prononciation du mot correspondant au champ sémantique et phonologique de l'objet présenté. Lorsque nous devons dénommer un objet, il s'écoule entre 600 et 1200 millisecondes entre sa présentation visuelle et le début de la réponse verbale (Ferrand 1997). Ce délai n'est que le résultat de plusieurs niveaux de traitement.

La plupart des modèles actuels proposés pour comprendre ce processus repose sur au moins trois niveaux de traitement (Humphreys et al., 1988 ; Ellis et al., 1992 ; Morton 1982, 1984). Un premier traitement perceptif correspondrait à l'activation des structures cérébrales impliquées dans la reconnaissance visuelle de l'objet. Le deuxième correspondrait à l'activation de la représentation sémantique de l'objet définissant les propriétés de ce dernier. Enfin, le troisième et dernier niveau de traitement correspondrait plus à la récupération du nom de l'objet (accès au lexique phonologique) et à la production phonologique. Toutefois, le débat sur l'organisation fonctionnelle de ces niveaux de traitement reste ouvert. En effet, alors que selon certains modèles, ces niveaux de traitement se réaliseraient de manière strictement séquentielle (Ellis et al., 1992 ; Levelt et al., 1991), d'autres penchent plutôt pour une réalisation en cascade (Humphreys et al., 1988). Nous avons choisi ici de représenter les principaux modèles de la dénomination d'objets à travers les figures 1, 2 et 3.

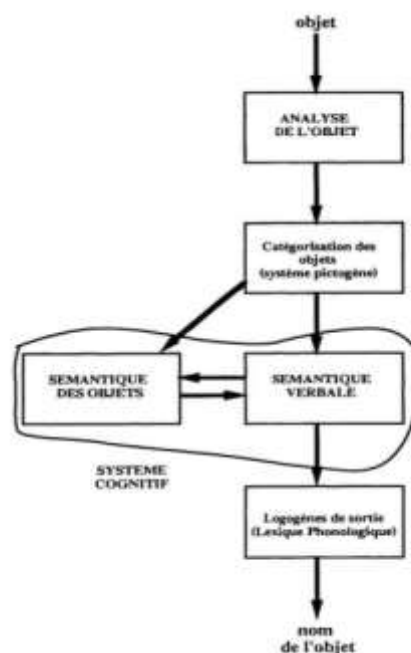


Figure 1 : Modèle de dénomination orale selon Morton (1984), extrait de Ferrand Ludovic, 1997.

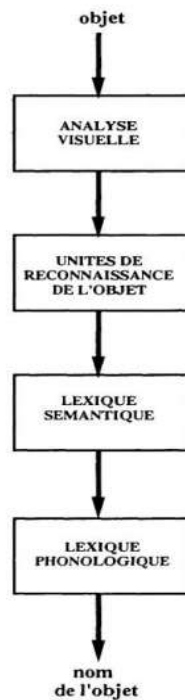


Figure 2 : Modèle de dénomination orale selon Ellis (1992), extrait de Ferrand Ludovic, 1997. Selon Ellis, 2 étapes distinctes sont nécessaires dans la dénomination orale. La première étape consisterait à percevoir l'objet et à le comprendre pour ce qu'il représente. La deuxième étape consisterait à récupérer le nom de l'objet présenté.

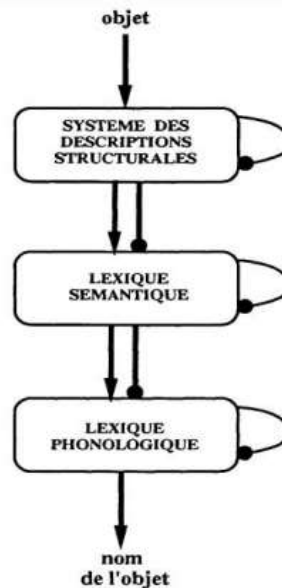


Figure 3 : Modèle de dénomination orale en « cascade » selon Humphreys et collaborateurs (1988), extrait de Ferrand Ludovic 1997. Le modèle est basé sur un cadre de travail connexionniste. Il existe des connexions excitatrices et inhibitrices transmises de façon continue entre les unités de traitement. Le terme « cascade » signifie que le traitement de l'information est transmis d'un niveau du système aux autres niveaux du système avant que le traitement de cette information ne soit terminé au premier niveau.

Le champ sémantique et le lexique phonologique constitueraient donc deux modalités cognitives séparées, chacune pouvant être affectée de façon isolée. En effet, les

patients souffrant d'une anomie sémantique ont des difficultés à la fois pour dénommer les objets et pour comprendre leur utilisation (les tâches d'appariement sémantique ne sont pas correctement réalisées). Les patients ayant une anomie phonologique ont, quant à eux, des difficultés à dénommer les objets alors que leur représentation sémantique est intacte (les tâches d'appariement sémantique sont correctement réalisées). Les deux modalités peuvent être touchées à la fois. Certains auteurs vont encore plus loin en suggérant qu'il existerait une voie directe dans la production verbale des mots à partir de l'analyse visuelle de l'objet sans passer par le champ sémantique. Cette hypothèse est d'ailleurs renforcée par l'observation de certains patients qui peuvent dénommer des objets sans comprendre leur utilisation ni savoir leurs propriétés sémantiques (*Heilman et al., 1981, 1976 ; Funnel 1987*). De plus, pour Shallice et ses collaborateurs, il existerait des systèmes sémantiques multiples en fonction de la modalité sensorielle d'entrée utilisée (visuelle, auditive, tactile) conduisant ainsi à une conception multimodale de la mémoire sémantique alors que pour Hillis et Caramazza, le système sémantique serait unique et amodal.

Il existe différents troubles de la dénomination orale (anomie, paraphasie, jargonphasie, stéréotypie verbale, ralentissement, ...). Dans ce travail, nous nous sommes intéressés particulièrement à des troubles spécifiques, fréquemment rencontrés en pratique clinique chez les patients épileptiques. Ces troubles peuvent correspondre à une anomie (incapacité totale à dénommer l'objet) ou à une paraphasie verbale (substitution du mot par un autre mot). La paraphasie peut être sémantique (le mot émis a un lien sémantique avec le mot recherché; par exemple, *pomme* pour *banane*), phonologique (le mot émis a une forme proche lexicalement du mot recherché; par exemple *cadeau* pour *râteau*). Elle peut aussi être sans lien avec le mot recherché.

Parmi les tests de dénomination orale, on retrouve principalement:

- *DO 80* : Test de dénomination orale d'images, élaboré par Deloche et Hannequin en 1997. Le test comporte 80 images représentant des mots sélectionnés à partir de leurs caractères linguistiques (fréquence, longueur et familiarité). Il est étalonné en fonction de l'âge et du niveau de scolarité.
- *Boston Naming Test*: Test de dénomination orale composé de 60 dessins au trait en noir et blanc. Ce test est élaboré par Goodglass, Kaplan et Weintraub en 1980. Les dessins sont successivement montrés au patient et sont de difficulté croissante. Ce test est peu adapté aux populations non occidentales ou faiblement scolarisées (l'étalonnage ne prend pas en compte le niveau socio-culturel).
- *Lexis Test*: élaboré par De Partz et ses collaborateurs en 2001. Ce test, créé en Belgique, comporte 80 items en noir et blanc. Il est étalonné selon 3 classes d'âges différentes.
- *ExaDé* (Batterie d'Examen des Troubles de Dénomination). Ce test, élaboré par Noëlle Bachy-Langedock en 1989, comporte 10 épreuves: une épreuve générale, puis des épreuves évaluant des variables précises.

Les principaux paramètres qui influencent la dénomination orale d'objets sont l'âge, le niveau socio-culturel, la fréquence du mot dans le langage (les objets avec des noms de haute fréquence sont dénommés plus rapidement que ceux avec des noms de basse fréquence), la familiarité avec le mot, la longueur du mot (plus le mot est long, plus il sera difficile de le récupérer), la catégorie sémantique (certains patients peuvent avoir une

atteinte sélective sur certaines catégories sémantiques par exemple les parties du corps) et la classe grammaticale du mot (certains patients font plus d'erreurs sur les verbes que sur les noms ou inversement).

Dans cette étude, nous avons choisi d'évaluer la modalité verbale orale en utilisant le test de DO 80. Les tests de fluence verbale sémantique (on demande au patient de donner en deux minutes le plus de noms qu'il connaît dans une catégorie sémantique, par exemple "animaux") et phonologique (on demande au patient de donner en deux minutes le plus de mots possibles qui peuvent être des noms, des verbes, soit des adjectifs, ..., commençant par une lettre, par exemple la lettre "P") sont utilisés comme tests de contrôle.

II. Organisation anatomo-fonctionnelle du langage

La conception actuelle que nous avons des aires du langage, leur interrelation ainsi que leur organisation repose essentiellement sur des études datant de la fin du 19^{ème} et du début du 20^{ème} siècle.

En effet, en 1865, le chirurgien et anthropologue français *Paul Broca*, a rapporté le cas célèbre du patient Leborgne qui présentait la stéréotypie verbale «tan» suite à un accident vasculaire cérébral (raison pour laquelle il est connu sous le nom *Tan*). En post mortem, Broca a pu constater que la lésion responsable des troubles sévères du langage, notamment en dénomination orale chez ce patient, était située au niveau du pied du gyrus frontal inférieur de l'hémisphère gauche (connu sous le nom d'*aire de Broca*). C'est ainsi qu'après avoir observé les mêmes lésions chez d'autres patients ayant le même tableau clinique, il a prononcé la célèbre phrase «*nous parlons avec l'hémisphère gauche*».

Quelques années plus tard, en 1874, *Karl Wernicke*, neurologue autrichien, a constaté qu'une lésion de la partie postérieure du gyrus temporal supérieur (connue sous le nom d'*aire de Wernicke*) s'accompagnait de troubles de la compréhension.

Deux notions fondamentales sont nées de ces travaux : un *hémisphère dominant pour le langage* (à l'époque, hémisphère gauche) et une *fonction cognitive* (le langage) rattachée à une structure cérébrale. L'existence de ces aires du langage a été confirmée plus tard par des études de stimulations corticales électriques conduites par le neurochirurgien canadien Penfield (*Penfield et Rasmussen 1949, 1950; Penfield et Jasper 1954; Penfield et Roberts, 1959; Penfield et Perot 1963*) et par d'autres investigateurs également (*Rasmussen et Ulnér 1957; Fedio et collaborateurs 1974; Lesser et collaborateurs 1984*).

Une troisième aire du langage a été découverte en 1986 par *Hans O Lüders*. Plus précisément, dans le cadre de la prise en charge d'un patient épileptique implanté pour l'exploration d'une épilepsie temporale gauche pharamaco-résistante, Lüders a observé que les stimulations sous-durales corticales électriques du gyrus fusiforme gauche produisaient des troubles du langage transitoire notamment en dénomination orale.

Par ailleurs, en 1991, sur une série de 22 patients étudiés, le même auteur et ses collaborateurs ont confirmé leur premier résultat en observant, là encore, l'existence d'un trouble du langage transitoire lors des stimulations électriques corticales de la région temporo-basale gauche chez 8 d'entre eux. Le trouble du langage pouvait être soit un arrêt

net de la lecture, soit un ralentissement, soit une déformation progressive de la production des mots, ou encore un trouble de la dénomination orale. Le déficit du langage le plus souvent observé durant la stimulation, notamment chez les 3 patients ayant pu bénéficier d'une évaluation complète de leur langage, était un trouble de la dénomination. Ce dernier pouvait correspondre à une incapacité à dénommer les objets présentés (*anomie*) mais avec la capacité de les identifier par des gestes ou des attitudes (par exemple, un patient s'était mis à siffler lorsqu'il devait nommer "sifflet"), ou alors à une paraphasie phonémique en cas de stimulation à faible intensité. Le classique "*tip-of-the-tongue*" (*mot sur le bout de la langue*) était rapporté par certains patients, la dénomination étant la modalité la plus touchée.

Ces travaux de *Lüders* ont été confirmés en 1990 par *Burnstine* et en 1994 par *Schaeffler* qui ont respectivement observé qu'en plus du gyrus fusiforme gauche, les stimulations du gyrus temporal inférieur et du gyrus para-hippocampique (figure 5) s'accompagnaient de troubles du langage transitoire. Ainsi, la région temporo-basale comprenant le gyrus fusiforme, le gyrus temporal inférieur et le gyrus para-hippocampique gauches, située entre 2 et 9 cm du pôle temporal, a été nommée *aire temporo-basale du langage*: BTLA (*Basal Temporal Language Area*).



Figure 4 : Etapes successives impliquées dans la dénomination orale selon Hamberger (2015). Observons que dans les épilepsies du lobe temporal, l'atteinte des processus sémantique et lexical/phonologique est plus marquée.

A partir de ces observations, les auteurs ont émis l'hypothèse selon laquelle durant les stimulations électriques, les patients n'auraient plus accès à leurs champs lexical et phonologique (figure 4). La BTLA serait donc fortement impliquée dans le processus sémantique et/ou phonologique des mots.

D'autres études de stimulations corticales électriques (*Usui et al., 2003, 2005*) basées sur la complexité de la langue japonaise qui a la particularité d'avoir un système graphique double (*Kana et Kanji*) vont plus loin en rattachant plus la BTLA à la récupération phonologique du mot à partir du concept sémantique. De plus, en 2009, à partir d'un patient épileptique, implanté bilatéralement dans les régions temporo-occipitales dans le cadre d'une évaluation pré-chirurgicale, Trebuchon-Da Fonseca et ses collaborateurs ont observé que la désorganisation critique de la partie moyenne de la BTLA était à l'origine d'un jargon phonologique. Les auteurs ont émis l'hypothèse selon laquelle la désorganisation de la BTLA par la décharge critique induirait un trouble "aigu" de l'accès lexical. A ce moment, la BTLA serait alors comme "déconnectée" du reste du réseau.

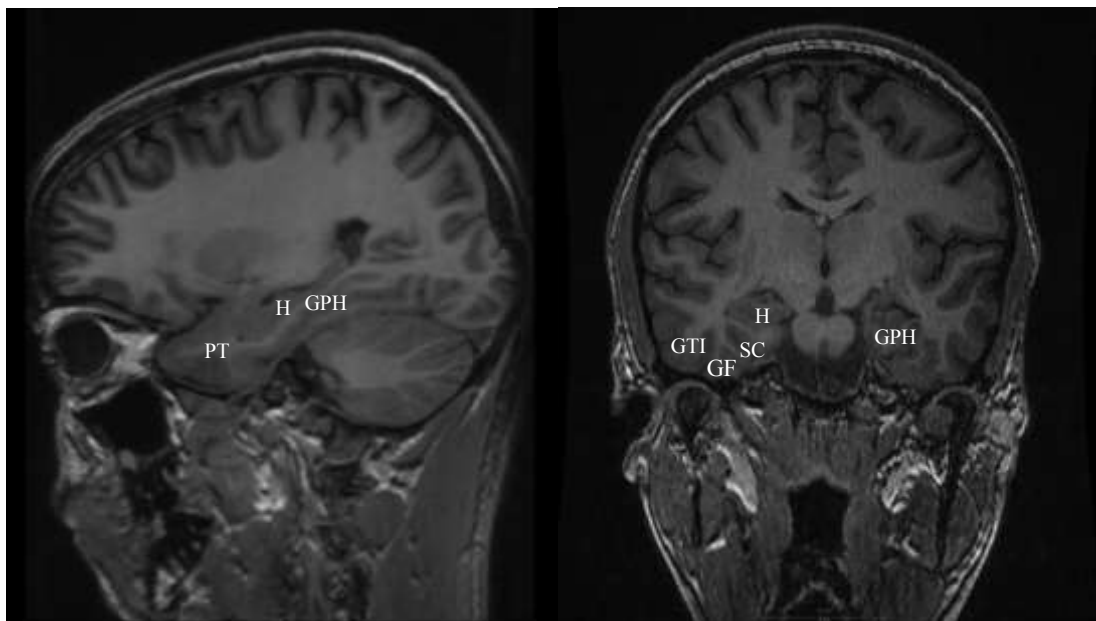


Figure 5 : Bref rappel anatomique : coupes d'IRM cérébrale (Service de Neuroradiologie du CHU de Nancy) séquence T1. A gauche, coupe sagittale ; à droite, coupe coronale. GPH : gyrus parahippocampique, H : hippocampe, PT : pôle temporal, GTI : gyrus temporal inférieur, GF : gyrus fusiforme, SC : sillon collatéral.

Par ailleurs, des études de neuro-imagerie fonctionnelle axées sur le langage comparant les sites d'activation en dénomination orale d'objets versus en lecture (Price *et al.*, 1999b) et en dénomination de couleurs (Price *et al.*, 1996) confirment l'activation des régions situées le long de la voie ventrale occipito-temporale notamment du gyrus fusiforme lors de ces tâches cognitives. Bien que certains chercheurs (Cohen *et collaborateurs*, 2000, 2002 ; McCandliss *et al.*, 2003) soutiennent l'idée selon laquelle il existerait une aire visuelle propre de la forme des mots « VWFA » (activée pour des présentations visuelles de mots ou de pseudo-mots et non activée pour des damiers ou des séries de consonnes) située au niveau du gyrus fusiforme postérieur gauche, d'autres chercheurs contestent cette idée (Price *et al.*, 2003, Hillis *et al.*, 2005, Buchel *et al.*, 1998) en rapportant une activation de la même région lors de différents types de tâches langagières. En effet, dans une étude relativement récente, Price *et collaborateurs* (2003) ont rapporté l'activation du gyrus fusiforme gauche postérieur lors de la dénomination orale d'objets, de la dénomination des couleurs, de la lecture en braille.... (Figure 6). Pour ces derniers auteurs, le gyrus fusiforme postérieur n'est pas spécifique à une tâche cognitive précise (par exemple activation uniquement lors de la lecture). Cette région correspondrait d'avantage à une région multimodale, de convergence située le long de la voie ventrale visuelle, activée certes préférentiellement par les voies visuelles afférentes mais également par d'autres voies (lecture de mots en Braille, ...).

Pour aller plus loin, la plupart des études de neuro-imagerie fonctionnelle s'accordent à dire qu'en fonction de la modalité de stimulation utilisée, les sites d'activation ne sont pas les mêmes (Trébuchon-Da Fonseca *et collaborateurs* 2010). Alors que l'utilisation d'un matériel verbal écrit entraîne une activation plus postérieure du gyrus fusiforme gauche, le matériel verbal oral auditif donne une activation plus antérieure de la même région. De même, le traitement des tâches sémantiques (catégorisation) est corrélé à une activation antérieure de la même région (notamment en catégorie animale) alors que les

tâches perceptives s'accompagnent d'une activation plus postérieure (Sharp *et al.*, 2004). Plus précisément, ces derniers auteurs ont observé chez des témoins une corrélation entre l'activité produite lors de la réalisation d'une tâche sémantique et la performance à cette dernière (la réalisation correcte de la tâche dépendant elle-même de la compréhension du matériel verbal donné). Dans la même étude, comparativement aux témoins, les auteurs ont observé une corrélation cette fois entre la mauvaise performance lors de la réalisation de la tâche sémantique et l'activation diminuée au niveau de la partie antérieure du gyrus fusiforme gauche chez des patients aphasiques secondaires à une lésion vasculaire touchant la partie postérieure du gyrus temporal supérieur. Les auteurs ont donc conclu qu'un traitement sémantique est effectué au niveau de la partie antérieure du gyrus fusiforme gauche et qu'il existe un lien entre la perception de l'information au niveau du gyrus temporal postéro-supérieur et la qualité du traitement sémantique dans cette région. De plus, ces auteurs ont rapporté une activation de manière bilatérale (gyrus fusiforme droit et gauche). Au total, il existe une organisation anatomo-fonctionnelle de cette région au travers d'un gradient postéro-antérieur en fonction de la modalité de stimulation utilisée (la modalité verbale écrite donc visuelle génère une activation postérieure tandis que la modalité verbale auditive entraîne une activation antérieure) et en fonction des tâches effectuées (les tâches perceptives entraînent une activation postérieure et les tâches sémantiques une activation antérieure).

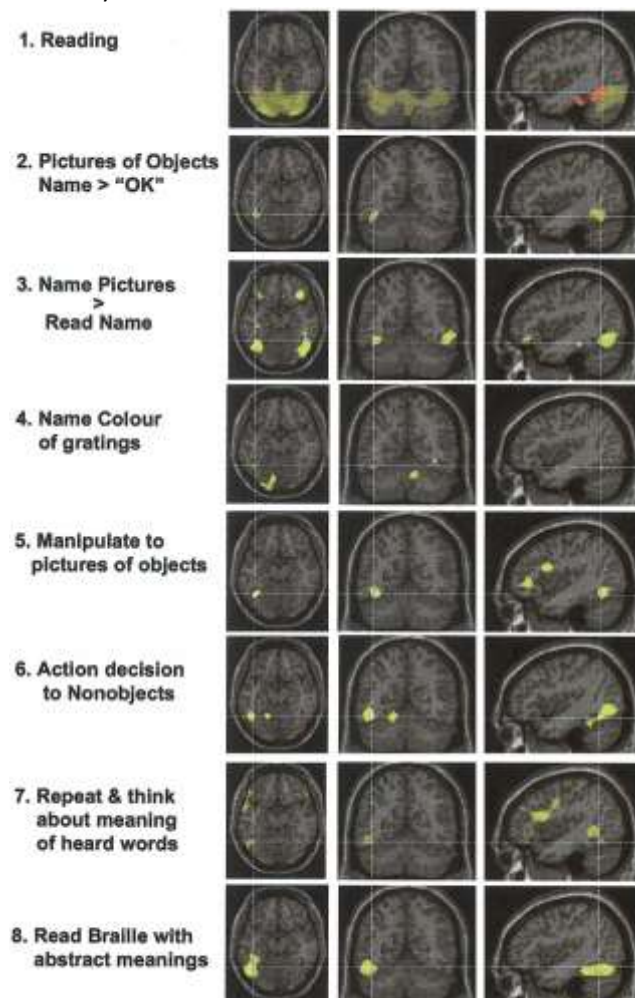


Figure 6: Activation de la partie postérieure du gyrus fusiforme gauche lors de différents types de tâches cognitives (Price et collaborateurs 2003).

Des études électro-physiologiques basées sur le langage vont également dans le sens de l'existence d'un gradient antéropostérieur. Ainsi, en 1994, *Nobre et ses collaborateurs* ont, grâce à des enregistrements intracrâniens, observé une composante N200 (170 et 200ms) reproductible, spécifique aux stimuli verbaux (chaîne de lettres, de mots) et non verbaux (visage), localisée au niveau de la partie postérieure du gyrus fusiforme prédominant nettement à gauche ainsi qu'au niveau de la jonction temporo-occipitale lors de la perception visuelle des mots. Cette réponse N200 faisait suite aux composantes perceptives soit N100 ou P100 enregistrées au niveau des électrodes situées dans le cortex visuel. Dans la partie la plus antérieure du gyrus fusiforme, les mêmes auteurs ont enregistré de manière reproductible un potentiel P400, plutôt bilatéral, confirmant l'existence d'une organisation postéro antérieure le long de la voie ventrale et probablement d'une distribution bilatérale antérieure du langage. Des études d'imagerie de source électrique en EEG-HR (haute résolution) au cours de la présentation visuelle de mots a permis de reproduire cette séquence d'activation postéro antérieure : N170 dans le gyrus fusiforme postérieur gauche, N270 dans le gyrus para-hippocampique antérieur gauche, et N400 dans les pôles temporaux bilatéraux (*Maillard et al., 2011*). Dans une étude récente de stimulation corticale électrique sous durale, *Shimotake et collaborateurs* (2014) ont évalué le rôle direct de la région ventrale temporale antérieure dans la mémoire sémantique à travers des patients souffrant d'une épilepsie partielle ou d'une tumeur cérébrale. Comparativement aux études de neuro-imagerie fonctionnelle, ces auteurs confirment l'implication directe des régions temporales antérieures (gyrus fusiforme antérieur et gyrus temporal inférieur) notamment gauche dans le processus sémantique (figure7) puisque seulement un des six patients avait une réponse dans le gyrus fusiforme antérieur droit.

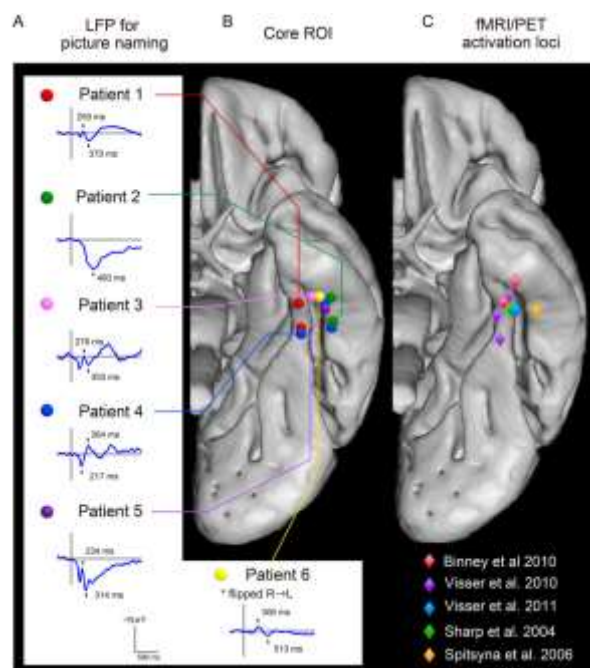


Figure 7 :(A) Moyenne de potentiels évoqués locaux intracrâniens après les différentes sessions de dénomination (B) sites de stimulations corticales électriques sous durales associés à un trouble du langage, (C) comparaison avec les résultats des études de neuro-imagerie fonctionnelle. La partie du gyrus fusiforme antérieur située entre 3.8 et 5.2 cm du pôle temporal est impliquée dans le processus sémantique (*Shimotake et collaborateurs 2003*).

Par ailleurs, Duffau et collaborateurs proposent une autre approche basée sur des stimulations électriques cortico-sous-corticales peropératoires des faisceaux de la substance blanche chez des patients opérés pour des tumeurs cérébrales localisées au niveau de la région temporo-occipitale gauche. Dans leurs travaux, ces auteurs ont remarqué que les stimulations électriques corticales de la région basale temporo-postérieure (BPTC) gauche s'accompagnaient en effet de troubles de la reconnaissance visuelle des mots et des symboles et chez deux patients de troubles de la reconnaissance des objets par dysfonctionnement des voies afférentes sensorielles. Typiquement, durant ces stimulations, les patients ont rapporté durant la lecture, des difficultés à reconnaître les mots, les obligeant à lire lettre par lettre. Néanmoins, ces stimulations corticales ne généreraient aucun trouble de la dénomination d'images (2013). Cette région serait donc comme une interférence entre la reconnaissance visuelle et le langage. Pour aller plus loin, les auteurs dans le même article ont rapporté que les stimulations sous corticales du faisceau longitudinal inférieur produisaient les mêmes réponses obtenues au niveau cortical tandis que les stimulations du faisceau fronto-occipital inférieur produisaient un déficit spécifique de dénomination d'images à type de paraphasie sémantique. Les auteurs ont donc conclu à l'existence d'une double voie visuelle du langage dans l'hémisphère dominant (ici gauche) : la première voie part du lobe occipital, emprunte le faisceau longitudinal inférieur et rejoint la région basale temporo-postérieure. Cette voie superviserait la reconnaissance visuelle (reconnaissance des mots via le VWFA et reconnaissance des objets via le VOFA). La deuxième voie, potentiellement plus rapide et plus médiale, partirait du pôle occipital et rejoindrait directement les aires frontales en empruntant possiblement le faisceau occipito-frontal inférieur (ce faisceau aurait deux parties, une supérieure et dorsale connectant le lobe frontal au lobe pariétal et au lobe occipital via la voie dorsale et une profonde et ventrale connectant le lobe frontal aux régions occipitale inférieure et temporo-postérieure basale). Cette voie serait impliquée dans la dénomination orale (processus sémantique).

Au vue de ces diverses études, l'existence d'une aire temporo-basale du langage n'est plus contestée de nos jours. Une question principale peut alors surgir, quelles peuvent donc être les conséquences sur la dénomination orale de la résection de la BTLA, notamment chez les patients souffrant d'une épilepsie temporale ?

III. Épilepsies temporales et aire temporo-basale du langage

Les épilepsies du lobe temporal notamment temporo-médiales sont les épilepsies partielles pharmaco-résistantes les plus fréquentes. Souvent, une sclérose hippocampique y est associée. Encore de nos jours, la chirurgie reste le seul traitement potentiellement curatif de ces épilepsies focales, structurales, pharmaco-résistantes (*Mc Intosh et al., 2001, Wieber et al., 2001, Maillard et al., 2004, Berg 2008*). De nombreuses études ont en effet rapporté des taux élevés postopératoires de "liberté de crises" dans ces épilepsies (*Engels et al., 2003 ; Tonini et al., 2004*). Habituellement, l'intervention chirurgicale consiste à réaliser une lobectomie temporale antérieure partielle (ATL). Cette procédure chirurgicale, décrite pour la première fois par Falconer et Taylor en 1968, consiste en une résection qui s'étend du pôle temporal aux gyrus temporaux (gyrus temporal inférieur et gyrus fusiforme) associée à une résection en bloc des structures temporales médiales (amygdale, hippocampe, cortex entorhinal, cortex péri-rhinal, gyrus para-hippocampique). Les limites de la résection à partir du pôle temporal varient entre 3 et 5 cm au niveau de l'hémisphère non dominant et un peu moins entre 2 et 4 cm au niveau de l'hémisphère dominant pour le langage.

Cependant, même si la qualité de vie de ces patients est améliorée par la chirurgie en raison d'une diminution significative, voire d'une disparition complète des crises, les procédures chirurgicales ne sont pas sans risques neuropsychologiques notamment en cas d'intervention au niveau du lobe temporal dominant. La mémoire verbale et la dénomination orale sont les principales modalités cognitives affectées en postopératoire. En effet, une revue systématique relativement récente (*Sherman et al., 2011*) a rapporté un risque de déclin de 44% en mémoire verbale (2 fois plus élevé qu'après une chirurgie du côté droit) et un risque de déclin de 34% en dénomination orale en cas de chirurgie du côté gauche.

L'anomie est le déficit le plus fréquemment rapporté par les patients après une lobectomie temporale antérieure classique du côté dominant (*Davies et al. 1998; Bell et al. 1998, 2000; Schwarz & Pauli 2009; Ives-Deliperi & Butler 2012; Dulay & Busch 2012*). Est-ce la résection partielle de la BTLA qui en est l'origine ? Existe-t-il des facteurs prédictifs de ce déclin postopératoire ? Autrement dit, quels sont les patients souffrant d'une épilepsie temporale du côté dominant ou non dominant qui risquent une chute de leur performance verbale en dénomination orale après la chirurgie ? Plusieurs chercheurs ont essayé d'apporter des réponses à ces questions. De manière significative et reproductible, deux facteurs prédictifs, à savoir l'âge de début tardif de l'épilepsie et l'absence d'anomalie structurale de l'hippocampe, ont donc été rapportés (*Davies et al., 2005; Ives-Deliperi & Butler et al., 2012, Hamberger et al., 2015*). Ces deux facteurs pouvant correspondre en réalité à un seul facteur étant donné que les patients ayant une épilepsie temporale associée à une sclérose hippocampique débutent souvent précocement leur épilepsie (voir cas clinique n°2). Par ailleurs, plus la résection chirurgicale est étendue, notamment dans la région temporo-basale, plus un déclin postopératoire de la dénomination orale peut être retrouvé. Pour cette raison, afin de limiter les déficits cognitifs postopératoires, une

chirurgie de plus en plus sélective (amygdalo-hippocampectomie sélective) est réalisée de plus en plus dans les centres de chirurgie de l'épilepsie. Cependant, il est important de souligner que la plupart de ces études ont été réalisées à l'aveugle, sans cartographie fonctionnelle du langage de la région temporo-basale. Le cas clinique n°1 illustrera bien cette problématique.

D'autres études, peu nombreuses, ont évalué et étudié directement l'effet de la résection des sites positifs du langage en dénomination orale pré identifiés lors d'une cartographie fonctionnelle du langage de la région temporo-basale réalisée par des stimulations électriques corticales à partir des électrodes sous-durales. Les résultats ne sont malheureusement pas homogènes. Pour certaines équipes (*Burnstine et al., 1990, Krauss et al., 1996*), la résection de ces sites pourrait s'accompagner d'une anomie postopératoire voire d'une pure alexie après résection de sa région postérieure (*Gaillard et al., 2006*). Ces observations suggèrent donc que la préservation de ces sites réduit le risque de déclin postopératoire. Pour d'autres équipes (*Lüders et al., 1991*), cette résection serait sans effet sur le devenir postopératoire de la dénomination orale. D'ailleurs, pour tenter d'expliquer l'absence de déclin postopératoire, Ishitobi et ses collaborateurs (2000) pensent que les troubles du langage obtenus lors des stimulations des sites de la BTLA seraient simplement le fruit d'une propagation de la décharge au niveau des régions temporales postérieures du langage.

De plus, même en cas de résection limitée aux structures temporales internes (amygdale, hippocampe et cortex adjacents), épargnant ainsi la BTLA, un déclin en dénomination orale dans le bilan neuropsychologique postopératoire a également été rapporté (*Bartha et al., 2004, Hill et al., 2012, Hamberger et al. 2010*) alors que jusque-là, aucune étude de stimulation n'a, en notre connaissance, rapporté de sites positifs du langage dans l'hippocampe. Dans l'étude conduite par Hamberger (2010), les auteurs ont rapporté que le facteur prédictif de l'anomie postopératoire était la résection d'un hippocampe sain chez des patients dont la BTLA avait été identifiée en préopératoire et épargnée par la chirurgie.

IV. Objectif du travail

Nous avons vu plus haut qu'une controverse perdure quant à la valeur prédictive de la résection de la BTLA dans le devenir postopératoire du langage, notamment en dénomination orale. Nous avons tenté, à travers cette étude, d'y apporter des réponses. Notre travail est divisé en deux parties principales. Vingt-neuf patients épileptiques implantés dans le cadre de l'exploration de leur épilepsie focale pharmaco-résistante temporale droite ou gauche ont été inclus.

Nous avons réalisé dans un premier temps une cartographie fonctionnelle du langage de la région temporo-basale en réalisant des stimulations corticales électriques permettant de délimiter, pour chaque patient, la zone éloquente en dénomination orale d'objets. Contrairement à la plupart des études de stimulations électriques basées sur des stimulations sub-durales (*Lüders et al., 1986, 1991, Burnstine et al., 1990, Krauss et al., 1994*), nous avons utilisé la stéréo-électro-encéphalographie (SEEG) qui permet d'implanter

des électrodes intracérébrales (*Talairach et al., 1974*). De plus, contrairement aux électrodes sous-durales, cette technique a l'avantage d'enregistrer directement les activités provenant des structures temporales médiales, d'analyser leur contribution dans la production du mot, mais aussi de réaliser une corrélation fine entre la structure anatomique implantée et stimulée et la survenue d'un trouble du langage transitoire (*Jonas et al., 2013*).

Dans un deuxième temps, nous avons classé les patients opérés dont la BTLA a été clairement identifiée dans la première partie en deux groupes en fonction du statut de résection de leur BTLA (*i.e.*, BTLA+ versus BTLA-). Nous avons alors évalué et comparé les performances pré et post-opératoires (6 mois) en modalité verbale orale entre ces deux groupes.

DEUXIEME PARTIE: ARTICLE

Summary

Objective. Cortical electrical stimulation of the dominant inferior temporal region often produces temporary language deficit on visual object naming. These sites are commonly called basal temporal language area (BTLA). However, the risk of language deficit after a partial or complete resection of this region remains debated. The present study, aimed at evaluating the outcomes in language function, particularly in naming, according to the status of the resection of the BTLA identified by cortical electrical stimulation during stereo electroencephalography (SEEG).

Methods. 29 patients explored with SEEG for temporal drug-resistant epilepsy with a functional language mapping in the inferior temporal region were included. A cortical site was defined as a language positive site when the focal electrical stimulation of two contiguous contacts located within this site produced, a clear-cut and reproducible language deficit (either anomia or paraphasia). The positions of implanted electrodes were assessed after matching the post CT scan with the preoperative MRI. Pre and postoperative neuropsychological test battery was done. Naming ability was evaluated using a visual object naming test (DO 80) and verbal fluency tests were used as control. At 6 months after surgery, the pre-post-operative difference of performance at both tasks were compared between patients who underwent either resection (BTLA+) or no resection (BTLA-) of their respective BTLA.

Results. 83% of the 29 patients developed during cortical stimulation transitory language deficit on visual object naming test. Anomia was the most frequent observed language deficit. BTLA was primarily located in the left fusiform gyrus in 44% followed by inferior temporal gyrus in 20%, parahippocampal gyrus in 16%, lateral temporo-occipital sulcus in 10%, temporal pole in 4%, collateral sulcus in 4%, and amygdala in 2%. There was no positive language site in the occipital lobe and in the hippocampus. BTLA was extended from 13 to -66; in other words, from the tip of the temporal pole to the temporo-occipital junction. The language distribution was quite homogeneous along the anterior-posterior axis. Finally, 13 patients with identified BTLA were operated and investigated for the main purpose of our study. Compared to the preoperative evaluation, at 6 months after surgery three of the four patients with BTLA+ presented a significant decline on visual object naming (a loss of at least 1.5 SD in DO 80) whereas none of those with BTLA- did. However, there was no significant decline on verbal fluency tests in the two groups. A statistically significant correlation between postoperative decline on visual object naming and resection of BTLA was found ($p=0.01$).

Discussion. The results indicate a specific differential effect of the resection of the positive naming sites identified by cortical electrical stimulation during SEEG on postoperative visual object naming.

I. Introduction

Temporal lobe epilepsy represents the most frequent focal drug-resistant epilepsy. Surgery remains the only potentially curative treatment with highest reported post-surgical rates of seizure freedom (*Engels et al., 2003, Tonini et al., 2004, Berg 2008*). Anterior temporal lobectomy (ATL) is the standard surgical procedure that is practiced in centers for epilepsy surgery.

However, ATL procedures are not without neuropsychological risks especially in language dominant hemisphere (*Hermann et al., 1994; Davies et al., 2005*). Postoperatively, verbal memory and naming are the two main cognitive modalities affected. A relatively recent review (*Sherman et al., 2011*) reported a risk of decline of 44% in verbal memory and a risk of decline of 34% in naming test after left-sided surgery. Indeed, anomia has been frequently reported after dominant anterior temporal lobectomy (*Davies et al. 1998; Bell et al. 1998, 2000; Schwarz & Pauli 2009; Ives-Deliperi & Butler 2012; Dulay & Busch 2012*). Moreover, several studies focusing on naming outcomes of dominant ATL assessed predictive factors of this postoperative naming decline (*Bell et al., 2000; Davies et al., 1998; Schwarz et al., 2005; Stafiniak et al., 1990, Hermann et al., 1994, 1999; Yucus et al., 2007, Hamberger et al., 2007, 2010*). Late onset epilepsy and absence of structural hippocampal pathology particularly hippocampal sclerosis were reliably significant predictors of postoperative naming decline even in cases where the BTLA was identified pre-operatively and consequently spared by the resection (*Hamberger et al., 2010*). In other words, they found a stronger correlation between naming declines and the status of hippocampal resection and age of onset epilepsy (*Ives-Deliperi & Butler 2012; Hamberger 2015*). Another observation was the fact that postoperative cognitive impairment would be correlated to the limits of resection. For this reason, more selective surgical procedures like selective amygdalo-hippocampectomy are done in order to reduce postoperative cognitive impairment. Furthermore, even after selective surgery limited to mesial temporal structures, postoperative naming decline has also been observed (*Bartha et al., 2004; Hill et al., 2012*). However, electrical stimulation of the hippocampus does not usually produce visual object naming deficit.

Few studies have examined the direct effect on postoperative visual naming of surgical resection of positive naming basal temporal language sites pre-identified during

cortical language mapping on the inferior temporal regions. Unfortunately, the results reported are not homogeneous. Indeed, while some authors (Burnstine *et al.*, 1990; Krauss *et al.*, 1996) found that preservation of basal temporal naming sites reduce postoperative naming decline, others (Lüders *et al.*, 1991) supported the idea that there was no effect on postoperative naming after resection. For Ishitobi and collaborators (2000), visual object naming deficit during electrical stimulation of basal temporal regions would be but the result of spread of discharge in the language posterior temporal areas. The present study aimed at evaluating the outcomes in visual object naming, following the status of the resection of the BTLA identified by cortical electrical stimulation during SEEG.

II. Materials and methods

II.1. Patient selection

Twenty-nine patients were successively included among a population of ninety-eight patients with drug-resistant focal epilepsy undergoing intra-cerebral recordings (SEEG) in the Department of Neurology at the University Hospital of Nancy between 2007 and 2014.

All patients were candidates to a pre-surgical evaluation and had left or right temporal lobe epilepsy except one with a temporo-occipital epilepsy.

SEEG was based on the outcomes of individual non-invasive investigations. Moreover, all patients had at least one left or right temporo-occipital (inferior or basal temporal gyri) intra-cerebral electrode, and language mapping was performed for all of them.

All patients provided written informed consent.

II.2. Non-invasive evaluation

Non-invasive evaluation consisted of neurological examination, comprehensive medical history, high resolution MRI, long-term Video-EEG recordings, optional interictal positron emission tomography (PET) and interictal/ictal single photon emission computed tomography (SPECT) and neuropsychological examination.

II.2.1. Neuropsychological battery

A comprehensive neuropsychological battery including tests of intelligence, language function, psychomotor speed, attention, verbal and non-verbal memory, was performed preoperatively and was repeated at 6 months after the epilepsy surgery. For the primary purpose of this study, language function evaluation consisted of DO 80 (Dénomination Orale 80) a French visual object naming test in which patient is requested to name a series of object presented and verbal categorical /phonologic fluency tests.

II.2.2. Pre-operative cranial MRI

Structural pre-operative cranial MRI was acquired with a 1, 5 or 3 Tesla Signa General Electric Medical System (Milwaukee, United States) according to a standardized epilepsy protocol (Duncan *et al.*, 2003). MRI Scans were then reviewed when necessary in a multidisciplinary case management conference by experienced epileptologists and neuroradiologists in order to assess the presence of an MRI lesion.

II.3. SEEG recordings and analysis

II.3.1. Stereotactic placement of intra-cerebral electrodes and SEEG recording

In order to delineate the epileptogenic zone (EZ), to perform functional mapping especially a language functional mapping, and therapeutic thermo-coagulation, intra-cerebral electrodes (Dixi Medical, Besançon, France) were stereotactically implanted for each patient (Talairach & Bancaud, 1973). The sites of electrode implantation were determined based on non-invasive data collected during an earlier phase of the investigation. Each intracerebral electrode consists in a cylinder of .8 mm diameter and contains 5e18 contiguous contacts of 2 mm in length separated by 1.5 mm from edge to edge. A few days before surgery, a non-stereotactic T1 weighted MRI with gadolinium was carried out and imported into a computer-assisted software (iPlan Stereotaxy, Brainlab, Germany). Each electrode trajectory was then determined according to the investigation planning with careful avoidance of vascular structures (Jonas *et al.*, 2015). The day of surgery, after induction of general anesthesia, the stereotactic frame (Leksell Gframe, Elekta, Sweden) was positioned on the patient's head. A stereotactic CT-scan was then carried out and fused to the pre-operative non-stereotactic MRI. Stereotactic coordinates were then calculated for each trajectory. A post-operative non-stereotactic CT-scan was carried out and fused with a T1-weighted MRI to determine the exact position of each electrode. The signal was recorded at a 1 kHz sampling rate on a 128-channel amplifier (Micromed, Italy). We choose a prefrontal medial surface electrode (Fpz) as reference. A total of 397 intra-cerebral electrodes were implanted in the 29 patients. All patients had at least one left or right temporo-occipital electrode.

II.3.2. Intra-cerebral stimulations and language mapping technique

Bipolar electrical intra-cerebral stimulations were applied between two contiguous contacts and delivered direct current via a 50 Hz train of 5-10 seconds or 1 Hz shocks in order to reproduce usual epileptic seizures and to map functionally eloquent areas on inferior temporal regions that might be spared during surgery. Impulsion was diphasic with a 500 ms width; intensity was 0.5-2 mA (LTM Stim; Micromed, Italy). Then, we were particularly interested to electrical stimulation of electrodes passing through the regions of interest defined as the temporal pole, amygdala, hippocampus, parahippocampus gyrus, collateral sulcus, fusiform gyrus, lateral occipito-temporal sulcus, inferior temporal gyrus and occipital lobe.

Patients were alert, sitting upright in their bed, facing the video camera, eyes open. Depending on the expected clinical response, they performed cognitive tests to assess language and visual functions. Language was essentially assessed by visual object naming. We selected 40 out of 80 line drawings representing natural or manufactured objects (DO 80) that were recognized during pre-SEEG testing (Thèse Bedos Ulvin *et al*, 2015).

Patients were neither aware of the stimulation onset and termination, nor of the stimulation site. They were asked to report any symptoms as soon as they experienced them. They were immediately carefully questioned on these symptoms. On the visual object naming task, when patients failed to name the presented object, they were asked to describe and try to define the object or to match the target picture with a semantically related picture.

The objective of the mapping was to locate language positive sites on visual naming that, when stimulated, produced consistently language deficit. A language positive site was defined as two contiguous contacts from which electrical stimulation produced at least once language deficit during the different testing sessions. The same contacts could be tested if necessary many times at different intensities. We excluded stimulations following by with regional post-discharge. A language deficit could be either anomia or paraphasia. We considered language deficit as anomia when patient stopped the naming test because of difficulty finding the word of picture presented and paraphasia when patient gave an incorrect word (phonologically or semantically) corresponding to the picture.

Patients were defined as having a BTLA if they had language deficit during stimulation at one or at several interesting sites predefined. The BTLA was delineated by the contacts whose electrical stimulation reproducibly evoked a transient anomia or paraphasia. Language dominance for each patient was determined by neuropsychological data and side of BTLA.

II.3.4. Talairach coordinates

For each patient, in order to locate precisely the stimulated contacts associated with a language deficit, post-operative stereotactic CT-scan was firstly co-registered with pre-operative MRI using ICEM (local software). Then, coordinates of all positive language sites were calculated according to the Talairach Atlas (Talairach *et al.*, 1988). Secondly, individual post-operative MRI which was realized in the same modalities as pre-operative MRI was co-registered with post-operative stereotactic CT-scan using the same software in order to determine for each patient either positive language sites were removed (partial or totally) or not.

II.4. Surgical technique

The decision of surgical treatment was carried out an individual consensus staff multidisciplinary (epileptologists and neurosurgeon) according to the results from non-invasive investigation and SEEG. The volume of resection was depending on the localization of the epileptogenic zone estimated by SEEG and its relation to functionally areas. Some patients whose epileptogenic zone extended into their respective BTLA had these sites resected.

Under general anesthesia, in a supine position, patients were positioned with head fixed on a headrest, which permits the use of skull traction. A right or left temporo-frontal arciform incision was realized according to the lateralization of the epileptogenic zone. Then, a block detachment of the subcutaneous and muscular plans was performed. A right or left cranial temporo-frontal flap was realized followed by an incision and opening of the dura mater. In case of standard ATL, between 4 and 4.5 cm in non-dominant hemisphere and 3 cm in dominant hemisphere of anterior temporal neocortex is resected associated with a resection of temporal pole and medial temporal structures (amygdala, hippocampus, adjacent cortex). A variable resection extent to BTLA in some cases was done according to the epileptogenic zone defined during SEEG. Finally, operated patients were classified into two groups according to the resection (BTLA+) or not (BTLA-) of their individual BTLA. We considered patients as having BTLA resection if they had at least one or more (partial or totally) language positive sites resected during surgical procedures. In contrast, if they did not have any resection of their positive language sites, they were considered as BTLA-.

II.5. Histopathology and postoperative outcome

Resected tissues during surgery were analyzed in the department of neuro-anathomo-pathology in Nancy. The follow up after surgery was performed for all patients at least 1 year. The results were classified according to the standard Engel's evaluation.

II.6. Statistical analysis

To evaluate and compare the distribution of positive language sites, the coordinates of all positive stimulated sites in the regions of interest in all patients were calculated and represented in a standard brain (Talairach and Tournoux 1988). We calculated the percentage of stimulated sites producing language deficits in right and left hemispheres. A test chi2 was applicable and statistical significance was set at $p < 0.05$.

For the main purpose of this study, we compared, on operated patients with BTLA identified during stimulations, pre and postoperative DO 80 and fluency tests according to BTLA+ versus BTLA-. We considered that there was a significant postoperative decline for each test when the difference of performance between pre and postoperative evaluation was more than 1, 5 standard deviation (SD).

III. Results

III.1. Overall patients

Demographic and clinical data of the patients are summarized in table 1 (see annexes).

Twenty-nine patients were analyzed, 12 men and 17 women. Twenty-four patients were right handed and five left-handed. At inclusion, the mean age was 34 years (17-51) and the mean of epilepsy duration was 17 years (5-45). Eighteen patients had left side of epilepsy; eight had right and three bilateral sides. A structural hippocampal lesion was found on MRI in 17 patients including 13-hippocampal scleroses. MRI was normal in 4 patients.

III.1.1. Stimulation language mapping

24 of 29 patients (83%) exhibited a baso-temporal language area. Individual patients with BTLA had a mean of 4, 8 language positive sites (range 1-25). There was no correlation between the number of positive language sites and age of onset epilepsy ($p > 0.05$) and epilepsy duration ($p > 0.05$).

III.1.2. Left versus right temporo-basal area

All patients had at least one left temporo-occipital electrode. 21 patients (72%) had left positive language sites, 2 (7%) had right positive language sites, 1 (3%) had both positive language sites and 5 (17%) patients had no BTLA. Of the overall 397 left temporo-occipital sites tested for visual object naming, 113 (28%) were positive. Electrical stimulation of the right temporo-occipital regions produced language deficits in 7 (7%) of 96 sites tested for visual object naming. The difference between left and right positive language sites was statistically significant (test Chi2; $p < 0,001$).

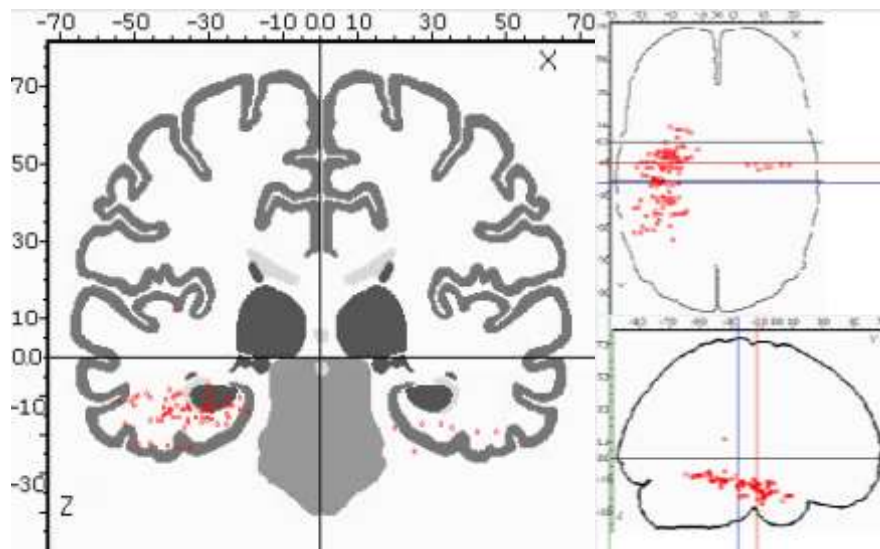


Figure 1 shows a representation of all positive language sites for visual object naming on a single brain in a standard space.

III.1.3. Basal temporal language area: anatomical structures

Of the 113 left positive stimulated sites, most BTLA sites were within the fusiform gyrus in 44%, followed by the inferior temporal gyrus in 20%, and then by para-hippocampal gyrus in 16%, lateral temporo-occipital sulcus in 10%, temporal pole in 4%, collateral sulcus in 4% and amygdalia in 2 % (figure 2).

Among the three patients who had right BTLA sites, 2 had strictly unilateral right positive language sites and 1 had bilateral positive sites. Of the 7 positive language sites, 3 (43%) were located in the parahippocampal gyrus, followed by 2 (29%) in the fusiform gyrus, 1 (14%) in the inferior temporal gyrus and 1 (14%) in the lateral temporooccipital sulcus. In the left hemisphere, BTLA was extended from 13 to -66 along the Y-axis (Talairach space) and in the right hemisphere from -13 to -49 along the Y-axis, in other words from temporal pole to temporo-occipital junction.

Regarding the two patients (patient n° 5 and n°29) with strictly right BTLA, they were right handed. The patient n° 5 had earlier age of seizure onset (1, 5 years) and benefited a large

exploration of the left temporooccipital areas (24 temporobasal tested sites) without any positive language site. The second patient began epilepsy after 5 years but the left temporooccipital areas were not sampled.

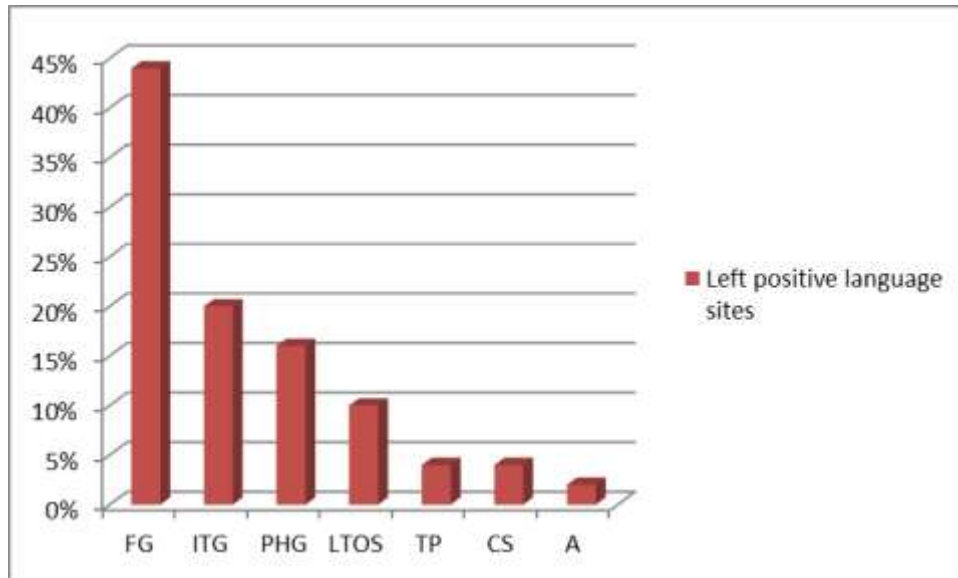


Figure 2: Percentage of left positive language sites in each anatomical structure. FG: fusiform gyrus, ITG: inferior temporal gyrus, PHG: parahippocampal gyrus, LTOS: lateral temporooccipital sulcus, TP: temporal pole, CS: collateral sulcus, A: amygdala.

III.1.4. Pattern of language deficit

The most frequent language deficit in visual confrontation naming after stimulation was anomia in 87 (73%) left positive language sites whereas paraphasia was observed in only 8 (7%). 24 (20%) of left tested sites produced both language deficits.

Besides, language deficit occurred at intensities ranging from 0, 6 to 1, 8 mA. There was no correlation between the pattern of language deficit and the intensity ($r=-0.042$, $p=0.64$).

In order to determine either there was a correlation between the patterns of language deficit and left BTLA's structures, we calculated for each anatomical structure the percentage of left positive language sites which produced anomia, paraphasia or both language deficits.

For the main anatomical structures of left BTLA (fusiform gyrus, para-hippocampal gyrus, inferior temporal gyrus, lateral temporo-occipital sulcus), anomia was observed in 35 (70%) of the 50 positive language sites located in the fusiform gyrus, in 15 (65%) of the 23 positive language sites located in the inferior temporal gyrus, in 14 (78%) of the 18 positive sites situated in the parahippocampal gyrus and in 8 (73%) of the 11 positive sites situated in the lateral temporooccipital sulcus (see figure 3). There was no correlation between the anatomical structures of left BTLA and the patterns of language deficit ($r=-0.1249$, $p=0.17$). Anomia was widely and homogeneously distributed along BTLA. In the same range, we

found no evidence for effects of hippocampal lesion on the pattern of language deficit ($p=0.2$).

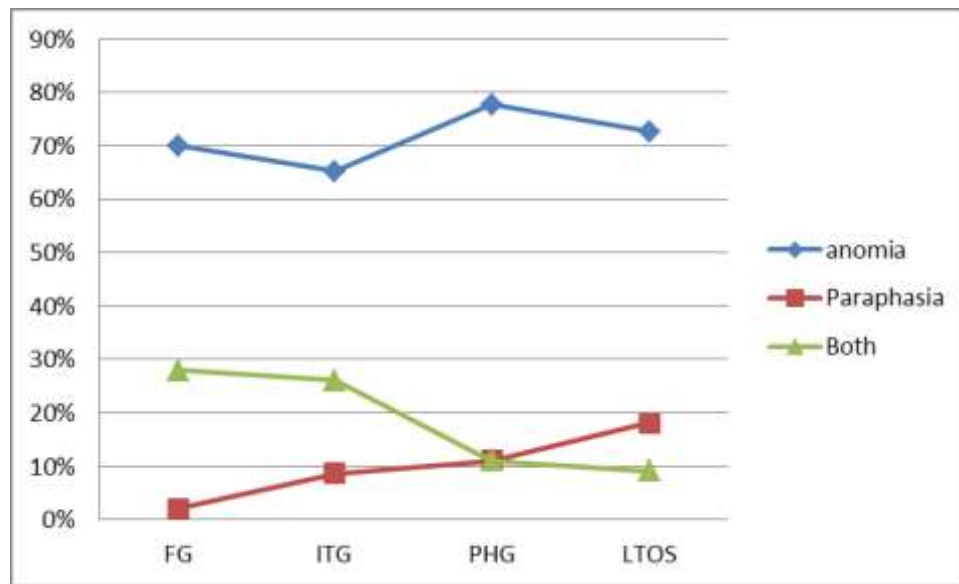


Figure 3: Distribution of the pattern of language deficit along the main anatomical structure of left BTLA. FG: fusiform gyrus, ITG: inferior temporal gyrus, PHG: parahippocampal gyrus, LTOS: lateral temporooccipital sulcus.

III.2. Operated patients

III.2.1. Patients

Finally, 13 patients, 7 men and 6 women, in whom individual BTLA has been correctly identified, were finally operated. Ten patients had left temporal lobe epilepsy and three had right temporal lobe epilepsy. Preoperative MRI was positive in 12 patients (92%) including 6 hippocampal scleroses, 4 malformations of cortical development, 1 hippocampal sclerosis associated with a malformation of cortical development and 1 porencephalic cyst.

BTLA was left sided in ten patients, right sided in 2 and bilateral in one patient. As defined in materials and methods, we analyzed carefully for each patient either positive language sites identified during intracerebral stimulations were partly or totally resected.

4 (31%) of them had a partial or total resection of their individual BTLA while others were operated without removing their positive language sites. Ten patients had a resection of the hippocampus ipsilateral to their BTLA including 7 structural hippocampal lesions.

Neuropathological analyzes confirmed hippocampal sclerosis in 6 patients, MCD in 3 and hippocampal sclerosis associated with MCD in 1. The histopathology was unknown for 3 patients.

11 patients (85%) were classified Engel I, 1 patient Engel II and 1 Engel III for seizure outcome in one year of postoperative follow.

III.2.2. Naming outcomes after resection of BTLA

For the four patients with partial or total resection of their BTLA, the average scores on the different tests for naming before surgery were respectively 71 for DO 80, 10 for phonologic fluency and 16.7 for semantic fluency tests. Postoperatively, the average scores were 64 for DO 80, 12 for phonological fluency t and 13.7 for semantic fluency tests. There was an average loss of 7 points for DO 80 (more than 1.5 standard deviation) and 3 points for semantic fluency test (see figure 4). Patients had an average gain of 2 points on phonological fluency test.

For the nine non-resected BTLA patients, the average scores on the different tests for naming before surgery were respectively 73.8 for DO 80, 14 for phonologic fluency and 19.8 for semantic fluency test. Postoperatively, the average scores were 74.8 for DO 80, 15.5 for phonological fluency and 21.7 for semantic fluency test. In BTLA – cases, there was an average gain of 1 point on DO 80 and 1.8 on semantic fluency test. We found no difference in phonological fluency test before and after surgery.

As we defined in statistical analysis, there was a significant postoperative decline on DO 80 (more than 1.5 SD) in 3 of the 4 (75%) operated patients BTLA+ while no patient BTLA – showed a postoperative decline. There was no significant postoperative decline on verbal fluency tests in the two groups. In addition, there was a statistically significant correlation between naming decline in DO 80 and resection of BTLA ($p=0,01$).

Among the 9 patients BTLA-, 6 had a resection of the hippocampus ipsilateral to their respective BTLA, two had a resection of the hippocampus contralateral to their BTLA and one patient had a resection of the superior temporal gyrus ipsilateral to her BTLA. Because of an insufficient number of patients, we did not make statistical comparison between naming decline and resection of the hippocampus ipsilateral to the BTLA. Furthermore, the 6 patients BTLA- in whom a contralateral hippocampectomy to their BTLA was done tended to have better postoperative naming performance (gain of 3.5 points) than those with an ipsilateral hippocampectomy to their BTLA (no difference between pre and postoperative performance). In the same way, there was no statistical difference between pre and postoperative performance in terms of the status of the resected hippocampus. Besides, we noted that patients with structural hippocampal pathology tended to have also better

postoperative performance in naming (gain of 1.5 points) than those with normal structural hippocampus (no difference between pre and postoperative performance).

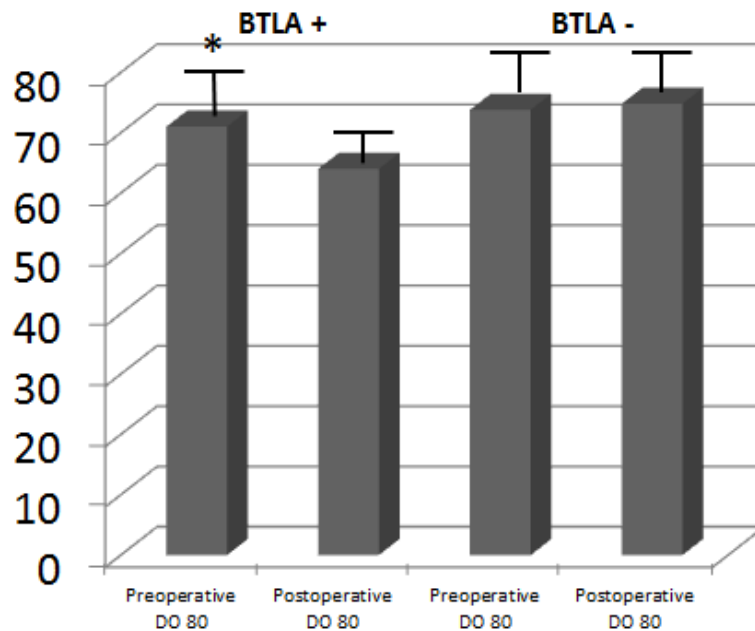


Figure 4: Comparison between pre and postoperative DO 80 in BTLA + versus BTLA -. There was a significant postoperative visual object naming decline in BTLA + (* $p=0.01$) whereas no statistical difference was obtained in BTLA -.

IV. Discussion

The present study aimed at evaluating the outcomes in visual object naming, following the status of the resection of the BTLA identified by cortical electrical stimulation during SEEG. Our results provide evidence that resection of the individual BTLA can be considered as an interesting predictor of language outcome after surgery.

The main strengths of our study were the use of intracerebral focal electrical stimulation to delineate the visual object naming structures (BTLA) unlike previous electrical stimulation studies based on subdural grids and strips (Luders *et al.*, 1986, 1991; Burnstine *et al.*, 1991; Schaffler *et al.*, 1994; Krauss *et al.*, 1996). The use of intracerebral focal electrical stimulation allowed exploring finely the anatomical structures by delivering focal electrical stimulation and then analyzing the corresponding language deficit. Another advantage of this technique

was the sampling of medial temporal structures and baso-lateral sulci, which not only are important landmarks but also formed boundaries between functional areas (Im *et al.*, 2010).

IV.1. Overall patients

The left fusiform gyrus followed by the inferior temporal gyrus, the parahippocampal gyrus, is the main structure involved in visual object naming. 83% of our population had BTLA identified during cortical stimulation. Our results are consistent with those in the literature (Krauss *et al.*, 1996). The left fusiform gyrus is incontestably the core of the area (Schäffler *et al.*, 1994, 1996). For the first time, we found positive language sites located in the left STOL, suggesting that this anatomical structure was also implicated in the process of visual object naming.

On a single brain representation of left positive language sites, BTLA was extended from 13 to -66; in other words, from the tip of the temporal pole to the temporooccipital junction. Classically, the anterior limit of BTLA in the literature has been estimated to start from 11 to 35 mm from the tip of the temporal lobe and the posterior limit from 50 to 74 mm from the tip of the temporal pole (Luders *et al.* 1986, 1991; Burnstine *et al.* 1990; Schäffler *et al.* 1994, 1996). On the other hand, there was no anterior-posterior gradient distribution but we found a highly inter-individual variation in number and position of positive language sites.

The language deficit, which was most commonly observed during visual object naming test, was anomia whatever stimulated anatomical structure involved in BTLA. No association was found between a site of BTLA, delivered intensity and a pattern of language deficit.

Among the patients who had an atypical naming organization, 2 had strictly unilateral right BTLA and 1 bilateral BTLA. Despite an extensive exploration of the left temporobasal regions, patient 5 (right handed) had strictly unilateral right positive language sites on visual object naming. SEEG recordings showed a left temporomesial seizure onset propagating to basal temporal areas without any language deficit. This finding strengthened a right dominance hemisphere for language for this patient who had earlier onset epilepsy (1, 5 years). Several authors (Rausch *et al.*, 1991; Hamberger *et al.*, 2007) reported cases with left temporal lobe epilepsy that had, as in our study, earlier onset epilepsy before five years and a dominant hemisphere located in right hemisphere, suggesting a transfer and a secondary reorganization of language function in the contra-lateral side.

The other two right-handed patients (patients 11 & 29) had later onset epilepsy (20 and 21 years respectively). Both had right temporal side of epilepsy. Patient 29 had a right BTLA while patient 11 had bilateral BTLA. Although rare, some right-handed patients could present a right language lateralization (Knecht *et al.*, 2001).

Furthermore, 5 (17%) of our population had no BTLA identified. We shall note that in their subdural electrical stimulation study, Krauss and collaborators (1996) reported a similar rate. These results might be related to a possibly insufficient intracerebral sampling with both SEEG and grid/trips techniques when we know that there is a highest inter-individual variation in number and position of positive language sites. A functional language MRI and probably a WADA test would be interesting before surgery.

IV.2. Operated patients

The main purpose of this study was to investigate and compare naming performance before and after surgery in two groups in terms of the resection status of BTLA (BTLA+ versus BTLA-). Specifically, we studied the relation between postoperative naming decline on visual object naming and the resection of individual positive language sites defined preoperatively. Our results strongly showed that patients with BTLA+ (75%) had a significant postoperative decline on visual object naming than those with BTLA-. None of the nine patients with BTLA- presented a postoperative naming decline. This worse performance could be linked to the resection of individual positive language sites on naming. Indeed, there was a statistically significant correlation between naming decline in DO 80 and resection of BTLA ($p=0,01$). No significant postoperative decline on verbal fluency tests in the two groups was found. These results suggest that there would be a specific impairment on visual object naming without altering verbal fluency tests.

These findings were consistent with a previous electrical stimulation report in which resection of BTLA was associated with a decrease postoperative naming on tests of confrontation naming (mean 9% decrease) compared to the non-resection group (mean 4% improvement) (Krauss *et al.*, 1996). However, another cortical electrical study (Lüders *et al.*, 1991) supported that surgical resection of the BTLA produced no lasting language deficit but we don't know if the two patients with BTLA resected were among the only 3 patients with more detailed aphasia testing especially on confrontation naming during stimulation. Potentially, like most of their patients, the two resected BTLA cases had undergone a reading test during stimulation whereas written verbal material is known to cause more posterior activation in fusiform gyrus than oral verbal material (Sharp *et al.*, 2004).

Most postoperative language outcome studies focusing on left anterior temporal lobectomy reported a postoperative decline in visual object naming in 34% of cases (Ives-Deliperi *et al.*, 2012; Sherman *et al.*, 2011) which has classically been attributed to the resection of inferolateral temporal neocortex but most of these studies had realized without a preoperative mapping language function. Our results presented above suggest that BTLA does exist and plays an important role on naming but there is not one but several BTLA variable sites from one patient to another. Indeed, in this study, some patients had a very local BTLA (for example patient n°29) while others had an extended widely BTLA along the anterior-posterior axis (for example n°10). So, we could understand that it would be very

difficult to predict language outcomes after dominant anterior temporal lobectomy without a temporobasal language mapping before surgery. Based on these observations, BTLA could be considered as an interesting predictor of postoperative naming outcomes; in other words, resection of positive language sites in visual object naming identified during cortical electrical stimulation is associated with a significant postoperative naming decline. This result is not related to the pathological status of the hippocampus since all patients with BTLA + had structural hippocampal pathology (3 hippocampal sclerosis and 1 malformation of cortical development).

In order to preserve this eloquent naming cortex and then limit postoperative impairments, more conservative resection like selective amygdalo-hippocampectomy could be done. However, even in case of selective amygdalo-hippocampectomy postoperative naming have been reported (Hamberger *et al.*, 2007, 2010). The role of the hippocampus in verbal memory has been clearly demonstrated (Bell *et al.*, 1998; Sherman *et al.*, 2011) but its function in naming is still under debate. Some studies have suggested that visual naming decline following surgery might be related to the pathological status of hippocampal resection (Davies *et al.*, 1998; Martin *et al.*, 1999). Patients with left hippocampal sclerosis typically presented better postoperative performance in naming than those with normal structural hippocampus (they most had postoperative naming decline) suggesting that the functional status of the hippocampus is an important predictor of post-operative naming performance. In this study, we also had similar results. This idea is also supported by a functional imaging study (Price *et al.*, 2012) showing a specific activation of the left hippocampus for more demanding semantic words retrieval tasks. Considering that in our knowledge, electrical stimulation of the hippocampus has never been reported to elicit visual naming deficit, the postoperative naming decline after hippocampectomy might be related to the resection of adjacent cortices (parahippocampal, perirhinal, entorhinal).

Regarding our patients with BTLA-, ipsilateral ATL to BTLA side was not associated with a postoperative decline on visual object naming whatever the pathological status of the removal hippocampus. Unfortunately, we did not have enough patients to make statistical analyses.

Another classically reported predictor of postoperative naming decline is late of onset epilepsy. Patients with early onset left temporal lobe epilepsy present lower risk of naming decline following left ATL, given that a possibly reorganization of naming sites, whereas late of onset epilepsy constitutes a significant predictor of postoperative naming decline (Hamberger 2015). In our population, 3 operated patients had earlier onset epilepsy before 5 years. 2 of them had an ipsilateral ATL to their BTLA and one a contralateral ATL to his BTLA without any postoperative decline in naming. However, they all had a conservation of their individual positive language sites after surgery like the 6 others patients with later onset epilepsy in this group. More precisely, the absence of postoperative impairment in naming regardless of age could simply due to the preservation of their BTLA.

Interestingly, one patient with bilateral BTLA (patient n°11) had a partial resection (right ATL) of his BTLA. Compared to the preoperative neuropsychological examination, there was no difference on naming after surgery. Currently, little is known about postoperative language outcomes in patients with bilateral BTLA given that it is relatively rare particularly in right temporal epilepsy as found in our case. Janecek et colleagues (2013) showed in a recent report that left ATL patients with bilateral language representation based on Wada testing are at greater risk for naming decline than right ATL patients with similar language lateralization. The same authors found a more left lateralized language comprehension and naming in the non-surgical hemisphere in their right ATL group whereas there was equally representation in the surgical and non-surgical hemispheres in left ATL group. In contrast, there was a right ATL patient described by Loring and colleagues (1990) with a postoperative naming decline but the patient had primarily right hemisphere language dominance with only some counting ability in the left hemisphere. In our case, we could easily imagine that even if distribution of naming was bilateral, left hemisphere is more dominant leading to a stable result on naming after right ATL.

The limits of the study are their retrospective nature; the insufficient number of patients especially with a contralateral hippocampectomy to the BTLA and the lack of naming performance at least at 12 months to ensure a quite stability of naming outcome.

V. Conclusion

Resection of individual positive language sites in visual naming object defined by cortical electrical stimulation can be considered as an interesting predictor of postoperative naming decline.

TROISIEME PARTIE: CAS CLINQUES

A. Patiente 1 : EP

I. Histoire clinique

La patiente 1 est une femme droitière de 29 ans (patiente n°29 dans l'étude). Elle est née par césarienne à 6 mois de gestation. Elle a par ailleurs une maladie de Crohn bien équilibrée. Elle a eu un développement psychomoteur normal. Elle est mariée et travaille actuellement comme aide-soignante. Dans la famille, on retrouve une gaucherie chez le père et chez la mère. Elle a commencé à présenter des crises d'épilepsie à l'âge de 20 ans débutant par une impression de " déjà-vu; déjà vécu" parfois désagréable et angoissante suivie d'une sensation de chaleur épigastrique ascendante et d'un vertige à type d'illusion de rotation de l'environnement. Mme EP peut prévenir avant la survenue d'une rupture de contact. Par la suite, surviennent des automatismes gestuels du membre supérieur droit, des automatismes oro-alimentaires de mâchonnements et une vocalisation. La fréquence des crises est de 5 à 15 par mois, les crises pouvant survenir en salves. Les généralisations secondaires sont fréquentes estimées à 1 à 2 par mois. Le principal facteur favorisant de la survenue des crises est la fatigue. Au moment de la prise en charge, la patiente était sous Gardénal 50 mg à 2 prises par jour, Tégrétol LP 400mg à 2 prises par jour, Lamictal 150 mg à 2 par prises par jour et Urbanyl 5 mg si besoin.

II. Explorations électroencéphalographiques et de neuro-imagerie

Une vidéo-EEG a été réalisée à Reims dans le cadre de la prise en charge de cette épilepsie focale pharmaco-résistante. Les enregistrements EEG inter-critiques ont montré une focalisation lente temporale droite sans graphoélément paroxystique. Deux crises à point de départ temporal droit ont pu être enregistrées. Durant ces crises stéréotypées, la patiente sent venir les crises et peut prévenir. Les crises débutent comme elles ont été rapportées à l'interrogatoire par une sensation de déjà vécu, souvent désagréable suivie d'une bouffée de chaleur ascendante et d'une sensation vertigineuse. Ensuite, la patiente rompt le contact et on voit apparaître des automatismes oro-alimentaires et gestuels du membre supérieur droit. Il peut y avoir une vocalisation. L'analyse des données électro-cliniques a permis d'émettre l'hypothèse d'une origine temporale interne droite des crises.

Les examens de neuro-imagerie ont permis de conforter cette hypothèse. L'IRM cérébrale anatomique a mis en évidence une lésion temporale interne droite (figure1) dont les caractéristiques iconographiques évoquaient en première hypothèse une Tumeur Neuro-Epithéliale Dysembryonoplasique (DNET). Le 18-FDG-PET a montré un hypo métabolisme temporal bilatéral mais prédominant à droite (figure 2). La patiente a bénéficié d'un SPECT

inter-critique sans imagerie critique ayant montré une hypo perfusion temporale interne droite.

Au total, l'ensemble des données électro-cliniques et radiologiques convergent vers le diagnostic d'une épilepsie focale temporale droite lésionnelle pharmaco-résistante.

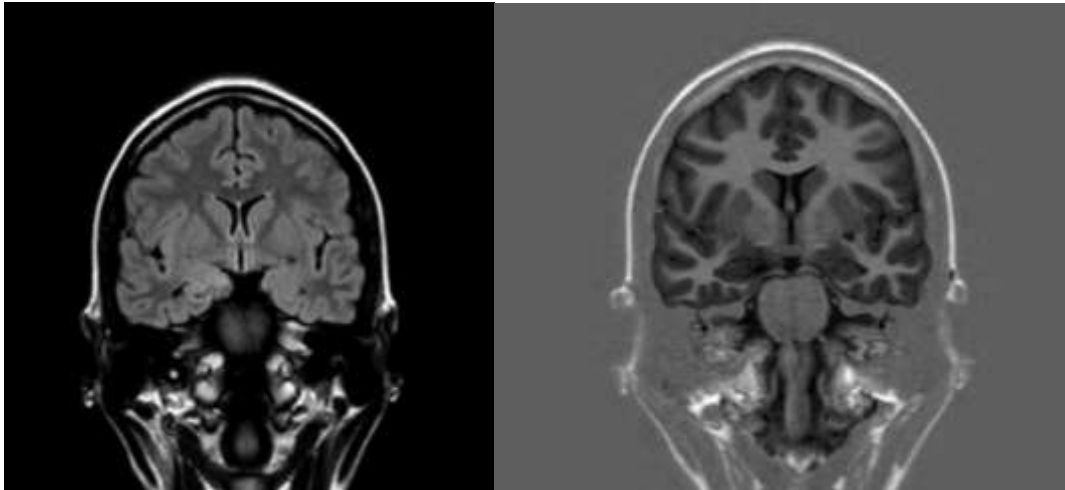


Figure 1 : IRM cérébrale, coupes coronales séquence Flair (à gauche) et T1 (à droite). On visualise une lésion temporale interne droite semblant se développer au dépend de l'hippocampe et des cortex adjacents. Les caractéristiques iconographiques font évoquer en première hypothèse une DNET.

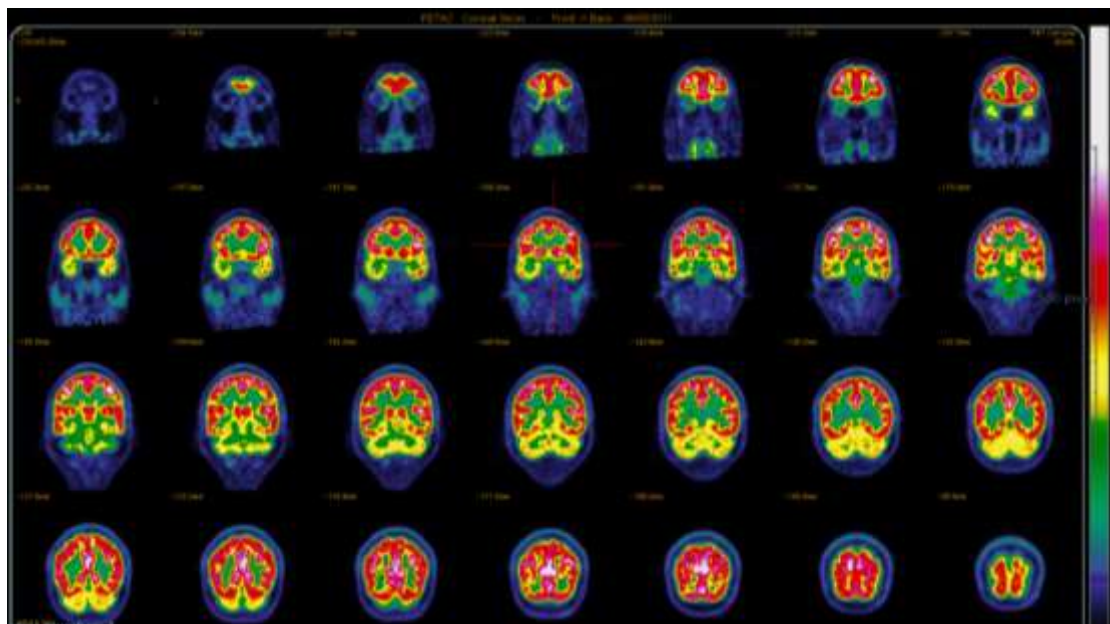


Figure 2 : PET-FDG retrouve un hypométabolisme temporal bilatéral prédominant à droite touchant préférentiellement le pôle temporal et la région temporale interne.

III. Explorations neuropsychologiques générales

Le quotient intellectuel était qualifié de normal faible avec un QI global à 83 (*Wechsler Adult Intelligence Scale-III*). Une dissociation significative entre le score de l'échelle verbale (QIV : 72) et celui de l'échelle de performance (QIP : 102) a été retrouvée, suggérant un dysfonctionnement prédominant au niveau de l'hémisphère majeur.

L'ensemble des performances aux sous-tests de l'échelle verbale était déficitaire comprenant une réduction des capacités de la mémoire de travail verbale et d'abstraction verbale ainsi que des difficultés dans le raisonnement et les procédures mathématiques. Les mémoires à court terme verbale et visuelle étaient préservées.

L'épreuve de mémoire épisodique verbale révélait de bonnes performances au niveau de l'apprentissage d'une liste, et ce, en l'absence de stratégie catégorielle de rappel. Toutefois, une tendance à la persévération était retrouvée. Malheureusement, durant le test, la patiente avait eu une crise partielle entre le rappel immédiat et le rappel différé ne permettant pas de conclure efficacement sur les processus mnésiques.

Concernant la mémoire visuelle à long terme, une baisse des performances entre le rappel immédiat et le rappel différé avec oubli de certains éléments était notifiée suggérant alors l'existence de troubles de stockage sous réserve de la survenue de cette crise dans l'intervalle de la consolidation des informations mnésiques.

L'examen du calcul bien que déficitaire, n'avait pas révélé d'acalculie mais des difficultés dans le raisonnement et dans les procédures mathématiques (soustraction, division). Ces difficultés étant présentes dès le primaire.

Sur le plan visuo-spatial, des troubles de la planification ont été observés lors de la copie de la figure de Rey. En revanche, aucune négligence visuo-spatiale, ni agnosie visuelle n'ont été mises en évidence. Ces éléments plaident pour une préservation des structures pariétales au niveau de l'hémisphère mineur et d'une perturbation frontale ipsilatérale.

Les épreuves permettant d'évaluer les fonctions frontales ont révélé des troubles de la flexibilité mentale et de la déduction de règles. Aucun ralentissement n'avait été observé. Ces éléments suggéraient un dysfonctionnement frontal bilatéral prédominant au niveau de l'hémisphère majeur.

IV. Explorations neuropsychologiques du langage

La lecture, l'écriture de mots et de pseudo-mots étaient normales. La compréhension des consignes était correcte et le langage oral fluent. La compréhension écrite complexe apparaissait également préservée tout comme les fluences verbales. La patiente a pu donner en 2 minutes 15 mots en catégorie "fruits" et 15 mots en catégorie phonologique avec la lettre "R". Cependant, la dénomination orale d'objets (DO 80) retrouvait un score qualifié de pathologique à 76/80 en raison de la présence de 3 latences et d'une paraphrasie sémantique en faveur de l'existence de discrètes difficultés d'accès au lexique.

Tableau1 : Performances verbales avant la chirurgie

* <i>Oral</i> : Le langage oral spontané est fluent et la compréhension des consignes semble adéquate.		
* <i>Fluence verbale</i>	<i>Phonétique (R)</i>	15 mots en 2 minutes
	<i>Sémantique (Fruits)</i>	15 mots en 2 minutes
* <i>Dénomination (DO 80)</i>		76/80 * (3 latences ; 1 paraphasie sémantique)

(* = score déficitaire à 1 déviation standard)

V. Explorations électro physiologiques

V.1. Procédure d'implantation des électrodes intracérébrales

La SEEG a été réalisée dans le but de définir la zone épileptogène (Chauvel *et al.*, 1996). Pour les détails, merci de consulter le chapitre correspondant dans l'article.

V.2. Schéma d'implantation des électrodes intracérébrales

Dans le cadre de l'exploration de cette épilepsie médio-temporale droite avec plusieurs atypies (début tardif, absence de sclérose hippocampique à l'IRM cérébrale, focalisation lente sur le tracé EEG de scalp, généralisations secondaires fréquentes), une stéréo-électroencéphalographie a été réalisée. Huit électrodes ont été implantées au niveau de l'hémisphère droit explorant les structures temporales internes (A, B, C, TB, TM), le pôle temporal (P), l'insula antérieure (T et R) et la face latérale du lobe temporal (plots externes de A, B, C, TB, TM). Une électrode gauche d'exclusion a été implantée dans l'hippocampe antérieur.

V.3. Enregistrements SEEG

Les enregistrements stéré-électro-encéphalographies et vidéo ont été réalisés 24/24 dans le service de Neurologie du CHU de Nancy. Le signal a été enregistré avec une fréquence d'échantillonnage de 1KHz à l'aide d'un amplificateur comprenant 128 canaux.

VI. Cartographie fonctionnelle du langage de la région temporo-basale

Dans le but de délimiter la zone épileptogène et d'obtenir une cartographie cérébrale fonctionnelle notamment du langage dans la région temporo-basale avant la chirurgie, nous avons réalisé des stimulations électriques bipolaires via un courant de 50Hz par train de 5 s ou 10 s, d'intensité variable allant de 0.6 à 1.8 mA. Les impulsions ont été diphasiques avec une ampleur de 1000 μ s. Dans le cadre de l'évaluation du langage, nous avons utilisés 3 types de tests cognitifs (lecture, dénomination orale d'objets, reconnaissance des visages célèbres) durant les stimulations des électrodes explorant les régions d'intérêt comprenant l'amygdale, l'hippocampe, le cortex entorhinal, le cortex péri-rhinal, le gyrus parahippocampique, le sillon collatéral, le gyrus fusiforme, le gyrus temporal inférieur, le sillon temporo-occipital latéral, le pôle temporal et le lobe occipital. Dans ce travail, nous n'avons retenu que les stimulations réalisées durant l'épreuve de dénomination orale d'objets. Les conditions de réalisation des stimulations sont décrites dans l'article. En résumé, la patiente était installée dans son lit, en décubitus dorsal, en position semi assise, face à la caméra. Elle n'a pas été prévenue des effets possibles des stimulations corticales. Nous l'avons incitée à rapporter et à décrire toute manifestation ressentie durant les stimulations que ce soit des manifestations habituelles ou inhabituelles durant ses crises. Dans ce cas, elle a été directement examinée et interrogée. En cas de difficulté à dénommer l'objet présenté, nous lui avons demandé de le décrire, de fournir ses propriétés sémantiques. L'objectif des stimulations était de délimiter une zone fonctionnelle éloquente, qui une fois stimulée, produisait un trouble du langage transitoire. Nous avons considéré un site stimulé comme étant un site positif du langage quand deux plots contigus sur la même électrode, produisaient une fois stimulés au moins une fois un trouble transitoire du langage durant les différentes sessions de stimulation. Les mêmes plots pouvaient être testés à plusieurs reprises à des intensités de stimulation différentes si nécessaires. Les stimulations entraînant une post-décharge régionale étaient exclues. Le déficit transitoire du langage pouvait être soit une anomie (incapacité à dénommer l'objet) soit une paraphasie (un autre mot incorrect à la place du mot de l'objet présenté).

VII. Résultats

L'analyse des anomalies inter-critiques, critique (1 crise spontanée) et des résultats des stimulations corticales électriques a permis de définir la zone épileptogène comprenant l'amygdale, l'hippocampe antérieur et moyen, le cortex péri-rhinal et le pôle temporal. Concernant le langage, plusieurs stimulations électriques ont été réalisées dans les structures d'intérêt précédemment définies. La stimulation de TM 2-3 produisait à 2 reprises à 1.4 mA une anomie (la première fois une anomie sur corde à sauter et ours, la deuxième fois une anomie sur rideau) sans manifestation clinique de crise ni de post-décharge sur le tracé SEEG. Ce seul site positif, reproductible, en dénomination orale d'objet était situé dans le gyrus fusiforme droit. Sa localisation anatomique a été confirmée après le traitement de ses coordonnées de Talairach .

En conclusion, il s'agissait bien d'une épilepsie focale droite à point de départ temporal interne avec implication précoce du pôle temporal dans la genèse des crises. La BTLA était très focale et était dans le gyrus fusiforme droit, donc ipsilatérale au site de l'épilepsie. Une intervention chirurgicale a été décidée. En accord avec la patiente, une lobectomie partielle temporale antérieure a été réalisée.

Par ailleurs, afin d'analyser finement si le site positif du langage (TM2-3) identifié lors de la SEEG a été réséqué durant la procédure chirurgicale, nous avons réalisé une co-registation de l'IRM postopératoire et du scanner cérébral stéréotaxique post implantation (figure 3) à l'aide du logiciel ICEM (CNRS, UMR 7039, CRAN, Nancy, France). La fusion des données a permis de constater que ce site était réséqué, du moins partiellement (limite postérieure de la résection chirurgicale) lors de la chirurgie.



Figure 3 : IRM pré et postopératoire. Visualisation du site positif du langage en dénomination après stimulation (TM 2-3). Sur l'IRM postopératoire, on constate que ce site est réséqué du moins partiellement lors de la procédure chirurgicale.

VIII. Evolution

L'examen anatomo-pathologique a confirmé la malformation corticale à type de DNET. Malheureusement, la patiente n'est pas libre de crises (Engel III). Comparativement au bilan préopératoire, le bilan neuropsychologique à 6 mois de l'intervention chirurgicale a retrouvé une globale stabilité de ses performances sauf en dénomination orale (DO 80) où un déclin a été retrouvé .

Tableau 2 : Performances verbales après la chirurgie

<i>*Oral:</i> Le langage oral spontané est fluent et la compréhension des consignes semble adéquate.		
<i>*Fluence verbale</i>	<i>Phonétique (R)</i>	15 mots en 2 minutes (=)
	<i>Sémantique (Fruits)</i>	14 mots en 2 minutes (=)
<i>*Dénomination (DO 80)</i>		69/80 * (9 latences ; 2 paraphasies sémantiques) (↓)

IX. Discussion

Nous avons choisi d'illustrer ce cas clinique en raison de plusieurs points. Premièrement, Mme EP, droitère, présente une latéralisation atypique à droite de son langage. Son épilepsie a débuté tardivement, l'hypothèse d'une réorganisation secondaire de son langage ne peut être retenue d'autant plus que le site de l'épilepsie est à droite. Bien que très rare, Knecht et ses collaborateurs (2000), sur une étude basée sur des patients droitiers sains, ont rapporté que 7.5% avaient une dominance hémisphérique droite pour le langage. Par ailleurs, contrairement aux patients ayant une dominance hémisphérique gauche classique, Kovac et ses collègues (2010) ont trouvé que les patients ayant une dominance atypique hémisphérique du langage étaient plus à risque d'avoir un déclin significatif postopératoire en modalité verbale évaluée par le Boston Naming Test. On pourrait donc penser que notre patiente en ayant une dominance hémisphérique atypique du langage était plus à risque d'avoir un déclin postopératoire. Ces observations renforcent le fait d'une latéralisation hémisphérique droite du langage chez notre patiente. Une autre particularité importante dans l'observation de Mme EP est la localisation très focale de sa BTLA. Cette caractéristique rend bien compte des difficultés courantes en pratique clinique dans la prévision des résultats postopératoires chez les patients candidats à une lobectomie temporale antérieure sans cartographie fonctionnelle initiale. L'existence de la BTLA n'est plus contestée de nos jours mais il apparaît important de l'analyser plutôt à l'échelle individuelle.

Les limites de cette observation sont l'absence d'échantillonnage suffisant de l'hémisphère gauche (BTLA probablement bilatérale avec néanmoins une prédominance droite) et/ou la non réalisation d'une IRM fonctionnelle du langage voire dans les cas difficiles, la réalisation d'un test de WADA. De plus, vue la non obtention "de liberté des crises", le déclin postopératoire en dénomination orale peut être attribuée à la persistance des crises et non seulement à la résection postopératoire de la BTLA. Néanmoins, cette dernière hypothèse est faiblement plausible en raison d'une part de la précocité du bilan postopératoire et d'autre de l'atteinte sélective postopératoire en dénomination orale.

B. Patiente 2 : AM

I. Histoire clinique

La patiente 2 est une femme droitnière de 41 ans (patiente n°5 dans l'étude). Elle a des antécédents de souffrance néonatale ayant entraînée une hémorragie cérébrale, une notion de crise convulsive fébrile vers l'âge de 18 mois qui serait associée à un déficit moteur sans plus de précision. Elle est célibataire et présente un faible niveau socio-intellectuel. Les crises ont débuté dans l'enfance. Elles débutent toujours de la même manière c'est-à-dire avec un vertige rotatoire et des bourdonnements parfois bilatéraux parfois latéralisés. S'en suit une perte de contact. Les témoins rapportent des mâchonnements. Il n'y a pas vraiment de signe post critique. Les crises sont réparties durant la veille et le sommeil. A priori, elle n'a jamais généralisée. La fréquence des crises est difficile à établir, mais à chaque bilan, les crises ont été très faciles à enregistrer avec un sevrage très limité de son traitement.

II. Explorations électroencéphalographiques et de neuroimagerie

Une vidéo-EEG a été réalisée dans le cadre de la prise en charge de cette épilepsie focale pharmaco-résistante. Plusieurs crises stéréotypées ont été enregistrées. Sur le plan électrique, les crises débutent par une accentuation des pointes inter critiques de projection temporale et fronto-centrale gauche précédant un aplatissement qui paraît diffus de localisation hémisphérique gauche. Ensuite, la patiente prévient cliniquement. Puis la crise se développe d'abord sous la forme d'une décharge thêta peu ample recrutante, temporale postérieure et pariéto-occipitale gauche faisant suite à une décharge plus lente, plus soutenue et plus prolongée, de projection temporale antérieure et moyenne gauche et se reflétant dans la région fronto-centrale gauche. Sur le plan clinique, on est frappé par le fait que bien que cette crise se développe initialement à gauche, la patiente est capable de prévenir, voire de dénommer des objets en début de crise ou même en fin de crise. La rupture de contact lorsqu'elle est observée est très brève avec une petite désorientation temporo-spatiale mais sans syndrome amnésique franc. On n'observera pas non plus de trouble de compréhension majeure ou d'anomie prolongée en post critique. Interrogée à posteriori sur ces symptômes, la patiente décrira une sensation vertigineuse dont il est difficile de savoir si elle désigne véritablement un phénomène vestibulaire qui nous orienterait alors vers une implication de la région péricallienne postérieure soit au contraire qu'il s'agisse simplement pour elle de désigner une sensation indéfinissable. Le caractère très modéré des anomalies de langage en post critique, en effet nous oriente soit vers une implication initiale des structures temporales gauches antérieures soit vers une latéralisation atypique du langage soit une dominance hémisphérique droite sur une représentation bilatérale du langage étant donné ses antécédents dans l'enfance. L'analyse des données électro-cliniques a permis d'émettre comme hypothèse principale une origine au niveau de

la jonction temporo-pariétale gauche (au vu des signes subjectifs initiaux à type de bourdonnements dans les oreilles et de vertiges).

L'IRM cérébrale anatomique a mis en évidence une sclérose hippocampique gauche et des lésions atrophiques séquellaires (figure 1), frontales et pariétales gauches (post-anoxique). Le 18-FDG-PET a montré un hypo métabolisme temporal gauche associé à un hypo métabolisme séquellaire de l'hémorragie cérébrale néonatale des régions frontales et pariétales gauches. Devant cette épilepsie pharmaco-résistante lésionnelle à priori focale, un bilan pré-chirurgical a été décidé.

III. Explorations neuropsychologiques générales

Le bilan neuropsychologique a confirmé le faible niveau socio-intellectuel de la patiente. Néanmoins, par rapport à l'objectif primaire de ce travail basé sur l'évaluation du langage oral notamment en dénomination orale d'objets, la patiente a pu être évaluée de manière satisfaisante. Sur le plan mnésique, les résultats aux *5 mots de Dubois* mettaient en évidence des difficultés de consolidation de l'information verbale, avec notamment le rappel d'une catégorie sémantique mais pas du mot associé, en rappel différé. Les résultats du sous-test *Acquisition de 6 images* plaidaient pour une préservation de la mémoire visuelle. L'examen des praxies constructives mettait en avant des difficultés de copie d'un cube et de triangles intriqués. Concernant l'évaluation des fonctions frontales, les capacités d'auto-génération évaluées à l'aide des fluences verbales étaient déficitaires. La manipulation mentale était préservée (B.E.C. 96), ainsi que les capacités d'inhibition verbale (*Stroop*), bien qu'un ralentissement prononcé du traitement de l'information a été noté. Concernant les capacités de mémoire de travail, l'empan de chiffres retrouvait des performances adaptées à l'endroit témoignant de bonnes capacités de mémoire à court terme verbale, néanmoins, la manipulation de cette information (*Empan de chiffres envers*) était déficitaire. L'examen du calcul écrit retrouvait des difficultés pour résoudre une soustraction et une division. L'examen des capacités gnosiques verbales retrouvait des capacités préservées de traitement associatif d'images d'objets pour les apparier par un lien fonctionnel (*Test d'appariement fonctionnel, PEGV*).

IV. Explorations neuropsychologiques du langage

L'épreuve de dénomination (*DO 80*) était réussie avec un score de 74/80 (des paraphrasies sémantiques). Les tests de fluence verbale étaient pathologiques aussi bien en fluence catégorielle qu'en fluence phonologique.

Tableau 1 : Performances préopératoires

a) LANGAGE			
b) DO 80		74/80	✓
Fluence catégorielle	« Animaux »	9	*
Fluence phonologique	Lettre « P »	1	*

✓ Performances normales * Score déficitaire

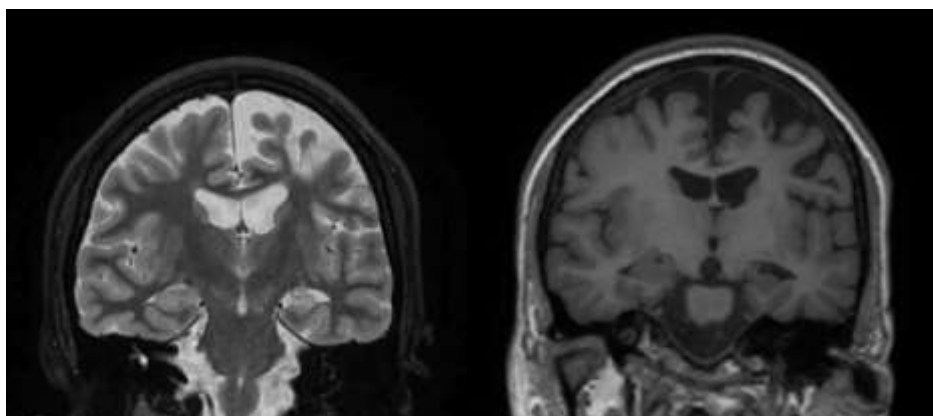


Figure 1 : IRM cérébrale, coupes coronales séquence T2 (à gauche) et T1 (à droite). On visualise une atrophie et un hypersignal T2 hippocampique et fronto-pariétales gauches faisant suspecter une sclérose hippocampique associées à des séquelles parenchymateuses fronto-pariétales gauches.

V. Explorations électro physiologiques

V.1. Procédure d'implantation des électrodes intracérébrales

La SEEG a été réalisée pour 3 objectifs :

- Explorer l'hypothèse d'une origine temporo-périsylvienne postérieure gauche des crises
- Déterminer l'implication temporale médiale gauche dans les crises
- Réaliser une cartographie du langage (latéralisation droite?)

La procédure d'implantation des électrodes est la même que celle décrite dans l'article.

V.2. Schéma d'implantation des électrodes intracérébrales

Douze électrodes ont été implantées au niveau de l'hémisphère gauche explorant les structures temporales internes (A', B', C', TB', TM'), l'insula antérieur et postérieur (T', I', L', R', G') et le gyrus temporal supérieur postérieur (H' pour le gyrus de Heschl, P' le planum temporal). Deux électrodes d'exclusion ont été placées au niveau de l'hémisphère droit explorant l'insula antérieur (T) et la région temporale interne (TM).

V.3. Enregistrements SEEG

Les enregistrements stéré-électro-encéphalographies et vidéo ont été réalisés dans les mêmes conditions que dans le cas n°1.

Stimulations et cartographie fonctionnelle du langage de la région temporo-basale

Dans le but de délimiter la zone épileptogène et d'obtenir une cartographie fonctionnelle notamment du langage dans la région temporo-basale avant la chirurgie chez cette patiente présentant une latéralisation probablement droite du langage, nous avons réalisé des stimulations électriques. Les conditions de réalisation sont précédemment décrites dans le cas n° 1.

VI. Résultats

L'analyse des anomalies inter-critiques, critique (très nombreuses crises spontanées) et des résultats des stimulations corticales électriques a permis de définir la zone épileptogène comprenant l'amygdale, l'hippocampe, le cortex péri-rhinal, le gyrus parahippocampique, le pôle temporal et la base temporale (gyrus fusiforme, gyrus temporal inférieur). L'insula ainsi que le gyrus temporal supérieur postérieur n'étaient pas impliqués dans la genèse des crises. Concernant le langage, plusieurs stimulations ont été réalisées à gauche explorant toute la région temporo-basale. Cependant, aucune de ces stimulations n'a été positive. À droite, nous avons observé des troubles du langage transitoire (anomie ou paraphasie) en stimulant l'électrode TM (figure 2) globalement dans son ensemble (1-7). Ces sites positifs pour le langage latéralisés à droite correspondent au cortex entorhinal, cortex péri-rhinal, sillon temporo-occipital latéral et au gyrus temporal inférieur.

En conclusion, il s'agit donc d'une épilepsie focale temporale gauche lésionnelle pharmaco-résistante. La patiente pourtant droitnière, présente une BTLA latéralisée à droite, donc controlatérale au site de l'épilepsie. Une intervention chirurgicale a été décidée et la patiente a bénéficiée d'une cortectomie temporale gauche impliquant le pôle temporal,

l'amygdale, l'hippocampe, le gyrus para-hippocampique, la base temporale (gyrus fusiforme, gyrus temporal inférieur) et respectant le gyrus temporal supérieur.

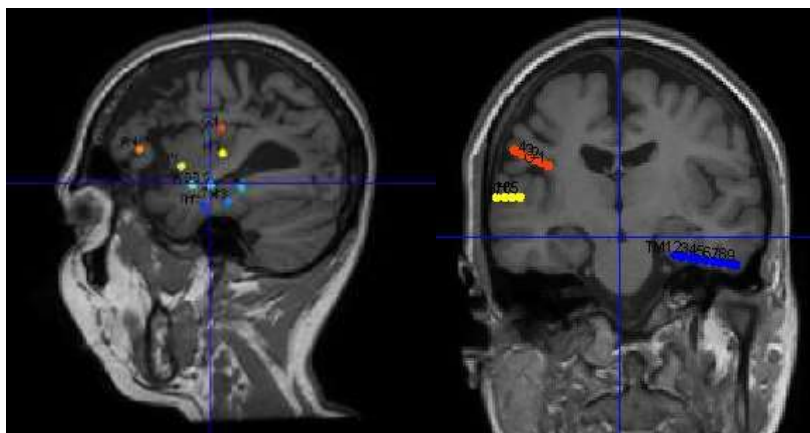


Figure 2 : Schéma d'implantation cérébrale, coupe sagittale (à gauche) et coronale à (droite). Visualisation de l'électrode TM où les stimulations corticales électriques produisaient des troubles du langage transitoires.

VII. Evolution

L'examen anatomo-pathologique a confirmé l'existence d'une sclérose hippocampique. Sur le plan épileptologique, la patiente est libre de crises (Engel I). Le contrôle de son bilan neuropsychologique à 6 mois de l'intervention chirurgicale a retrouvé une globale stabilité notamment en dénomination orale d'objets.

Tableau 2 : Performances postopératoires

LANGAGE			
DO 80		75/80	✓
Fluence catégorielle	« Animaux »	10	*
Fluence phonologique	Lettre « P »	3	< perc 5

VIII. Discussion

Cette patiente droitère qui a débuté une épilepsie gauche très précocement dans sa vie (avant l'âge de 5 ans) a très probablement transféré son langage initialement gauche du côté controlatéral à l'épilepsie avec une réorganisation secondaire de son langage à droite. Ces informations ont été confirmées par les stimulations corticales électriques de la région

temporo-basale. En effet, malgré un très bon échantillonnage de la région temporo-basale gauche, (site de l'épilepsie) aucune stimulation positive du langage n'a été obtenue. En postopératoire, comparativement à son bilan avant la chirurgie, aucune modification significative n'a été constatée notamment dans la modalité de dénomination orale d'objets. Ce résultat étant en rapport avec la préservation de sa BTLA.

Dans la littérature, plusieurs auteurs (Hamberger *et al.*, 2007, 2010, 2015 ; Bell *et al.*, 2000) ont rapporté que débuter une épilepsie précocement dans la vie avant l'âge de 5 ans est associé à un déclin postopératoire moins important en dénomination orale par rapport à un début tardif. De plus, une épilepsie temporale sur sclérose hippocampique (un hippocampe « moins fonctionnel ») est également associée à un résultat postopératoire satisfaisant comparativement à la résection d'un hippocampe de morphologie normale.

En réalité, ces deux facteurs prédictifs, constituent un même facteur puisqu'il est habituel que les patients ayant épilepsie associée à une sclérose hippocampique débutent précocement avec réorganisation secondaire de leur langage du côté contralatéral à l'épilepsie, comme chez notre patiente. Il n'est donc pas étonnant qu'en postopératoire que ces patients n'aggravent pas leur performance langagière puisque la chirurgie se fait du côté non dominant pour le langage.

Notre sentiment vis-à-vis de cette observation est que l'absence de déclin postopératoire en dénomination orale serait plus en rapport avec la préservation des sites positifs du langage.

Annexe

Table 1

Patient	Age	Sexe	Age of seizure onset	Handedness	Side of epilepsy	Side of BTLA
1	36	F	24	R	L	L
2	28	M	15	R	L	L
3	47	F	36	R	L	L
4	31	M	23	L	L	L
5	41	F	1,5	R	L	R
6	50	M	10	R	L	L
7	32	F	7	R	R	L
8	30	F	11	R	R	L
9	42	F	2	R	R	L
10	42	M	18	R	L	L
11	46	M	21	R	R	B
12	45	M	0,17	L	L	L
13	35	F	30	R	L	L
14	19	M	2,5	L	L	L
15	30	F	18	L	L	L
16	37	F	26	R	R	ND
17	21	F	12	R	B	L
18	44	F	13	R	L	L
19	17	M	12	R	L	L
20	30	M	23	R	L	L
21	35	F	5	R	R	ND
22	26	F	15	R	R	ND
23	24	F	13	R	B	ND
24	51	M	44	R	L	ND
25	17	M	8	L	B	L
26	38	F	24	R	L	L
27	44	F	38	R	L	L
28	23	M	4	R	L	L
29	26	F	20	R	R	R

L: left; R: right; B: bilateral; ND: not defined

Bibliography

1. Bancaud J, Talairach J, Geier S, et al. EEG et SEEG dans les tumeurs cérébrales et l'épilepsie. Edifor, 1973; (351 pp.)
2. Bartha L, Trinka E, Ortler M et al. Linguistic deficits following left selective amygdalohippocampectomy: a prospective study. *Epilepsy & Behavior* 2004 Jun; 5(3):348-57
3. Bell BD, Davies KG, Hermann BP, Walters G. Confrontation naming after anterior temporal lobectomy is related to age of acquisition of object names. *Neuropsychologia* 2000; 38:83-92
4. Berg AT. The natural history of mesial temporal lobe epilepsy. *Current Opinion in Neurology* 2008 April; 21(2):173-8
5. Buchel C, Price C, Friston K. A multimodal language region in the ventral visual pathway. *Nature* 1998; 394: 274-7.
6. Burnstine TH, Lesser RP, Hart Jr J, Uematsu S, Zinreich SJ, Krauss GL et al. Characterization of the basal temporal language area in patients with left temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1990; 40:966-70.
7. Cohen L, Dehaene S, Naccache L, et al. The visual word form area: spatial and temporal characterization of an initial stage of reading in normal subjects and posterior split-brain patients. *Brain* 2000 ; 123 : 291-307.
8. Cohen L, Lehericy S, Chochon F, Lemer C, Rivaud S, Dehaene S. Language-specific tuning of visual cortex? Functional properties of the Visual Word Form Area. *Brain* 2002; 125: 1054-69.
9. D.W. Loring, K.J. Meador, G.P. Lee, H.F. Flanigin, D.W. King, J.R. Smith. Crossed aphasia in a patient with complex partial seizures: evidence from intracarotid amobarbital testing, functional cortical mapping, and neuropsychological assessment. *J Clin Exp Neuropsychol*, 12 (1990), pp. 340–354
10. Davies KG, Bell BD, Bush AJ, Hermann BP, Dohan FC Jr, Jaap AS. Naming decline after left anterior temporal lobectomy correlates with pathological status of resected hippocampus. *Epilepsia* 1998 Apr; 39(4):407-19
11. Davies KG, Maxwell RE, Beniak TE et al. Language function after temporal lobectomy without stimulation mapping of cortical function. *Epilepsia* 1995 36(2):130-136
12. Davies KG, Risse GL, Gates JR. Naming ability after tailored left temporal resection with extraoperative language mapping: increased risk of decline with later epilepsy onset age. *Epilepsy & Behavior* 2006 273-278
13. Dulay MF, Busch RM. Prediction of neuropsychological outcome after resection of temporal and extratemporal seizure foci. *Neurosurg Focus* 2012 Mar, 32(3):E4
14. Duncan J. The current status of neuroimaging for epilepsy: editorial review. *Curr Opin Neurol* 2003Apr; 16(2):163-7
15. Engels Jr. A greater role for surgical treatment of epilepsy: why and when? *Epilepsy Current Review* 2003 March; 3(2):37-40
16. Ferrand Ludovic, La dénomination d'objets : théories et données. *L'Année psychologique* 1997, 97, 113-146.
17. Gil-Robles S, Carvallo A, Jimenez Mdel M, Gomez Caicoaya A, Martinez R, Ruiz-Ocaña C, Duffau H. Double dissociation between visual recognition and picture naming: a study of the visual language connectivity using tractography and brain stimulation. *Neurosurgery* 2013 Apr; 72(4):678-86.
18. Hamberger 2015. Object naming in epilepsy and epilepsy surgery. *Epilepsy Behav.* 2015 May; 46:27-33
19. Hamberger MJ, Seidel WT, Goodman RR, McKhann GM. Does cortical mapping protect naming if surgery includes hippocampal resection? *Ann Neurol* 2010; 67:345-352
20. Hamberger MJ. Cortical language mapping in epilepsy: a critical review. *Neuropsychol Rev* 2007; 17:477-489
21. Hamberger MJ. Object naming in epilepsy and epilepsy surgery. *Epilepsy Behav* 2015 May; 46:27-33

22. Hermann BP, Perrine K, Chelune GJ, Barr W, Loring DW, Strauss E, Trenerry MR, Westerveld M. Visual confrontation naming following left anterior temporal lobectomy: a comparison of surgical approaches *Neuropsychology* 1999 Jan; 13(1):3-9
23. Hermann BP, Wyler AR, Somes G, Clement L. Dysnomia after left temporal lobectomy without functional mapping: frequency and correlates. *Neurosurgery* 1994 Jul; 35(1):52-6
24. Hill SW, Gale SD, Pearson C, Smith K. Neuropsychological outcome following minimal access subtemporal selective amygdalohippocampectomy. *Seizure* 2012 Jun; 21(5):353-60
25. Hillis AE, Newhart M, Heidler J, Barker P, Herskovits E, Degaonkar M. The roles of the “visual word form area” in reading. *Neuroimage* 2005; 24:548-59.
26. Im K, Jo HJ, Mangin JF, Evans AL, Kim SI, Lee JM. Spatial distribution of deep sulcal landmarks and hemispherical asymmetry on the cortical surface. *Cerebral Cortex* 2010;20:602-611
27. Ishitobi M, Nakasato N, Suzuki K, Nagamatsu K, Shamoto H, Yoshimoto T. Remote discharges in the posterior language area during basal temporal stimulation. *Neuroreport* 2000; 11(13): 2997-3000
28. Ives-Deliperi & Butler. Naming outcomes of anterior temporal lobectomy in epilepsy patients: A systematic review of the literature. *Epilepsy & Behavior* 2012; 24:194-198
29. Janecek JK, Winstanley FS, Sabsevitz DS, Raghavan M, Mueller W, Binder JR, Swanson SJ. Naming outcome after left or right temporal lobectomy in patients with bilateral language representation by Wada testing. *Epilepsy Behav.* 2013 Jul; 28(1):95-8.
30. Jonas J, Frismand S, Vignal JP, Colant-Coulbois S, Koessler L, Vespignani H, Rossion B, Maillard L. Right hemispheric dominance of visual phenomena evoked by intracerebral stimulation of the human visual cortex. *Hum Brain Mapp* 2014 Jul; 35(7):3360-71.
31. Jonas J, Rossion B, Brissart H, Frismand S, Jacques C, Hossu G, Colnat-Coulbois S, Vespignani H, Vignal JP, Maillard L. Beyond the core face-processing network: Intracerebral stimulation of a face-selective area in the right anterior fusiform gyrus elicits transient prosopagnosia. *Cortex.* 2015 Jun 4. pii: S0010-9452(15)00185-9.
32. Knecht S, Deppe M, Dräger B, Bobe L, Lohmann H, Ringelstein E-B, Henningsen H. Language lateralization in healthy right-handers. *Brain* 2000 Jan; 123 (PT1): 74-81
33. Knecht S, Dräger B, Deppe M, Bobe L, Lohmann H, Flöel A, Ringelstein E-B, Henningsen H. Handedness and hemispheric language dominance in healthy humans. *Brain* 2000 Dec; 123 PT 12: 2512-8.
34. Krauss GL, Fisher R, Plate C, Hart J, Uematsu S, Gordon B, Lesser RP. Cognitive effects of Resecting Basal Temporal Language Areas. *Epilepsia* 1996; 37(5):476-483
35. Lüders H, Lesser RP, Hahn J, Dinner DS, Morris H, Resor S, et al. Basal temporal language area demonstrated by electrical stimulation. *Neurology* 1986;36:505-10
36. Lüders H, Lesser RP, Hahn J, Dinner DS, Morris H, Wyllie E, et al. Basal temporal language area. *Brain* 1991;114(Pt.2):743-54.
37. Maillard L, Koessler L, Colnat-Coulbois S, Vignal JP et al. Combined SEEG and source localisation study of temporal lobe schizencephaly and polymicrogyria. *Clin Neurophysiol* 120
38. Mandonnet E, Gatignol P, Duffau H. Evidence for an occipito-temporal tract underlying visual recognition in picture naming. *Clin Neurol Neurosurg.* 2009 Sep;111(7):601-5.
39. Martino J, Brogna C, Robles SG, Vergani F, Duffau H. Anatomic dissection of the inferior fronto-occipital fasciculus revisited in the lights of brain stimulation data. *Cortex* 2010 May; 46(5):691-9.
40. McCandliss BD, Cohen L, Dehaene S. The visual word form area: expertise for reading in the fusiform gyrus. *Trends Cogn Sci* 2003 ; 7 : 293-9.

41. Metz-Lutz M, Kremin H, Deloche G. Standardisation d'un test de dénomination orale: contrôle des effets de l'âge, du sexe et du niveau de scolarité chez les sujets adultes normaux. *Rev Neuropsychol.* 1991;1:73-95.
42. Moore CJ, Price CJ. Three distinct ventral occipito-temporal regions for reading and object naming. *Neuroimage* 1999 Aug; 10(2):181-92.
43. Nathan SS, Sinha SR, Gordon B, Lesser RP, Thakor NV (1993): Determination of current density distributions generated by electrical stimulation of the human cerebral cortex. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 86:183-192.
44. Penfield W, Jasper H. *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain.* Boston: Little, Brown, and London: J. and A. Churchill, 1954
45. Penfield W, Perot P. The brain's record of auditory and visual experience: a final summary and discussion. *Brain*, 1963;86:595-696
46. Penfield W, Rasmussen T. *The cerebral cortex of Man: a clinical study of localization of function.* New York: Macmillan, 1950
47. Penfield W, Rasmussen T. Vocalization and arrest of speech. *Archives of Neurology and Psychiatry*, Chicago, 1949;61:21-27
48. Penfields W, Roberts L. *Speech and brain mechanisms.* Princeton: Princeton University Press 1959
49. Price CJ, Devlin JT, Moore CJ, Morton C, Laird AR. Meta-analysis of object naming: effect of baseline. *Hum Brain Mapp* 2005; 25:70-82
50. Price CJ, Moore CJ, Humphreys GW, Frackowiak RS, Friston KJ. The neural regions sustaining object recognition and naming. *Proc Biol Sci.* 1996 Nov 22;263(1376):1501-7.
51. Price CJ. A review and synthesis of the first 20 years of PET, fMRI studies of heard speech, spoken language and reading. *Neuroimage* 2012 Aug; 62(2):816-47
52. Rausch R, Boone K, Ary CM. Right hemisphere language dominance in temporal lobe epilepsy: clinical and neuropsychological correlates. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 1991, 13, 217-231.
53. S. Kovac, G. Moddel, J. Reinholz, A.V. Alexopoulos, T. Syed, M.Z. Koubeissi, *et al.* Visual naming performance after ATL resection: impact of atypical language dominance. *Neuropsychologia*, 48 (7) (2010), pp. 2221–2225
54. Schäffler L, Lüders HO, Morris HH, Beck GJ. Quantitative comparison of language deficits produced by extraoperative electrical stimulation of Broca's, Wernicke's, and Basal Temporal Language Areas. *Epilepsia* 1996;37(5):463-475
55. Schäffler L, Lüders HO, Morris HH, Wyllie E. Anatomic distribution of cortical language sites in the basal temporal language area in patients with left temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1994 May-Jun;35(3):525-8
56. Schwarz M, Pauli E, Hermann S. Model based prognosis of postoperative object naming in left temporal lobe epilepsy. *Seizure* 2005; 562-568
57. Schwarz M, Pauli E. Postoperative speech processing in temporal lobe epilepsy: Functional relationship between object naming, semantics and phonology. *Epilepsy & Behavior* 2009, 629-633
58. Sharp DJ, Scott SK, Wise RJ. Retrieving meaning after temporal lobe infarction: the role of the basal language area. *Ann Neurol* 2004; 56: 836-46.
59. Sherman EM, Wiebe S, Fay-McClymont TB, Tellez-Zenteno J, Metcalfe A et al. Neuropsychological outcomes after epilepsy surgery: systematic review and pool estimates. *Epilepsia* 2011 May; 52(5):857-69.
60. Shimotake A, Matsumoto R, Ueno T, Kunieda T et al. Direct Exploration of the Ventral Anterior Temporal Lobe in semantic Memory: the Role of Cortical Stimulation and Local Field Potential Evidence from Subdural Grid Electrodes. *Cereb Cortex.* 2015 Oct; 25(10):3802-17.

61. Stafiniak P, Saykin AJ, Sperling MR, Kester DB, Robinson LJ et al. Acute naming deficits following dominant temporal lobectomy: prediction by age at 1 st risk for seizures. *Neurology* 1990 Oct; 40(10):1509-12.
62. Talairach J, Bancaud J (1973): Stereotaxic approach to epilepsy: methodology of anatomo-functional stereotactic investigations. *Prog Neurol Surg* 5:297-354.
63. Talairach J, Bancaud J (1973): Stereotaxic approach to epilepsy: methodology of anatomo-functional stereotactic investigations. *Prog Neurol Surg* 5:297-354.
64. Talairach J, Tournoux P. 1988. Coplanar stereotaxic atlas of the human brain: 3-dimensional proportional system: an approach to cerebral imaging. Stuttgart: Thieme.
65. Talairach J, Tournoux P. 1988. Coplanar stereotaxic atlas of the human brain: 3-dimensional proportional system: an approach to cerebral imaging. Stuttgart: Thieme.
66. Thèse Bedos Ulvin 2015 et collaborateurs ; Septembre 2015.
67. Tonini C, Beghi E, Berg AT et al. Predictors of epilepsy surgery outcome: a meta-analysis. *Epilepsy Research* 2004 Nov; 62 (1):75-87
68. Trebuchon-Da Fonseca A, Bénar CG, Bartolomei F, Régis J, Démonet, Chauvel P, Liégeois-Chauvel C. Electrophysiological study of the basal temporal language area: A convergence zone between language perception and production networks. *Clinical Neurophysiology* 2009;120;539-550
69. Trebuchon-Da Fonseca A, Guedj E, Alario FX, Laguitton V, Mundler O, Chauvel P, Liegeois-Chauvel C. Brain regions underlying word finding difficulties in temporal lobe epilepsy. *Brain* 2009;132:2772-2784
70. Tyler LK, Stamatakis EA, Bright P et al. Processing objects at different levels of specificity. *J Cogn Neurosci* 2004 Apr; 16(3):351-62
71. Vigneau M, Beaucousin V, Hervé PY, Duffau H, Crivello F, Houdé O, Mazoyer B, Tzourio-Mazoyer N. Meta-analyzing left hemisphere language areas: phonology, semantics, and sentence processing. *Neuroimage*.2006 May 1;30(4):1414-32.
72. Yucus CJ, Tranel D. Preserved proper naming following left anterior temporal lobectomy is associated with early age of seizure onset. *Epilepsia* 2007 Dec; 48(12):2241-52

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Les stimulations corticales électriques de la région temporo-basale du côté de l'hémisphère dominant produisent souvent des troubles transitoires du langage en dénomination orale d'objets. Cette région est communément appelée "*aire temporo-basale du langage (BTLA)*". Cependant, le risque d'avoir un déficit du langage après une résection de cette région reste encore débattu. L'objectif principal de cette étude a été d'évaluer et de comparer l'effet de la résection de la BTLA, pré-identifiée par des stimulations corticales électriques, dans le devenir postopératoire du langage en dénomination orale. 29 patients souffrant d'une épilepsie temporale pharmaco-résistante ont été inclus dans notre étude. Une cartographie fonctionnelle du langage de la région temporo-basale par des stimulations corticales électriques a été réalisée chez tous les patients. Un bilan neuropsychologique avant et 6 mois après l'intervention chirurgicale a été réalisée. La dénomination orale a été évaluée en utilisant un test de dénomination orale d'objets (DO 80) et des tests de fluence verbale comme tests de contrôle. Une comparaison de ces tests avant et après chirurgie a été réalisée en fonction de la résection (BTLA+) ou non (BTLA-) de la BTLA. 83% des patients ont présenté durant les stimulations au moins un trouble transitoire du langage en dénomination orale. Le déficit du langage le plus souvent observé a été une anomie. La BTLA a été localisée principalement dans le gyrus fusiforme gauche et s'était étendue de 13 à - 66 selon les coordonnées de Talairach, autrement dit, du pôle temporal à la jonction temporo-occipitale. Aucun gradient antéro-postérieur n'a été retrouvé. Treize patients dont la BTLA était clairement identifiée durant la SEEG, ont été finalement opérés. 3 des 4 patients BTLA + ont eu un déclin postopératoire significatif en DO 80 tandis qu'aucun des patients BTLA – n'en a eu. Les résultats des tests de fluence verbale sont restés stables dans les deux groupes. Une corrélation statistiquement significative entre le déclin postopératoire en dénomination orale (DO 80) et la résection de la BTLA a été retrouvée ($P=0.01$). Les résultats indiquent clairement un effet spécifique de la résection de la BTLA sur la dénomination orale d'objets.

TITRE EN ANGLAIS

Naming outcomes after resection of basal temporal language area, identified by cortical electrical stimulation

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2015

MOTS CLEFS : aire temporo-basale du langage, stimulations corticales électriques, dénomination orale d'objets, lobectomie temporale antérieure

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
