

*Département d'Orthophonie
Gabriel DECROIX*

MEMOIRE

En vue de l'obtention du
Certificat de Capacité d'Orthophoniste
présenté par :

Marine ISIGKEIT

soutenu publiquement en juin 2018 :

Élaboration d'un protocole de rééducation de l'aphasie par la stimulation magnétique transcrânienne

MEMOIRE dirigé par :

Etienne ALLART, médecin, service de Rééducation Neurologique Cérébrolésion, CHRU de Lille

Lucile THUET, orthophoniste, service de Rééducation Neurologique Cérébrolésion, CHRU de
Lille

Remerciements

Tout d'abord, je remercie mes directeurs de mémoire, le Dr Etienne Allart et Lucile Thuet, de m'avoir proposé ce sujet et de m'avoir guidée tout au long de sa réalisation.

Je tiens également à remercier Clémentine Bourrat avec qui j'ai collaboré durant toute la mise en œuvre de ce mémoire.

Je souhaite aussi remercier le patient qui a participé à notre protocole.

De plus, je voudrais remercier Marie Béhaegel pour son aide lors de la mise en place du protocole et pour tout ce qu'elle a pu m'apprendre dans le domaine de la rééducation en neurologie.

Enfin, j'adresse mes remerciements à mes proches et à mes amis pour leur soutien, leurs encouragements et leurs relectures.

Résumé :

Les effets des techniques de stimulation cérébrale non invasives sur la récupération de l'aphasie après un AVC sont de plus en plus étudiés. La stimulation magnétique transcrânienne répétitive (rTMS) est l'une de ces techniques. Or, les protocoles utilisés dans la littérature semblent difficiles à appliquer en pratique clinique, que ce soit en termes de coût technique, de temps d'évaluation, et/ou de rééducation. L'objectif de ce mémoire était d'élaborer un protocole de rééducation de l'aphasie utilisant la rTMS, et de tester sa faisabilité en pratique clinique. Le protocole élaboré consiste à appliquer une stimulation inhibitrice Theta-Burst continue sur le cortex moteur primaire droit du muscle premier interosseux dorsal, suivie d'une heure de rééducation orthophonique, durant deux semaines. Les capacités lexicales, syntaxiques et discursives, ainsi que la communication ont été évaluées avant et après le traitement. Ce protocole a été testé avec un patient aphasique en phase chronique, au CHR de Lille. La mise en place du protocole n'a pas posé de difficulté particulière. Nous avons observé une amélioration significative de la dénomination, une relative stabilité des performances syntaxiques et discursives, et une amélioration de la communication dans la vie quotidienne. Ce nouveau protocole semble donc réalisable en pratique clinique. Il pourrait améliorer les performances langagières, mais aussi la communication, chez des personnes aphasiques en phase chronique. D'autres mémoires perfectionneront le protocole afin que son efficacité soit testée dans une étude randomisée contrôlée en double aveugle.

Mots-clés :

Aphasie, Stimulation Magnétique Transcrânienne (TMS), Rééducation orthophonique, Faisabilité, Pratique clinique.

Abstract :

Effects of non-invasive brain stimulation techniques on post-stroke aphasia rehabilitation are increasingly studied. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) is one of these techniques. However, protocols used in the literature seem difficult to apply in clinical practice, whether in terms of technical cost, evaluation time and/or rehabilitation. The aim of this study was to develop an aphasia rehabilitation protocol using rTMS, applicable in clinical practice, and to test its feasibility. We developed a protocol that uses the inhibitory continuous Theta Burst stimulation over the right primary motor cortex, followed by speech and language therapy, for two consecutive weeks. Lexical, syntactic, discursive, and communication skills were evaluated before and after treatment. This protocol has been tested on a chronic stroke patient with aphasia in the Lille University Medical Centre. Results showed that the protocol is applicable. We observed significant improvements in pictures naming, relative stability of syntactic and discursive performances and improved communication in everyday life. This new protocol therefore seems applicable in clinical practice. It could improve language performance, but also communication, in chronic stroke patients with aphasia. Further studies will improve the protocol in order to test its effectiveness in a double-blind randomized controlled trial.

Keywords :

Aphasia, Transcranial Magnetic Stimulation (TMS), Speech and language therapy, Feasibility, Clinical practice.

Table des matières

Introduction.....	1
Contexte théorique, buts et hypothèses.....	2
1. Plasticité cérébrale et récupération de l'aphasie.....	2
1.1. Généralités.....	2
1.2. Mécanismes de plasticité selon les zones cérébrales.....	2
1.2.1. Zones périlésionnelles.....	2
1.2.2. Zones controlésionnelles.....	3
1.2.3. Hypothèse d'un modèle hiérarchique.....	4
1.3. La plasticité cérébrale liée à l'entraînement.....	4
1.3.1. Rééducation langagière.....	4
1.3.2. Contribution d'une rééducation motrice dans la récupération de l'aphasie.....	5
2. Les techniques de stimulation cérébrale non invasive.....	5
2.1. La stimulation magnétique transcrânienne (TMS).....	5
2.2. La stimulation transcrânienne du courant continu (tDCS).....	6
3. Stimulation cérébrale non invasive et récupération de l'aphasie.....	6
3.1. rTMS et récupération de l'aphasie.....	6
3.1.1. Choix d'une zone cérébrale à stimuler.....	6
3.1.2. Études chez des sujets aphasiques en phase chronique.....	7
3.1.3. Études chez des sujets aphasiques en phase aiguë.....	8
3.1.4. Association d'une rééducation langagière à un protocole de NIBS.....	9
3.2. tDCS et récupération de l'aphasie.....	9
3.2.1. Stimulation des zones langagières.....	9
3.2.2. Stimulation des zones motrices.....	10
3.3. Intérêts et limites des données des études en rTMS et en tDCS.....	11
4. Objectifs et hypothèses du mémoire.....	12
Méthode.....	12
1. Population.....	12
2. Évaluations.....	13
2.1. Synthèse des évaluations.....	13
2.2. Niveau lexico-sémantique.....	13
2.3. Niveau syntaxique et discursif.....	14
2.4. Communication.....	15
3. Protocole rTMS.....	15
4. Rééducation du langage.....	16
5. Analyse statistique.....	16
Résultats.....	17
1. Présentation du patient.....	17
2. Évaluation du profil langagier.....	17
3. Mise en place du protocole.....	18
4. Rééducation langagière.....	18
5. Résultats aux pré-tests et aux post-tests.....	19
5.1. Synthèse des résultats.....	19
5.2. Résultats à la dénomination de la BETL.....	20
5.3. Résultats aux lignes de base.....	20
5.4. Résultats aux fluences.....	21
5.5. Résultats au récit narratif.....	21
5.6. Résultats au CETL.....	22
6. Évaluation subjective du patient.....	23
Discussion.....	23
1. Application pratique et faisabilité.....	23

<u>2.Résultats du patient.....</u>	<u>24</u>
<u>3.Limites et perspectives.....</u>	<u>25</u>
<u>3.1.Recrutement.....</u>	<u>25</u>
<u>3.2.rTMS.....</u>	<u>25</u>
<u>3.3.Évaluations.....</u>	<u>26</u>
<u>3.3.1.Niveau lexico-sémantique.....</u>	<u>26</u>
<u>3.3.2.Niveau syntaxique et discursif.....</u>	<u>27</u>
<u>3.3.3.Communication.....</u>	<u>28</u>
<u>3.4.Rééducation.....</u>	<u>28</u>
<u>Conclusion.....</u>	<u>29</u>
<u>Bibliographie.....</u>	<u>30</u>
<u>Liste des annexes.....</u>	<u>35</u>
<u>Annexe n°1 : Formulaire de consentement.....</u>	<u>35</u>
<u>Annexe n°2 : Ligne de base.....</u>	<u>35</u>
<u>Annexe n°3 : Analyse discursive.....</u>	<u>35</u>
<u>Annexe n°4 : Autorisation d'enregistrement audio.....</u>	<u>35</u>
<u>Annexe n°5: CETI, version proche.....</u>	<u>35</u>
<u>Annexe n°6: Autorisation de photographe.....</u>	<u>35</u>
<u>Annexe n°7 : Photographies du patient recevant la rTMS.....</u>	<u>35</u>
<u>Annexe n°8 : Corpus des récits.....</u>	<u>35</u>
<u>Annexe n°9 : Résultats au CETI.....</u>	<u>35</u>

Introduction

Chaque année, l'accident vasculaire cérébral (AVC) touche des milliers de personnes dans le monde. Environ un tiers des patients ayant subi un AVC sont aphasiques (Flowers et al., 2016). Les aphasies sont des désorganisations du langage pouvant intéresser aussi bien son pôle expressif que son pôle réceptif, ses aspects parlés que ses aspects écrits, et en rapport avec une atteinte des aires cérébrales spécialisées dans les fonctions linguistiques (Gil, 2006). Ces troubles du langage occasionnent des difficultés de communication qui perturbent de façon durable les relations familiales, sociales et la vie professionnelle. L'évaluation et la prise en soins des aphasies sont donc un enjeu de santé publique majeur. Elles font partie du décret de compétences des orthophonistes (décret du 2 mai 2002).

La plasticité cérébrale sous-tend une partie de la récupération survenant après une lésion cérébrale acquise, notamment après un AVC. Des données issues de l'imagerie cérébrale indiquent que la récupération du langage après un AVC est liée à la plasticité cérébrale observée chez les patients après la lésion (Hamilton, Chrysikou, & Coslett, 2011). Les techniques de rééducation s'appuient en partie sur la plasticité cérébrale liée à l'entraînement. Cependant, malgré les traitements de réadaptation actuels, un déficit chronique persiste chez la majorité des patients aphasiques ayant subi un AVC (Laska, Hellblom, Murray, Kahan, & Von Arbin, 2001). Ce déficit chronique a des répercussions importantes sur l'autonomie et sur la qualité de vie des patients. Aujourd'hui, les progrès techniques offrent de nouvelles possibilités d'agir sur la plasticité cérébrale et ouvrent de nouveaux champs de rééducation.

En effet, la stimulation magnétique transcrânienne (TMS) et la stimulation transcrânienne du courant continu (tDCS) sont des techniques de stimulation cérébrale non invasive capables d'influer sur la plasticité cérébrale. Plusieurs études mesurant les effets de ces techniques chez des personnes aphasiques ont montré une amélioration des performances langagières, notamment en dénomination. Cependant, les effets sur la communication sont rarement mesurés et les protocoles utilisés semblent difficilement applicables en pratique clinique.

Ce mémoire s'inscrit dans une démarche de recherche ayant pour objectif d'élaborer un protocole de rééducation de l'aphasie utilisant la rTMS, qui s'attachera à être applicable en pratique clinique. Ce protocole sera élaboré au cours de plusieurs mémoires. A terme, une étude randomisée contrôlée en double aveugle vérifiera son efficacité sur la production orale de patients aphasiques, mais aussi sur leur communication au quotidien. L'objectif de ce mémoire est de mettre en place le protocole et de vérifier sa faisabilité. Notre hypothèse principale est que le protocole sera réalisable et que des améliorations significatives et durables seront observées après la passation du protocole, dans le domaine du langage, et également dans celui de la communication.

Dans une première partie théorique, les principales hypothèses sur les différents mécanismes de récupération de l'aphasie seront d'abord discutées. Ensuite, un état des lieux de la littérature concernant l'utilisation de la rTMS, puis de la tDCS, sur la récupération de l'aphasie sera présenté. La méthode de notre protocole sera alors détaillée, puis les résultats de notre passation sur un sujet aphasique seront exposés. Enfin, une discussion permettra de mettre en relief les avantages et les inconvénients de nos choix méthodologiques, et de proposer des pistes d'amélioration pour les prochains mémoires qui traiteront ce sujet.

Contexte théorique, buts et hypothèses

Dans cette partie, différentes théories relatives aux mécanismes de la plasticité cérébrale dans la récupération de l'aphasie seront d'abord exposées. Puis, les techniques de stimulation cérébrale non invasive (NIBS), la TMS et la tDCS, seront présentées. Enfin, les données des études ayant mesuré les effets de ces techniques dans la récupération langagière après un AVC seront synthétisées.

1. Plasticité cérébrale et récupération de l'aphasie

La plasticité cérébrale tient un rôle important dans la récupération de l'aphasie. Plusieurs auteurs ont étudié ses mécanismes en fonction des zones cérébrales et certaines études ont montré qu'elle peut être induite par la rééducation.

1.1. Généralités

Le cerveau, formé de vastes réseaux neuronaux complexes et interconnectés, est en perpétuelle évolution. En effet, il possède des capacités de plasticité cérébrale, c'est-à-dire que les connexions synaptiques peuvent se remodeler en fonction de l'environnement et des expériences vécues. Les connexions de deux neurones activés simultanément vont se renforcer et se développer. C'est le cas, par exemple, quand une tâche est réalisée fréquemment. Ce mécanisme qui permet le renforcement durable des synapses, est appelé potentialisation à long terme. A l'inverse, quand des neurones sont peu stimulés en raison de stimulations extérieures trop faibles, leurs synapses viennent à disparaître.

La plasticité post-lésionnelle vise à pallier les déficits engendrés par une lésion cérébrale. Elle intervient notamment dans la récupération du langage après un AVC.

La plasticité spontanée survient automatiquement en réponse à une lésion cérébrale. Elle se produit précocement, principalement dans les six premiers mois après la lésion. Mais la réorganisation cérébrale peut se poursuivre des mois, voire des années après l'apparition de la lésion, en phase chronique. Les mécanismes de récupération varient en fonction du temps, de la lésion (taille et localisation), et des caractéristiques du patient (âge, latéralisation).

1.2. Mécanismes de plasticité selon les zones cérébrales

Même si la plasticité cérébrale est le plus souvent bénéfique pour la récupération, elle peut également s'avérer délétère. Elle implique des zones cérébrales proches de la lésion, mais aussi des zones cérébrales situées plus à distance. Les données décrites dans ce mémoire concernent des sujets droitiers ayant subi un AVC de l'hémisphère gauche.

1.2.1. Zones périlésionnelles

L'activation des zones périlésionnelles peut contribuer à la récupération après un AVC. C'est notamment le cas quand la taille des lésions est modérée. En ce qui concerne le langage, des études ont montré le rôle bénéfique de l'hémisphère gauche dans la récupération langagière chez des patients présentant des aphasies chroniques (Fridriksson, Bonilha, Baker, Moser, & Rorden, 2010; Heiss & Thiel, 2006). Fridriksson et al. (2010) ont observé l'activation cérébrale d'un groupe de quinze sujets présentant des aphasies chroniques de sévérités variées grâce à l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf). Et ils

l'ont comparée à l'activation cérébrale d'un groupe de neuf sujets sains. Les résultats ont montré que l'activation accrue de l'hémisphère gauche chez les patients aphasiques, par rapport aux sujets sains, était corrélée à de meilleures performances en dénomination. Un des mécanismes explicatifs de ce phénomène est que la zone lésée inhibait précédemment des zones adjacentes ayant les mêmes propriétés fonctionnelles. La libération de l'inhibition du cortex lésionnel entraîne l'augmentation de l'activité des zones corticales voisines. Cette activité accrue des zones périlésionnelles contribue à l'amélioration des fonctions perturbées par la lésion (Hamilton et al., 2011).

1.2.2. Zones controlésionnelles

L'activation des zones homologues controlésionnelles est également observée après une lésion cérébrale. Le rôle de l'hémisphère droit dans la récupération du langage est discuté, il est tantôt considéré comme bénéfique, tantôt décrit comme délétère.

Dans une revue de littérature, Hamilton et al. (2011), recensent plusieurs études de neuro-imagerie montrant une activation des régions de l'hémisphère droit homotopiques des régions langagières de l'hémisphère gauche, lors de tâches langagières, chez des personnes aphasiques ayant subi un AVC de l'hémisphère gauche. Ceci montre que l'hémisphère droit possède des capacités fonctionnelles qui peuvent être mobilisées en cas de lésion de l'hémisphère gauche.

Par ailleurs, dans une étude récente (Xing et al., 2016), le volume de matière grise de plusieurs régions de l'hémisphère droit a été mesuré grâce à l'IRM. Les mesures ont été réalisées avec trente-deux patients aphasiques en phase chronique, trente sujets sains et, a posteriori, dix sujets ayant subi un AVC de l'hémisphère gauche sans présenter d'aphasie. Les résultats ont montré que le volume de matière grise du cortex temporo-pariétal droit était positivement corrélé aux performances langagières des sujets aphasiques sur le versant expressif (répétition, dénomination, parole spontanée). De plus, les volumes de matière grise dans le cortex temporo-pariétal droit étaient plus élevés chez les patients aphasiques que chez les sujets sains, ou que chez les sujets ayant eu un AVC sans antécédents d'aphasie. Ces résultats suggèrent donc que le volume de matière grise dans les régions de l'hémisphère droit homologues aux régions langagières de l'hémisphère gauche est associé à la récupération du langage dans l'aphasie chronique après un AVC de l'hémisphère gauche. Une des hypothèses explicatives de ce mécanisme est qu'après un AVC de l'hémisphère gauche, l'inhibition des fonctions latentes du langage de l'hémisphère droit est levée (Hamilton et al., 2011).

La plasticité de l'hémisphère droit peut s'avérer inadaptée et délétère. En effet, des études ont découvert que l'activation accrue de l'hémisphère droit chez des patients aphasiques n'est pas toujours associée à une amélioration de la performance langagière. Postman-Caucheteux et al. (2010) ont étudié l'activation des régions périlésionnelles et controlésionnelles de trois patients présentant des aphasies chroniques, grâce à l'IRMf. Les patients ont été sélectionnés parmi une cohorte afin de présenter une fréquence d'erreurs de dénomination statistiquement suffisante pour comparer leurs réponses correctes et incorrectes lors d'une tâche de dénomination. Les résultats ont montré que seules les réponses incorrectes ont été associées à une activation des régions de l'hémisphère droit (gyrus frontal inférieur droit). Cette activation n'était pas présente lors des réponses correctes. Ces résultats suggèrent donc que l'activation de l'hémisphère droit peut s'avérer néfaste. Le trouble de la balance interhémisphérique est une hypothèse soutenant le concept de plasticité inadaptée de l'hémisphère droit (Hamilton et al., 2011) : l'hémisphère droit, davantage activé suite à la

libération de l'inhibition exercée par l'hémisphère gauche, inhiberait exagérément l'hémisphère gauche lésé. Ainsi, l'hémisphère gauche participerait encore moins aux fonctions langagières.

1.2.3. Hypothèse d'un modèle hiérarchique

Certains auteurs estiment que la récupération langagière après un AVC peut suivre un modèle hiérarchique (Heiss & Thiel, 2006; Saur et al., 2006).

Tout d'abord, la participation de l'hémisphère droit à la récupération du langage dépendrait fortement de la taille et de l'emplacement de la lésion. En effet, chez des patients aphasiques en phase chronique, plus une lésion de l'hémisphère gauche est importante, plus l'hémisphère droit serait recruté dans le traitement du langage (Heiss & Thiel, 2006). Par ailleurs, l'âge et le mode d'apparition de la lésion peuvent également influencer ce phénomène. Il faut également tenir compte de la variabilité individuelle et de la latéralisation.

Enfin, le temps après la lésion semble également influencer le recrutement de l'hémisphère droit. Grâce à l'IRMf, Saur et al. (2006) ont étudié l'activation des zones périlésionnelles et controlésionnelles de quatorze patients devenus aphasiques après un AVC de l'hémisphère gauche. Les données ont été récoltées lors de trois phases : une phase aiguë (zéro à quatre jours après l'AVC), une phase subaiguë (environ deux semaines après l'AVC), et une phase chronique (environ dix mois en moyenne après l'AVC). Les résultats ont montré que dans la phase aiguë, l'activation des zones de l'hémisphère gauche diminue. Puis, l'activation des zones de l'hémisphère droit controlésionnelles est associée à une amélioration des performances langagières lors de la phase subaiguë. Enfin, en phase chronique, l'hémisphère dominant reprend le contrôle avec une normalisation de l'activation de l'hémisphère gauche. Cette hypothèse, associée à celle d'une plasticité délétère de l'hémisphère droit, peut d'ailleurs expliquer le choix de nombreuses études que nous aborderons ultérieurement. En effet, beaucoup d'auteurs ont choisi d'utiliser la rTMS inhibitrice sur l'hémisphère droit non dominant chez des patients aphasiques au stade chronique.

1.3. La plasticité cérébrale liée à l'entraînement

La plasticité cérébrale liée à l'entraînement est volontaire et elle est créée par la réalisation d'activités ou de tâches, que ce soit dans la vie quotidienne ou en rééducation. La plupart des techniques de rééducation sont d'ailleurs fondées sur cette capacité.

1.3.1. Rééducation langagière

Certaines études ont pu montrer une réorganisation cérébrale suite à une prise en charge orthophonique. C'est le cas d'une étude ayant mesuré l'activation cérébrale grâce à l'IRMf, chez des patients ayant suivi une rééducation en dénomination (Vitali et al., 2007). Deux patients non fluents en phase chronique, présentant notamment des troubles phonologiques à l'origine d'une anomie, ont suivi des séances d'une heure d'entraînement par jour en dénomination d'images, jusqu'à ce qu'ils puissent dénommer 50 % des images (ce qui a pris quatre semaines pour un patient et huit semaines pour un autre). Leur activité cérébrale a été mesurée avant et après la rééducation. Même si l'évolution des performances s'est avérée variable entre les deux patients, leurs performances en dénomination se sont améliorées. Après le traitement, une réorganisation de l'activité cérébrale a été corrélée avec les améliorations en dénomination engendrées par la rééducation.

1.3.2. Contribution d'une rééducation motrice dans la récupération de l'aphasie

Des études suggèrent que la plasticité cérébrale peut être induite par une activité motrice et qu'elle peut être bénéfique pour la récupération de l'aphasie.

Quatorze sujets aphasiques en phase chronique, droitiers, ont participé à une étude associant rééducation langagière et activité motrice (Benjamin et al., 2014). Ils devaient faire des gestes avec leur membre supérieur gauche lors d'une tâche de dénomination et d'une tâche de génération de mots dans une catégorie donnée. Leur activité cérébrale a été mesurée grâce à l'IRMf avant, après le traitement, et trois mois après la fin du traitement. Les sujets ont été divisés en deux groupes : un groupe dont la rééducation impliquait l'utilisation de gestes, et un groupe bénéficiant d'une rééducation classique, sans gestes (groupe contrôle). Les résultats ont montré que l'activation de l'hémisphère droit avait augmenté après le traitement, seulement pour le groupe ayant utilisé les gestes. Dans ce groupe, l'augmentation de l'activation de certaines zones cérébrales de l'hémisphère droit a été corrélée à l'amélioration de leurs performances langagières. De plus, même si les deux groupes ont montré des améliorations en production de mots, l'amélioration des performances pour des items non entraînés a été significative pour le groupe ayant utilisé les gestes seulement.

Nous avons vu que la plasticité cérébrale bénéfique pour la récupération de l'aphasie peut être induite par des thérapies langagières et qu'elle pourrait être renforcée par des thérapies motrices. Les techniques de stimulation cérébrale non invasives permettent également de moduler la plasticité cérébrale.

2. Les techniques de stimulation cérébrale non invasive

Les techniques de stimulation cérébrale non invasive telles que la TMS et la tDCS se sont beaucoup développées ces dernières années. Dans une revue de littérature récente (Hartwigsen, 2015), les auteurs synthétisent des données sur les mécanismes et sur l'utilisation de ces techniques.

2.1. La stimulation magnétique transcrânienne (TMS)

La TMS est un outil permettant de moduler l'activité corticale de manière focale. Un champ magnétique variable dans le temps, induit par un fort courant passant à travers une bobine de stimulation, pénètre perpendiculairement dans le cuir chevelu et engendre un faible courant qui va exciter ou inhiber la zone stimulée (Hartwigsen, 2015).

Il existe différents types de stimulation, certaines sont excitatrices : rTMS à haute fréquence (5-20 Hz), Theta-burst (TBS) intermittent = iTBS. Ce type de stimulation est utilisé pour augmenter le fonctionnement d'une zone d'intérêt. D'autres stimulations sont inhibitrices : rTMS à basse fréquence (<1 Hz), Theta-burst (TBS) continu = cTBS. Elles sont employées dans le but de diminuer le fonctionnement d'une zone délétère pour la fonction. La stimulation peut être unique ou répétée (rTMS). La zone stimulée dépend des caractéristiques de stimulation et de la forme de la sonde.

La résolution spatiale de cette technique reste limitée. Afin de cibler des zones cérébrales spécifiques de façon plus efficace, Julkunen et al. (2009) ; cités par Hamilton et al. (2011) préconisent l'utilisation de techniques de navigation guidée. De plus, une variabilité interindividuelle importante a été observée. Un autre inconvénient est que la stimulation placebo est facilement identifiable comme telle par le patient. Car même si l'on peut mimer

les bruits qu'engendre la bobine, l'inconfort et les tics musculaires ressentis quand la stimulation est élevée ne sont pas présents en condition placebo. Le choix de stimuler une zone contrôle n'intervenant pas dans la tâche étudiée peut donc s'avérer pertinent. Enfin, même si cette technique est non invasive, elle peut parfois induire des effets indésirables comme des crises d'épilepsie, des céphalées ou des troubles auditifs transitoires. Ces éléments sont à prendre en compte dans l'élaboration de l'étude randomisée en double aveugle qui permettra de vérifier l'efficacité du protocole élaboré dans ce mémoire.

2.2. La stimulation transcrânienne du courant continu (tDCS)

La tDCS est une autre technique de stimulation transcrânienne non invasive permettant de moduler l'activité corticale. Elle utilise un stimulateur à courant constant qui génère des courants électriques faibles entre deux électrodes-éponges appliquées à la surface du scalp. Elle peut être anodique (excitatrice), ou cathodique (inhibitrice). La focalité de la tDCS, qui utilise de grandes électrodes, est moins importante que celle de la TMS (Hartwigsen, 2015). Des effets indésirables, tels qu'une irritation locale, des céphalées, des dysesthésies sous les électrodes ou l'apparition de phosphènes à l'induction de la stimulation, peuvent être observés.

Ces dernières années, les études portant sur les effets des NIBS sur la récupération du langage après un AVC se sont multipliées.

3. Stimulation cérébrale non invasive et récupération de l'aphasie

La majorité des études utilisant les NIBS ont obtenu des résultats en faveur d'un bénéfice de l'utilisation de cette approche sur la récupération du langage. La synthèse des études qui suit n'est pas exhaustive, elle vise à rendre compte de l'évolution des recherches et de la diversité des protocoles réalisés.

3.1. rTMS et récupération de l'aphasie

La plupart des études utilisant la rTMS ont employé une stimulation inhibitrice à basse fréquence sur l'hémisphère droit intact, afin de diminuer son hyperactivité néfaste pour la récupération du langage. Cependant, de nombreux types de stimulation ont été utilisés.

3.1.1. Choix d'une zone cérébrale à stimuler

Généralement, afin de sélectionner la zone cérébrale à inhiber, les effets de la rTMS sur plusieurs zones cérébrales cibles sont mesurés et comparés à une ligne de base (le plus souvent une tâche de dénomination réalisée avant la stimulation). La zone pour laquelle la stimulation inhibitrice engendre le plus d'effets positifs (meilleurs scores en dénomination) est alors sélectionnée. Pour guider la position de la bobine rTMS sur le cuir chevelu, plusieurs études ont utilisé le système interactif stéréotaxique sans cadre avec IRM. Dans la plupart des études, c'est la pars triangularis droite qui a été sélectionnée (Hamilton et al., 2010; Khedr et al., 2014; Martin, Naeser, Ho, Treglia, et al., 2009; Naeser, Martin, Nicholas, Baker, Seekins, Helm-Estabrooks, et al., 2005; Naeser et al., 2010, 2011; Thiel et al., 2013).

En effet, dès les premiers travaux de Naeser sur ce sujet, des effets positifs de la stimulation rTMS à basse fréquence de la pars triangularis droite sur la dénomination ont été

découverts. Ces effets ont persisté plusieurs mois après l'arrêt de la stimulation (Naeser, Martin, Nicholas, Baker, Seekins, Helm-Estabrooks, et al., 2005; Naeser, Martin, Nicholas, Baker, Seekins, Kobayashi, et al., 2005)

De plus, des travaux plus récents ont étudié les effets de l'inhibition de la rTMS sur quatre zones cérébrales d'intérêt (Naeser et al., 2011). Deux groupes ont été constitués : un groupe de huit sujets présentant une aphasie non fluente chronique et un groupe de huit sujets contrôles sains. Les résultats ont montré que la stimulation de la pars triangularis était associée à une augmentation du nombre d'items dénommés chez les sujets aphasiques et à une diminution du temps de réponse pour les deux groupes ; alors que la stimulation de la pars opercularis n'a pas changé les performances en dénomination chez les sujets aphasiques et qu'elle était associée à une augmentation du temps de réponse pour les deux groupes. Ces résultats semblent donc indiquer que les différentes parties du gyrus frontal inférieur droit ne jouent pas le même rôle dans la récupération langagière après un AVC.

3.1.2. Études chez des sujets aphasiques en phase chronique

La majorité des études sur ce sujet ont inclus des patients présentant des aphasies non fluentes, en phase chronique. En effet, Hamilton et ses collègues ont appliqué dix sessions de rTMS à basse fréquence sur la pars triangularis d'un patient présentant une aphasie de Broca suite à un AVC (Hamilton et al., 2010). Ils ont observé une amélioration significative de la dénomination et plusieurs améliorations du discours qui ont persisté jusqu'à dix mois après l'arrêt de la rTMS. Ceci a donc permis de confirmer les résultats de Naeser rapportés précédemment et de les étendre au domaine discursif. De plus, Naeser et al. (2010) ont étudié les effets de l'inhibition de la pars triangularis avec la rTMS en combinaison avec la CPAP (ventilation en pression positive continue), chez un patient présentant une aphasie non fluente en phase chronique. Les résultats ont montré une amélioration de la dénomination, de la compréhension auditive et une augmentation de la longueur des phrases qui ont persisté deux ans après le traitement. Cependant, Martin, Naeser, Ho, Doron, et al. (2009) ont montré que tous les patients ayant une aphasie non fluente chronique ne bénéficient pas nécessairement de l'inhibition de la pars triangularis par la rTMS. En effet, pendant deux semaines, ils ont fait dix sessions de rTMS sur deux patients, dont un a montré des améliorations langagières significatives mais pas l'autre (patient 2). Il s'est avéré que le patient 2 avait des lésions frontales et temporales bien plus étendues que le patient 1. Ceci montre que les effets de l'application de la rTMS peuvent varier selon les différences anatomiques des lésions. De plus, même si ces études ont obtenu des résultats encourageants, elles comprenaient un nombre de patients très restreint.

D'autres études avec un plus grand nombre de sujets et avec une condition placebo ont permis d'étendre ces résultats. En ce qui concerne le discours, Medina et al. (2012) ont mesuré les effets de la rTMS inhibitrice sur le gyrus frontal inférieur droit sur un groupe de cinq participants recevant la stimulation réelle et sur un groupe de cinq sujets recevant initialement une stimulation placebo, puis une stimulation réelle deux mois plus tard. Les participants présentaient des aphasies non fluentes légères à modérées suite à un AVC, en phase chronique. Ils ont reçu dix sessions de rTMS durant deux semaines, après que le site de stimulation optimal a été déterminé comme décrit ci-dessus (pars triangularis ciblée pour neuf sujets). Pour tous les participants, des résultats significatifs à plusieurs mesures du discours ont été retrouvés après la rTMS réelle. Cependant, la taille de l'échantillon n'avait pas permis de montrer de différences significatives entre les deux conditions (réelle et sham). (Barwood

et al., 2011) ont constitué un groupe de six sujets recevant la rTMS et un groupe contrôle de six sujets recevant la stimulation placebo (sham TMS). Ils ont appliqué dix sessions quotidiennes de vingt minutes de rTMS à basse fréquence sur la pars triangularis droite. Les résultats ont montré une amélioration significative de la dénomination et de la description d'image pour le groupe recevant la stimulation réelle, mais pas pour le groupe recevant la stimulation placebo. Les effets bénéfiques de la stimulation réelle sur la dénomination ont persisté deux mois après l'arrêt de la rTMS. Ces mêmes auteurs ont montré des effets similaires à plus long-terme (Barwood et al., 2013). En effet, ils ont utilisé le même protocole de rTMS chez des patients aphasiques en phase chronique ayant subi un AVC. Six patients ont reçu une stimulation réelle tandis que six autres patients ont reçu une stimulation placebo. Les résultats ont montré des améliorations en dénomination, en discours et en compréhension orale jusqu'à douze mois après l'arrêt des stimulations. Ces études à plus haut niveau de preuve que les précédentes ont donc retrouvé des résultats bénéfiques de la rTMS sur la récupération du langage chez des personnes aphasiques en phase chronique.

3.1.3. Études chez des sujets aphasiques en phase aiguë

Bien que la plupart des études en rTMS comprennent des patients en phase chronique, certaines études ont inclus des patients en phase aiguë. De plus, même si un grand nombre d'études ont inclus des sujets présentant des aphasies non fluentes, certaines concernent aussi des sujets avec des aphasies fluentes. C'est le cas de Thiel et al. (2013), qui ont appliqué dix séances de rTMS inhibitrice de vingt minutes sur la pars triangularis de sujets présentant des aphasies diverses (environ la moitié présentait une aphasie de Wernicke), suivies de 45 minutes de rééducation du langage. Treize patients ont reçu une stimulation réelle tandis que onze patients ont reçu une stimulation placebo. Les résultats ont montré des améliorations plus importantes pour le groupe avec stimulation réelle que pour le groupe contrôle. Les sous-tests de dénomination ont montré une amélioration importante mais la plus forte amélioration retrouvée concernait la compréhension orale. Cette amélioration indique peut-être que l'inhibition de la pars triangularis droite peut permettre d'augmenter l'activité de zones de l'hémisphère gauche qui sous-tendent la compréhension orale. L'interconnexion des différentes zones impliquées dans les fonctions langagières pourrait éventuellement expliquer ceci. Dans une autre étude (Weiduschat et al., 2011), environ la moitié des patients présentaient une aphasie de Wernicke (parmi dix patients) et des résultats significatifs ont été retrouvés chez les patients ayant reçu la stimulation réelle mais pas chez ceux qui ont reçu la stimulation placebo. Cependant, les résultats n'ont pas été comparés en fonction des types d'aphasie.

Un protocole différent, stimulant les deux hémisphères, a également été utilisé (Khedr et al., 2014). Ici, les chercheurs ont inhibé la zone de Broca droite intacte grâce à la rTMS à basse fréquence et ont excité la zone de Broca gauche lésée grâce à la rTMS à haute fréquence. Dans cette étude randomisée en double aveugle, le groupe testé comprenait dix-neuf patients présentant des aphasies non fluentes, tandis que le groupe contrôle (sham) comprenait dix sujets présentant le même type d'aphasie. Une rééducation du langage a été combinée avec la rTMS. Des améliorations des performances langagières (dénomination, répétition, compréhension orale) ont été significativement plus importantes pour le groupe recevant la rTMS réelle que pour le groupe contrôle, et elles ont persisté durant deux mois. Cependant, cinq patients du groupe rTMS réelle n'ont pas bénéficié d'une amélioration à certains scores qui ont augmenté pour les autres patients de ce groupe. Ces cinq patients

présentaient des lésions plus étendues, ils ont subi une occlusion complète de l'artère cérébrale moyenne. Ceci suggère que la stimulation à double hémisphère n'est pas bénéfique pour tous les types de lésions. Les auteurs suggèrent qu'une stimulation excitatrice de l'hémisphère gauche lésé aurait peut-être été davantage bénéfique pour ce type de lésion.

Cependant, une étude randomisée en double aveugle chez 26 patients présentant des aphasies de types et de sévérités variables, en phase aiguë, a trouvé des résultats contraires aux études précédentes (Waldowski, Seniów, Leśniak, Iwański, & Członkowska, 2012). Les chercheurs ont appliqué la rTMS inhibitrice sur le gyrus frontal inférieur droit sur un groupe rTMS et ils ont comparé les résultats avec un groupe sham. Ils n'ont observé aucune différence significative entre les scores des deux groupes. Or, ils ont stimulé la pars triangularis ainsi que la pars opercularis du gyrus frontal inférieur droit. Et nous avons vu que ces deux zones cérébrales ne semblent pas avoir la même fonction dans la récupération de l'aphasie (Naeser et al., 2011). Cette différence méthodologique pourrait peut-être expliquer ces résultats contraires à ceux retrouvés dans les études précédentes. Ces mêmes auteurs ont également trouvé des résultats contrastés sur l'efficacité de la rTMS, en stimulant cette fois la pars triangularis chez une quarantaine de sujets présentant des aphasies diverses (Seniów et al., 2013). Cependant, le nombre de sujets étant plus important que dans les autres études, cela augmente le nombre de paramètres à contrôler. Et même s'ils ont également analysé les performances de sous-groupes selon la localisation des lésions, les types d'aphasie et l'étendue des lésions n'ont pas été prises en compte dans les analyses statistiques.

3.1.4. Association d'une rééducation langagière à un protocole de NIBS

La majorité des protocoles de rTMS mettent en place des séances de rééducation langagière suite aux séances de stimulation. Différents types de rééducation ont été utilisés. Certaines sont spécifiques comme la MIT (Melodic Intonation Therapy), d'autres sont plutôt classiques, mais elles sont rarement détaillées.

Une étude récente a évalué les effets de la rTMS combinée à une thérapie par la contrainte dont la structure précise a été exposée (Martin et al., 2014). Deux patients ont bénéficié de dix séances de vingt minutes de rTMS inhibitrice sur la pars triangularis, suivies de trois heures de thérapie induite par la contrainte modifiée (mCILT), pendant deux semaines. Ils ont montré des améliorations significatives en dénomination d'images et en discours jusqu'à deux mois après l'arrêt des séances de rTMS et de la mCILT. Cependant, on ne sait pas si ces effets sont dus aux séances de rTMS, à celles de la mCILT, ou aux deux. Mais cette étude montre qu'il est possible de mener une rééducation intensive structurée en combinaison de la rTMS. De plus, une étude a montré une amélioration de la dénomination de verbes plus importante après une session de rTMS et de CILT qu'après une session de rTMS seule (Naeser et al., 2012). Ceci semble donc indiquer que la récupération langagière de patients aphasiques en phase chronique peut être amplifiée quand la rTMS est associée à une thérapie langagière.

3.2. tDCS et récupération de l'aphasie

Des données issues des études en tDCS sur la récupération de l'aphasie sont également disponibles. Elles montrent qu'une grande variété de protocoles a été utilisée.

3.2.1. Stimulation des zones langagières

Les stimulations anodique (excitatrice) et cathodique (inhibitrice) ont été utilisées pour stimuler le lobe frontal ou le lobe temporal des deux hémisphères. La première étude réalisée

a permis d'observer une augmentation significative des scores en dénomination chez huit sujets aphasiques non fluents en phase chronique, immédiatement après une stimulation cathodique sur les aires fronto-temporales gauches (Monti et al., 2008). Ceci a permis de montrer que la tDCS pourrait probablement permettre de faciliter la récupération langagière après un AVC. D'autres études randomisées avec un nombre de patients plus important ont donc été menées par la suite.

Certaines études ont observé une efficacité de la stimulation anodique sur le lobe frontal gauche, sur la dénomination. Des chercheurs ont évalué les performances en dénomination de dix patients présentant des aphasies non fluentes en phase chronique (Baker, Rorden, & Fridriksson, 2010). Un groupe a suivi cinq séances quotidiennes consécutives de stimulation anodique (1mA pendant 20 min), tandis qu'un groupe sham recevait des stimulations placebo. Chaque session était associée à une thérapie anomique. L'amélioration de la dénomination des images après la tDCS anodique s'est avérée supérieure par rapport à la stimulation placebo. Certaines études ont également observé des améliorations de la stimulation anodique sur le cortex temporo-pariétal droit sur la dénomination. C'est le cas de l'étude de Flöel et al. (2011) dans laquelle douze patients présentant une aphasie fluente chronique (aphasie anomique) ont participé à trois phases consécutives avec des conditions de stimulation différentes (stimulation anodique, cathodique et sham). Des lignes de base ont été constituées grâce à un pré-test permettant de sélectionner 45 mots dont la production était échouée. Les patients ont suivi des séances de rééducation utilisant une thérapie de l'anomie assistée par ordinateur. Des groupes de quinze mots faisant partie des mots sélectionnés ont été entraînés à chaque phase. Les résultats ont montré que la stimulation anodique a été suivie d'améliorations significatives des performances en dénomination. Il n'y avait pas de différence significative entre les résultats de la condition cathodique et celle de la condition sham. Ces études montrent donc que des protocoles de stimulation très différents ont été utilisés et montrent des améliorations pourtant similaires. Cependant, elles ne rendent pas compte de toute leur diversité. Des revues de littérature récentes recensent les études en tDCS réalisées (Galletta, Conner, Vogel-Eyny, & Marangolo, 2016; Monti et al., 2013)

3.2.2. Stimulation des zones motrices

La plupart des études font donc le choix de stimuler des régions impliquées dans le traitement langagier, que ce soit en ce qui concerne la tDCS ou la rTMS. En raison de la variabilité des lésions et de la réorganisation des réseaux langagiers après un AVC, des études récentes préconisent l'utilisation de l'imagerie fonctionnelle afin de sélectionner précisément les zones à stimuler avec la tDCS. Comme nous l'avons expliqué précédemment, c'est également le cas pour les études utilisant la rTMS. Cependant, ces techniques sont difficiles à mettre en place en pratique clinique. En effet, elles sont onéreuses, demandent du temps et ne sont pas disponibles dans beaucoup de centres de rééducation. Un autre type de stimulation, dont l'utilisation est davantage envisageable en pratique, a donc été testé dans une étude récente (Meinzer, Darkow, Lindenberg, & Flöel, 2016).

Dans cette étude randomisée en double aveugle avec une condition sham, les auteurs sont partis du postulat qu'il existe un lien entre les fonctions linguistiques et l'activation du système moteur. En effet, comme nous l'avons évoqué précédemment, des études chez des sujets aphasiques ont montré la contribution de l'activation des zones motrices dans la récupération de l'aphasie (Benjamin et al., 2014; Harnish, Meinzer, Trinastic, Fitzgerald, & Page, 2014). Meinzer et al. (2016) ont choisi de stimuler le cortex moteur de 26 personnes

aphasiques en phase chronique. Pendant deux semaines, ils ont appliqué une tDCS anodale sur le cortex moteur primaire gauche, en combinaison avec une thérapie langagière intensive. Des évaluations pré-tests ont permis de sélectionner soixante noms qui n'ont pas pu être dénommés par les patients. Ces noms ont été entraînés lors de la rééducation. Un gain des performances en dénomination des items entraînés a été retrouvé dans les deux groupes, avec un effet plus important pour le groupe recevant la tDCS. Ces effets ont été significativement mieux maintenus dans ce groupe (six mois après). De plus, la généralisation des performances à des items non entraînés a également été significativement plus importante dans le groupe tDCS et elle s'est uniquement maintenue dans ce groupe. La communication fonctionnelle a aussi été améliorée dans ce groupe, à la fois immédiatement après le protocole et six mois après. La stimulation réelle a donc davantage amélioré les performances langagières et la communication que la stimulation sham. Cette étude montre donc que ce nouveau montage s'annonce prometteur pour faciliter la récupération langagière après un AVC, tout en étant applicable en pratique clinique.

3.3. Intérêts et limites des données des études en rTMS et en tDCS

L'utilisation de la rTMS et de la tDCS semble être bénéfique pour la récupération langagière après un AVC. Des méta-analyses récentes soutiennent cette hypothèse (Otal, Olma, Flöel, & Wellwood, 2015; Shah-Basak, Wurzman, Purcell, Gervits, & Hamilton, 2016). Néanmoins, des avantages et des inconvénients divers peuvent être relevés dans ces études.

De nombreux auteurs ont montré que la rTMS inhibitrice appliquée sur la pars triangularis droite peut être bénéfique pour la récupération du langage, notamment en dénomination. Une méta-analyse, ainsi qu'une revue de littérature récente l'ont d'ailleurs confirmé (Kapoor, 2017; Ren et al., 2014). Cependant, d'autres études comprenant un nombre de sujets plus important sont nécessaires pour confirmer ces résultats et étudier plus spécifiquement l'influence de la taille et du type de lésion, ainsi que celle du choix du site de stimulation. De plus, afin d'étudier le bénéfice de ce type de protocole en pratique clinique, il est nécessaire de déterminer l'approche la plus efficace (phase de récupération, durée du traitement, paramètres de stimulation, choix de la thérapie orthophonique). En outre, la plupart des protocoles utilisés nécessitent l'utilisation de l'imagerie pour cibler précisément les zones cérébrales à stimuler, ce qui paraît difficile à réaliser en pratique clinique. Des études comparatives des différents protocoles de TMS devraient donc être menées dans des conditions cliniques. Enfin, le transfert sur la vie quotidienne devrait être mesuré.

L'utilisation de la tDCS sur la récupération de l'aphasie semble également être bénéfique. Cependant, son utilisation est plus controversée que celle de la TMS. En effet, même si elle est plus facile d'utilisation, elle présente un degré de résolution spatiale moins important. De plus, on remarque que tous les types de protocoles ont permis de montrer des améliorations du langage et le fait que des polarités opposées aient engendré le même résultat pose question (Hamilton et al., 2011). Par ailleurs, le fait que le choix de la thérapie comportementale n'influence pas les résultats a également été critiqué (Galletta et al., 2016). En outre, tout comme pour la TMS, l'approche la plus efficace à utiliser en pratique clinique reste à déterminer. Toutefois, il est à noter que la stimulation du cortex moteur primaire pourrait également améliorer les performances langagières (Meinzer et al., 2016). Le principal avantage de cette stimulation est qu'elle peut être facilement réalisée en pratique grâce à un électromyogramme (EMG), contrairement à la stimulation rTMS inhibitrice de la pars triangularis, qui nécessite l'utilisation de techniques de navigation guidée.

4. Objectifs et hypothèses du mémoire

Comme nous l'avons vu ci-dessus, plusieurs études montrent que l'utilisation de la rTMS semble être bénéfique pour la récupération du langage chez des personnes devenues aphasiques après un AVC. Or, d'autres études sont nécessaires pour confirmer cette efficacité, mais également pour contribuer à introduire la rTMS dans la pratique clinique. De plus, les données sur l'efficacité de la rTMS sur la communication, ainsi que des détails des rééducations langagières utilisées, manquent dans la littérature actuelle.

L'objectif de ce mémoire est donc d'élaborer un protocole de traitement de l'aphasie utilisant la rTMS, en combinaison avec une rééducation orthophonique, et de tester sa faisabilité (sachant que la TMS est une technique déjà utilisée en clinique dans le service de Rééducation Neurologique Cérébrolésion de l'hôpital Swynghedauw). Nous cherchons à ce que le protocole soit applicable dans la pratique clinique. De plus, nous voulons montrer les effets de la rTMS sur le langage, mais aussi sur la communication. Le protocole aboutira par la suite à une étude randomisée en double aveugle qui sera menée au CHR de Lille.

Nous nous attendons à ce que le protocole soit réalisable et que l'ensemble des compétences langagières et communicationnelles mesurées se soient améliorées à la fin du traitement. L'application du protocole dans le cadre de ce mémoire ne permettra pas de prouver l'efficacité de la rTMS mais de récolter des données sur les avantages et les inconvénients de sa faisabilité. Le protocole pourra ainsi être amélioré par la suite (grâce à de futurs mémoires sur le sujet).

Lors de la réalisation de l'étude randomisée en double aveugle, notre hypothèse est que les performances du groupe rTMS se seront davantage améliorées que celles du groupe Sham. Une différence significative entre les performances des deux groupes permettra de prouver l'efficacité de la rTMS.

Méthode

La méthode décrite ci-dessous concerne le protocole complet qui a été élaboré en vue de son application dans l'étude randomisée en double aveugle. Le protocole a été administré à un patient afin de tester sa faisabilité. Les spécificités concernant la mise en place et la faisabilité du protocole avec ce patient seront décrites dans les résultats.

1. Population

Nous avons décidé de réaliser le recrutement au CHR de Lille, dans le service de Rééducation Neurologique Cérébrolésion de l'hôpital Swynghedauw, service dans lequel tout le protocole a été appliqué et dans lequel il se déroulera également pour l'étude finale. En accord avec les règles éthiques, un formulaire de consentement a été réalisé. (cf. Annexe A1).

- Critères d'inclusion : sujets présentant des aphasies chroniques (> 6 mois) entraînant un manque du mot, dues à un premier AVC de l'hémisphère gauche, droitiers, francophones. A l'instar de Naeser et al. (2011) et Naeser et al. (2012), nous avons déterminé des scores minimum et maximum à obtenir en dénomination. Les sujets devront avoir obtenu un minimum de 10 à la Batterie d'Évaluation des Troubles Lexicaux (BETL) et un score maximum inférieur à la norme.

- Critères d'exclusion : sujets présentant des troubles sévères de la compréhension, des troubles psychiatriques, cognitifs ou du comportement empêchant la réalisation du protocole.

De plus, conformément aux dernières recommandations officielles quant à l'application de la TMS, les personnes présentant des contre-indications à la TMS (épilepsie, corps étranger intra-cérébral, pace-maker...) ne pourront pas participer au protocole (Rossi, Hallett, Rossini, Pascual-Leone, & Safety of TMS Consensus Group, 2009).

2. Évaluations

Après une synthèse présentant les évaluations retenues pour le protocole, chaque domaine évalué sera détaillé de façon plus approfondie.

2.1. Synthèse des évaluations

Au début du protocole, nous avons décidé d'évaluer le profil langagier à l'aide du Protocole Montréal-Toulouse d'examen linguistique de l'aphasie (MT86) (Nespoulous, Lecours, & Lafond, 1986), de la désignation d'image de la BETL (Tran & Godefroy, 2015) et de l'échelle de sévérité de l'aphasie du (BDAE) (Mazaux & Orgogozo, 1981). Dans l'étude finale, les autres évaluations seront administrées au début du protocole (J0), à la fin du protocole (J15), puis trois mois (M3) après afin de mesurer les effets à long-terme. Le tableau 1 présente les différentes épreuves utilisées par domaine, selon le moment du protocole.

Tableau 1: Tests et sous-tests administrés selon le moment du protocole, par domaine.

	Pré-tests	J15	M3
Profil langagier	Interview dirigée, compréhension orale, répétition (MT86) Désignation (BETL) Échelle de sévérité (BDAE)		
Niveau lexico-sémantique	Dénomination (BETL) Ligne de base Fluences (GREFEX)	Dénomination (BETL) Ligne de base Fluences (GREFEX)	Dénomination (BETL) Ligne de base Fluences (GREFEX)
Niveau syntaxique et dicursif	Récit narratif (GREMOTs) Récit personnel	Récit narratif (GREMOTs) Récit personnel	Récit narratif (GREMOTs) Récit personnel
Communication	CETI (versions patient et proche)	CETI (versions patient et proche)	CETI (versions patient et proche)

2.2. Niveau lexico-sémantique

La Batterie d'Évaluation des Troubles Lexicaux (BETL) a été retenue car elle permet une analyse précise des troubles lexicaux en fonction des caractéristiques psycholinguistiques des items (fréquence, longueur, catégorie sémantique). De plus, grâce à son format informatisé, elle permet une mesure précise des temps de réponse. Enfin, son étalonnage important sur trois niveaux socio-culturels lui confère une bonne fiabilité.

Afin de contrôler l'effet de la rééducation, nous avons fait le choix de construire une ligne de base spécifique. Nous avons constitué deux listes de 36 mots (liste A et B, cf. Annexe A2) appariés en fonction de leur fréquence grâce à la base de donnée Lexique 3, (New, Pallier, Brysbaert, & Ferrand, 2004) mesure freqlenfilm (fréquence du lemme selon le corpus de sous-titres de films), de leur longueur et de leur catégorie sémantique (manufacturé ou non). Les images ont été sélectionnées à partir d'une base de données d'images dont plusieurs paramètres ont été contrôlés (agrément du nom, de l'image, complexité visuelle...) (Bonin, Peereman, Malardier, Méot, & Chalard, 2003). Cependant, trop peu d'images étaient disponibles pour constituer deux listes de mots appariés avec tous les critères psycholinguistiques évoqués précédemment. Elles ont donc été complétées par des images en noir et blanc libres de droits provenant d'une banque de données en ligne (<https://pixabay.com/fr/>). Nous avons choisi de rééduquer la liste A. Afin de mesurer la stabilité des performances, nous avons décidé de présenter les listes deux fois avant la rééducation, dans un ordre aléatoire différent à chaque présentation. Afin d'augmenter la sensibilité des lignes de base à l'évolution des performances, les items pour lesquels des autocorrections et des approches phonologiques ont été produites ont été considérés comme échoués (tout comme les paraphasies et les non-réponses). De plus, nous avons choisi de mesurer le temps de dénomination. La ligne de base étant administrée deux fois en pré-test, le nombre d'items différents ayant été échoués a été retenu comme score pré-test, ainsi que la moyenne du temps de réponse.

Les fluences verbales ont également été sélectionnées pour évaluer l'accès lexical à partir d'une autre modalité (Godefroy & GREFEX, 2012).

2.3. Niveau syntaxique et discursif

En aphasiologie, le discours est le plus souvent évalué à partir d'une description d'image unique. Or, une revue de littérature récente (Bryant, Ferguson, & Spencer, 2016) a indiqué que la quantité de discours généré par ce stimuli était insuffisante pour évaluer le discours de sujets aphasiques. De plus, les sujets expriment davantage d'idées principales à partir d'images séquentielles (Capilouto, Wright, & Wagovich, 2005). Nous avons donc décidé d'utiliser l'épreuve du discours narratif du GREMOTs (Batterie d'évaluation des troubles du langage dans les maladies neurodégénératives) (Bézy, Renard & Pariente, 2016) qui utilise des images séquentielles. De plus, nous avons choisi de proposer un récit narratif personnel, afin d'avoir une quantité de discours suffisante. Pour mesurer la fluence, nous avons retenu la mesure du nombre de mots produits par minute. Afin d'analyser le contenu du discours, nous avons décidé d'utiliser la grille d'évaluation prévue par le GREMOTs, ainsi que le nombre d'unité correcte d'information (UCI) qui correspondent aux éléments pertinents. Les critères permettant de définir les UCI ont été basés sur les critères de Nicholas & Brookshire (1993), et ont été adaptés pour ce mémoire (cf. Annexe A3). Le pourcentage d'UCI par rapport au nombre de mots total peut ainsi permettre d'évaluer la quantité de discours adapté. Pour analyser les productions, la réalisation d'enregistrements audio, suite au recueil d'une autorisation écrite (cf. Annexe A4), s'avère donc nécessaire. Comme le préconisent Bryant et al. (2016), nous avons opté pour une transcription des échantillons et une cotation des mesures effectuées par deux évaluateurs séparément, puis après une mise en commun, afin de diminuer la subjectivité. La longueur moyenne des énoncés, qui correspond au nombre d'UCI produits par énoncé, a été retenue pour évaluer la syntaxe.

2.4. Communication

Une traduction française d'une échelle de la communication américaine : Items of the Communicative Effectiveness Index (CETI), a été réalisée pour évaluer la communication. Il s'agit d'une échelle dont l'objectif est d'évaluer les changements des performances de communication au cours du temps. Sa validité et sa sensibilité ont été démontrées (Lomas et al., 1989). Cette échelle permet de mesurer de nombreux domaines de la communication dans différentes situations (versant réceptif et expressif, conversation duelle ou de groupe...), tout en étant relativement rapide à remplir. Sa version originale est destinée aux proches du patient, mais nous avons choisi d'ajouter une version adressée au patient lui-même. Car cela permet de mesurer l'efficacité du protocole sur la communication du point de vue du patient et de celui de ses proches, et de comparer ces différents points de vue. Pour cela, nous avons adapté la façon de recueillir les réponses (à l'origine, les réponses sont recueillies sur une échelle visuelle et un score sur 100 est mesuré à l'aide d'une règle de 10 cm divisant l'échelle en 100 points). En effet, les patients aphasiques ayant fréquemment des troubles associés (apraxie, hémiparésie, troubles visuels etc.), nous avons choisi de récolter les résultats grâce à une échelle visuelle à laquelle le participant devait associer un score sur 100 donné à l'oral ou à l'écrit (par exemple, s'il indiquait le milieu de l'échelle, la score attendu était cinquante). Ainsi, la comparaison des deux formats permet de vérifier la fiabilité des réponses. Afin que les résultats soient comparables entre le patient et l'entourage, nous avons décidé d'utiliser cette procédure pour le patient et ses proches. Un exemple de questionnaire est présenté en annexe (cf. Annexe A5).

3. Protocole rTMS

A l'instar de la majorité des études utilisant la rTMS, nous avons élaboré un protocole dont la durée est de deux semaines, avec des séances ayant lieu une fois par jour ouvré. Afin de faciliter la compréhension de cette technique pour le lecteur, et avec l'accord écrit du patient (cf. Annexe A6), l'installation a été photographiée (cf. Annexe A7).

Le protocole de rTMS est inhibiteur selon un protocole Theta-burst continu (cTBS) appliqué sur le cortex moteur primaire droit (hémisphère controlésionnel) en ciblant le muscle premier interosseux dorsal. Nous avons choisi de stimuler le cortex moteur primaire en raison de son application pratique évoqué précédemment. La stimulation a été appliquée à 90% du seuil moteur de repos en 2 trains de 40 secondes séparés de 15 minutes (Koch et al., 2012). Le seuil moteur a été défini à l'aide d'un EMG réalisé grâce à un système MobiMini, il correspond à l'intensité de stimulation minimale qui permet d'enregistrer 5 réponses d'amplitude $>50\text{mV}$ sur 10 stimulations (Rossini et al., 2015). Un exemple de seuil moteur du patient ayant participé au protocole est présenté en annexe A7. Contrairement à la stimulation inhibitrice de 1Hz, la stimulation Theta-burst continu (cTBS) a l'avantage d'être plus brève (2 fois 40 secondes, comme évoqué précédemment), ce qui est plus confortable pour les patients.

En ce qui concerne le protocole de recherche final, les sujets seront séparés en deux groupes après randomisation. Le premier bénéficiera d'un protocole de rTMS inhibiteur selon le protocole Theta-burst continu (cTBS) décrit ci-dessus. Le groupe contrôle (Sham) bénéficiera d'une stimulation par une sonde placebo, qui a la même forme et produit les mêmes sons que la sonde placebo mais qui n'induit pas de courant.

4. Rééducation du langage

Nous avons décidé de mener des séances de rééducation d'une heure suite aux séances de rTMS. Cette durée a été choisie car elle semble faisable en pratique tout en restant assez intensive (les créneaux horaires du service se découpant par tranche de trente minutes). De plus, nous avons décidé de laisser trente minutes d'intervalle entre les séances de rTMS et les séances de rééducation afin de laisser un temps de repos et afin d'éviter les retards. La présence de deux personnes menant la rééducation a été favorisée pour permettre de croiser les regards et de travailler l'informativité du discours de façon plus écologique. Dans la trame de rééducation que nous avons élaborée, les domaines travaillés en rééducation correspondent à ceux qui ont fait l'objet de l'évaluation : l'expression (niveau lexico-sémantique et discursif), ainsi que le transfert des compétences en communication au quotidien. Pour chaque séance, une première partie analytique porte sur la rééducation lexicale. Une deuxième partie, plus fonctionnelle, concerne la rééducation discursive. Enfin, le transfert des compétences en communication aux situations de vie quotidienne est abordé dans une dernière partie écologique. Les moyens utilisés pour chaque objectif sont décrits ci-dessous. Cette trame est commune pour chaque participant mais elle est à adapter en fonction de leurs caractéristiques individuelles.

La rééducation de la production lexicale consiste à rééduquer tous les mots de la liste A, en portant une attention particulière aux mots ayant été échoués. Lors de la dénomination, le type d'indigage fourni pour aider à la production des mots s'appuie sur la communication multimodale. La thérapie multimodale pouvant être aussi efficace que la thérapie par la contrainte chez des patients aphasiques en phase chronique (Rose, 2013), un protocole de hiérarchisation des indigages inspiré de cette étude a donc été élaboré : si le patient ne produit pas le mot cible pendant dix secondes, une ébauche orale est proposée. Si l'ébauche orale n'est pas efficace, le recours aux gestes ou au mot écrit est utilisé, en fonction des patients. Enfin, si le mot n'a pas été produit lors de l'indigage précédent, une répétition du mot est demandée, et le mot écrit est présenté conjointement.

Nous avons choisi de travailler la syntaxe et le discours à travers des tâches de description de scènes imagées et de séquences d'images ayant une complexité croissante. Étant donné que la thérapie multimodale peut également permettre la généralisation des performances au discours (Rose, Mok, Carragher, Katthagen, & Attard, 2015), le recours à la hiérarchisation des indigages expliqué ci-dessus a également été retenu.

Afin de faciliter le transfert des compétences en communication aux situations de vie quotidienne, nous avons choisi de définir des objectifs écologiques qui pourront être adaptés à chaque participant et à leur entourage. Pour travailler ces objectifs, nous avons pensé utiliser des jeux de rôle à réaliser en séance, puis en situation réelle.

5. Analyse statistique

Afin de savoir si la différence entre les performances en pré-test et en post-test à la ligne de base est significative, le test de McNemar a été utilisé. Ce test permet en effet de mesurer les changements avant et après le traitement en analysant le nombre d'items échoués en pré-test puis réussis en post-test (ce qui signe une amélioration), et le nombre d'items réussis en pré-test puis échoués en post-test. Les résultats ont été considérés comme significatifs si la valeur p , calculée à l'aide du logiciel statistique R disponible sur le site BiostaTGV (<http://marne.u707.jussieu.fr/biostatgv/>), était inférieure à 0,05.

Résultats

Le protocole décrit ci-dessus a été appliqué avec un patient, afin de tester sa faisabilité.

1. Présentation du patient

Le patient est âgé de 53 ans, il a subi un AVC ischémique du territoire sylvien superficiel gauche, 11 mois avant la passation du protocole. Il présentait initialement une aphasie de Wernicke à prédominance phonémique à l'origine d'un handicap communicationnel important. La compréhension lexicale était légèrement perturbée et la compréhension syntaxique était sévèrement perturbée. L'expression orale était sévèrement altérée (manque du mot, paraphasies phonémiques, néologismes). Depuis, il a suivi une rééducation orthophonique intensive (trois à cinq séances par semaine). Son bilan le plus récent indique que l'aphasie a évolué favorablement et qu'elle est maintenant modérée. La communication était cependant perturbée par ses troubles phasiques (manque du mot, atteinte phonologique) pouvant toutefois être compensés grâce au langage écrit. Un manque d'informativité altèrerait également la communication ce qui majorait les difficultés de transmission du message.

2. Évaluation du profil langagier

Sur l'échelle de sévérité de l'aphasie du BDAE, le score du patient se situait à trois sur cinq, ce qui correspond à la mention : « Pratiquement tous les sujets courants peuvent être discutés avec peu ou pas d'aide de l'auditeur. Cependant, les troubles de l'expression et/ou de la compréhension rendent difficile ou impossible la conversation sur certains sujets. » En effet, un manque d'informativité du discours, associé à des troubles phasiques, limitait certaines conversations.

Les résultats aux tests initiaux sont présentés dans le tableau 2. Lors de l'interview dirigée du MT86, le patient était capable de répondre de façon adaptée à la majorité des questions. Cependant, la dernière question, plutôt longue et élaborée, a dû être simplifiée afin d'être comprise. De plus, le patient n'a pas été capable d'exprimer un avis autrement qu'en répondant à cette question reformulée sous forme de question fermée.

Les scores du MT86 et de la BETL indiquent que la compréhension lexicale était préservée. Les résultats du MT86 indiquaient une atteinte modérée de la compréhension syntaxique. La majorité des erreurs concernaient les phrases longues, réversibles et complexes (inversions sujets/COD fréquents). Le patient avait besoin de prendre du temps pour traiter les énoncés longs, il se les répétait parfois oralement et demandait que l'on les lui répète plusieurs fois.

A la répétition du MT 86, une atteinte légère était relevée. Les erreurs observées étaient des ajouts phonémiques, des simplifications de groupes consonantiques, des substitutions de phonèmes et des inversions de phonèmes. De manière générale, la production des mots longs était syllabée. Ces observations témoignent des difficultés du patient à traiter la forme phonologique des mots. Cependant, le patient pouvait parfois s'autocorriger et réussissait à trouver le mot adéquat par des approches phonologiques. La répétition de phrases était très échouée. Cela peut-être mis en lien avec une faiblesse de mémoire auditivo-verbale et avec ses troubles phonologiques.

Tableau 2: Résultats aux tests initiaux.

Interview dirigée -MT86	Compréhension lexicale-MT 86	Désignation- BETL	Compréhension syntaxique-MT86	Répétition de mots- MT86
17/18	9/9	52/54	33/38	25/33

3. Mise en place du protocole

Le sujet a été recruté au CHR de Lille, dans le service de Rééducation Neurologique Cérébrolésion de l'hôpital Swynghedauw. Les séances de rTMS ont été menées par le Dr Allart. Elles se sont déroulées sur une durée de deux semaines au sein du service évoqué précédemment, mais la totalité des séances n'a pas pu être effectuée. En effet, deux séances de rTMS n'ont pas pu être planifiées en raison des disponibilités du Dr Allart (donc huit séances ont été effectuées au total). Les séances ont pu être intégrées au planning du patient qui recevait d'autres types de rééducation au sein de ce même service (neuropsychologie, ergothérapie).

4. Rééducation langagière

Des séances de rééducation d'une durée d'une heure ont suivi les séances de rTMS. La plupart du temps, elles étaient réalisées trente minutes après. Cependant, en fonction de l'emploi de temps de chaque intervenant, elles suivaient parfois immédiatement les séances de rTMs. Elles ont été menées par l'orthophoniste du patient, Mme Lucile Thuet, ainsi que par les deux étudiantes réalisant un mémoire sur ce sujet (Clémentine Bourrat et moi-même). Même si la présence de deux intervenantes a été possible pour la plupart des séances, trois séances ont été réalisées avec un seul thérapeute en raison des disponibilités de chacune.

Concernant la rééducation lexicale, l'écriture du mot permettant de renforcer sa forme phonologique, elle a été utilisée comme deuxième indigage pour le patient qui présentait principalement des troubles phonologiques. De plus, le langage écrit était déjà un moyen de compensation pour lui.

La principale difficulté discursive de ce patient était d'être pertinent. Son discours était essentiellement descriptif, il donnait des détails n'apportant pas d'informations importantes pour comprendre l'action. De plus, les liens logiques entre les images étaient rarement expliqués. Notre rééducation s'est donc essentiellement axée sur la pertinence. Dans leur théorie de la pertinence, Sperber et Wilson définissent la pertinence comme la minimisation des coûts de traitement et la maximisation des effets cognitifs produits par un stimulus donné (Sperber & Wilson, 1989). Selon eux, la pertinence est le principe fondamental de la communication humaine. L'interprétation de l'énoncé est fonction du contexte et des croyances de l'interlocuteur. L'objectif de la rééducation était donc d'amener le patient à produire un énoncé, de la façon la plus économique possible, pour exprimer ainsi les idées principales et faciliter la compréhension du locuteur. Afin que l'approche soit fonctionnelle, nous avons proposé des situations du type PACE, des situations où l'interlocuteur ne voyait pas les séquences d'images, ainsi que des déplacements (aller raconter l'histoire à une personne se trouvant dans une autre pièce).

Des objectifs écologiques ont pu être définis en fonction des intérêts et des besoins du patient, et de ceux de son entourage. Ils ont été déterminés avec l'aide de l'orthophoniste qui le suit et qui connaissait ses besoins. De plus, les données récoltées avec le CETI ont permis

de préciser les difficultés de communication qui étaient à travailler. Le patient ayant principalement des difficultés à initier la conversation et à discuter d'un sujet de manière approfondie, l'objectif principal de la rééducation était donc d'aborder des sujets de discussion avec des personnes de son entourage (famille et amis). Des sujets en lien avec son vécu lui étaient proposés. Comme nous l'avons prévu dans le protocole, ils étaient d'abord travaillés en jeu de rôle en séance, puis le patient devait les réaliser en dehors des séances, avec un interlocuteur faisant partie de son entourage.

5. Résultats aux pré-tests et aux post-tests

Après la présentation de la synthèse des résultats, les détails des résultats de chaque domaine évalué seront décrits.

5.1. Synthèse des résultats

Tableau 3: Résultats à l'ensemble des épreuves présentées en pré-test et en post-test.

Tests	Pré-tests	Post-tests
BETL		
Dénomination	48/54 (P)	53/54 (N)
Temps de réponse (s)	217 (P)	184 (P)
Lignes de base		
Liste A :		
Score (nombre d'items réussis)	24/36	35/36
Temps de réponse (s)	94	60
Liste B :		
Score (nombre d'items réussis)	25/36	31/36
Temps de réponse (s)	100	86
Fluences		
Sémantique	23 (-1,2 ET)	32 (0,1 ET)
Lexicale	9 (-2 ET)	12 (-1,5 ET)
Récits		
Grille du Gremots	17/30	20/30
Nombre total de mots par minute	90,6	85,2
Nombre total d'UCI par minute	62	63,1
Pourcentage total d'UCI	68,5	74
Longueur moyenne d'énoncé	7,6	6,8
CETI		
Patient	66,56/100	71,5/100
Proche	65,33/100	82/100

Note. ET : écart-type, P : pathologique, N : norme, s : seconde.

Le tableau 3 présente les principaux résultats de l'ensemble des tests, avant et après le traitement. La majorité des scores se sont améliorés aux post-tests, hormis le nombre total de mots produits par minute et la longueur moyenne d'énoncé. Les degrés d'évolution diffèrent

selon les tests et les sous-tests. Chaque domaine évalué a donc été détaillé séparément par la suite.

5.2. Résultats à la dénomination de la BETL

Les résultats du pré-test révélèrent un effet de fréquence et un léger effet de longueur. Le patient avait tendance à syllaber les mots, de nombreuses conduites d'approche phonologiques ont été observées, ce qui explique le temps de dénomination pathologique. Le patient produisait majoritairement des paraphasies phonémiques, quelques paraphasies sémantiques ont également été relevées.

Au post-test, les résultats du nombre d'images correctement dénommées s'étaient normalisés. Le temps de réponse était resté pathologique mais il avait diminué. Le patient a produit une paraphrasie phonémique et plusieurs approches phonologiques étaient encore produites, ce qui explique que le temps de réponse soit resté pathologique.

5.3. Résultats aux lignes de base



Figure 1: Nombre d'items corrects (score sur 36) à la dénomination des lignes de base pour les listes A et B, avant et après le traitement.

Les images ont pu être présentées dans un ordre aléatoire (deux fois au pré-test et une fois au post-test, comme prévu initialement), sur un écran d'ordinateur. Elles étaient séparées par des diapositives blanches. Le temps de présentation n'a pas été contrôlé. La figure 1 montre l'évolution du nombre d'items réussis pour chaque liste, avant et après le traitement. Lors des pré-tests, douze erreurs différentes ont été relevées dans la liste A qui a été rééduquée. Lors du post-test, une seule erreur a été relevée. Les données du test de McNemar indiquent que la différence est significative ($p = 0,002$). Pour la liste B, onze erreurs ont été relevées au pré-test et cinq erreurs ont été retrouvées lors du post-test. La différence entre les scores n'est pas significative ($p = 0,07$ au test de McNemar).

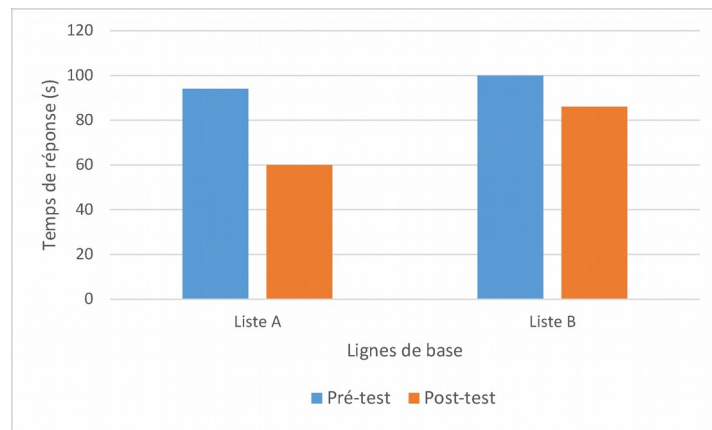


Figure 2: Temps de réponse (en secondes) à la dénomination des listes A et B, avant et après le traitement.

Le temps de réponse a pu être mesuré à l'aide d'un chronomètre. La figure 2 montre que le temps de réponse a diminué entre le pré-test et le post-test pour les deux listes, mais que la diminution est plus importante pour la liste A.

5.4. Résultats aux fluences

Les résultats aux fluences sont présentés dans le tableau 2. On remarque que les résultats aux fluences sémantiques sont passés d'une norme faible à un score dans la moyenne. L'accès lexical sémantique est donc plus rapide lors du post-test. Les fluences lexicales se sont légèrement améliorées mais elles sont restées faibles. Cependant le score était inférieur au score seuil (= 10) au pré-test, et il est supérieur au score seuil au post-test.

5.5. Résultats au récit narratif

Le tableau 4 présente l'évolution des résultats aux épreuves évaluant le discours, avant et après le traitement. Les corpus des récits sont présentés en annexe (cf. Annexe A8). On peut constater que le patient est globalement plus fluent (nombre de mots par minute) quand il produit un discours personnel. Globalement, les performances sont restées stables entre le pré-test et le post-test en ce qui concerne le nombre de mots par minute, le nombre d'UCI par minute et la longueur moyenne d'énoncé. On peut observer une augmentation du nombre de mots total et du nombre d'UCI total au post-test par rapport au pré-test. De plus, le pourcentage d'UCI est légèrement plus élevé au post-test (5,5 % de plus que le pré-test), notamment pour l'épreuve du GREMOTs (11,7 % de plus).

Tableau 4: Résultats en fonction des récits, avant et après le traitement

	Récits GREMOTs		Récit personnel		Total récit	
	pré-test	post-test	pré-test	post-test	pré-test	post-test
Nombre de mots total	130	161	92	89	222	250
Nombre de mots/min	80,4	74,9	110,4	113,6	90,6	85,2
Nombre d'UCI	76	113	76	72	152	185
% d'UCI	58,5	70,2	82,6	80,9	68,5	74
Nombre d'UCI/min	47	52,5	91,2	91,9	62	63,1
LME	6,9	7,5	8,4	6	7,6	6,8

Note. UCI : unité correcte d'information, LME : longueur moyenne des énoncés.

Les résultats à la grille d'évaluation du GREMOTs sont présentés dans le tableau 5. Comme prévu dans le protocole, ils ont pu être comparés par deux évaluateurs (Clémentine Bourrat et moi-même) à l'aide d'un enregistrement audio. Ils indiquent que le patient est plus informatif et que la qualité du récit s'est améliorée entre le pré-test et le post-test. Lors du pré-test, le patient n'avait pas décrit les informations dans l'ordre alors qu'il l'a fait lors du post-test. De plus, il a décrit plus d'éléments et a exprimé plus d'idées. Cependant, il est tout de même resté essentiellement descriptif. Les mêmes actions principales ont été décrites lors des deux passations. Le manque du mot est resté marqué. Des paraphasies phonémiques, des approches phonologiques et des paraphasies sémantiques ont été observées. La syntaxe est simplifiée même si quelques propositions subordonnées relatives étaient présentes.

Tableau 5 : Résultats à la grille du GREMOTs avant et après le traitement

	Repérage des actions principales	Lexique	Syntaxe	Qualité du récit	Informativité	Aspects pragmatiques	Total
Pré-test	3/5	2/5	3/5	2/5	2/5	5/5	17/30
Post-test	3/5	2/5	3/5	4/5	3/5	5/5	20/30

5.6. Résultats au CETI

Les résultats du tableau 2 montrent que le score total s'est amélioré entre le pré-test et le post-test, à la fois pour le patient et pour son entourage (une des filles du patient). Sa fille a perçu plus d'améliorations que le patient lui-même (amélioration de 16,67 points contre 4,94 points pour le patient). Un tableau présente l'évolution des scores donnés par le patient et par sa fille pour chaque item (cf. Annexe A9).

On remarque que le patient a indiqué des améliorations pour les items portant sur la conversation (items 2 « participer à des conversations dont je suis le sujet », 14 « participer à une conversation rapide avec plusieurs interlocuteurs », 15 « participer à une conversation avec des inconnus »), mais aussi pour des compétences diverses. L'amélioration la plus

importante qu'il a indiquée concerne l'item 2 «« participer à des conversations dont je suis le sujet »».

La fille du patient a indiqué des améliorations aux items portant principalement sur la conversation (items 2, 14 et 15 cités précédemment, ainsi que ,7 « avoir une conversation avec vous, à deux », 16 « décrire ou discuter d'un sujet de manière approfondie »). L'amélioration la plus importante qu'elle rapporte concerne l'item 10 « communiquer spontanément ».

6. Évaluation subjective du patient

Le patient n'a mentionné aucune gêne (fatigue, longueur des séances, douleur) pour chaque partie du protocole (évaluation, TMS et rééducation). Il a répondu avoir été un peu stressé lors de la première séance d'évaluation mais a dit qu'il s'y est habitué par la suite. L'intensité du protocole ne l'a pas dérangé. Il nous a fait part de sa disponibilité et de sa motivation pour participer à un autre protocole de ce genre si l'occasion se présentait. Il a ressenti des progrès en ce qui concerne le langage. Quand nous lui avons demandé un exemple de situation pour laquelle il trouve qu'il y a eu des améliorations depuis le protocole, il nous a répondu « J'arrive tout seul, quasiment, j'arrive à faire des phrases, et à dialoguer de mieux en mieux ensemble ». L'amélioration qui selon lui est la plus importante concerne le fait de « dialoguer avec toutes les personnes ». Sa fille rapporte des améliorations observées immédiatement après le traitement. Elle évoque que le patient est plus fluide en conversation (de visu et au téléphone) et qu'il utilise un vocabulaire adapté. Elle a déclaré ne plus avoir l'impression qu'il a des difficultés pour s'exprimer.

Discussion

Ce mémoire avait pour objectif principal d'élaborer un protocole de rééducation de l'aphasie utilisant la TMS, qui soit applicable en pratique, contrairement à la majorité des études ayant été réalisée sur ce sujet. Le second objectif était de tester sa faisabilité. Pour cela, un patient aphasique en phase chronique, présentant initialement une aphasie de Wernicke, a suivi le protocole. Les informations fournies par la passation du protocole et l'analyse des résultats ont donc été récoltées afin de discuter des avantages et des inconvénients de nos choix méthodologiques, en regard de nos objectifs (application pratique et faisabilité). Ceci pour pouvoir donner des pistes d'amélioration du futur protocole et non pas dans le but de prouver l'efficacité de la TMS. Car cette efficacité sera mesurée grâce à l'étude randomisée contrôlée en double aveugle qui sera réalisée à terme. De plus, l'objectif de toute rééducation étant d'améliorer les performances des patients au quotidien, une attention particulière a été portée sur les capacités de communication.

1. Application pratique et faisabilité

Dans la littérature, la plupart des études en TMS utilisent un protocole inhibiteur sur des zones langagières (pars triangularis notamment). Cependant, afin de cibler efficacement cette zone, il est nécessaire d'utiliser l'imagerie fonctionnelle, ce qui ne semble pas faisable en pratique clinique. Or, au niveau moteur, il est facile et rapide de cibler le cortex moteur primaire droit du muscle premier interosseux dorsal grâce à l'EMG. De plus, des études ont montré la contribution de l'activation des zones motrices dans la récupération langagière chez

des patients aphasiques, que ce soit en lien avec une rééducation motrice (Harnish et al., 2014), ou avec une autre technique de stimulation cérébrale non invasive, la tDCS (Meinzer et al., 2016). Nous avons donc fait le choix de stimuler le cortex moteur primaire droit. La mise en place des séances de rTMS a pu se faire rapidement au sein du service. De plus, la stimulation theta-burst continu limite le temps de la séance et l'inconfort du patient. D'ailleurs, aucune gêne n'a été rapportée par le patient. Ceci semble donc montrer que le choix de cette stimulation est pertinent du point de vue de la faisabilité de ce protocole et de son application en pratique clinique.

Les séances d'évaluation et de rééducation ont pu être intégrées dans le planning du patient qui suivait d'autres rééducations sans difficulté. La durée des évaluations a été jugée acceptable par le patient (environ 1h30 pour l'évaluation initiale et le pré-test, et environ 1h pour le post-test). Les analyses des évaluations ont pu être menées telles qu'elles étaient prévues dans le protocole. Toutefois, il a noté que les mesures évaluant la syntaxe et le discours sont chronophages pour les évaluateurs et qu'ils nécessitent une mise en commun des résultats. La trame de rééducation initialement prévue a pu être menée tout en ayant été adaptée pour le patient. Les moyens utilisés pour rééduquer chaque objectif ont été jugés adaptés par le patient et ont facilement pu être mis en place au sein du service.

Tout comme l'utilisation de la stimulation du cortex moteur primaire, le choix des évaluations et de la rééducation semble donc pertinent en ce qui concerne la faisabilité du protocole et son application en pratique clinique.

2. Résultats du patient

Les principaux résultats indiquent une amélioration significative des performances en dénomination sur la liste de mots rééduquée, une relative stabilité des performances discursives, et une évolution positive des compétences en communication.

Les résultats en dénomination à la ligne de base montrent une amélioration significative des performances du patient sur la liste entraînée, mais pas sur la liste non entraînée. Ceci semble indiquer que c'est la rééducation langagière qui a eu un effet positif sur la dénomination (et que ce n'est pas dû à d'autres effets tel que l'effet placebo ou l'effet Rosenthal par exemple). De plus, le temps de réponse a davantage diminué pour la liste entraînée. Dans ce mémoire, nous ne pouvons pas déterminer si cette amélioration a été potentialisée par la TMS. Cependant, ces résultats sont conformes à nos hypothèses et sont concordants avec la littérature (Barwood et al., 2011; Martin, Naeser, Ho, Treglia, et al., 2009; Naeser et al., 2010).

L'évolution des scores à la dénomination de la BETL montre que le nombre d'images correctement dénommées s'est normalisé. Ces résultats sont également conformes à nos hypothèses et à la littérature. Cependant, le temps de dénomination a diminué mais il est resté pathologique en raison des paraphasies phonologiques que produisait encore le patient.

Les données aux fluences montrent que l'accès lexical est meilleur en ce qui concerne les fluences sémantiques. L'évolution des scores aux fluences lexicales est faible. Ceci peut être dû aux difficultés majorées du patient en ce qui concerne le domaine de la phonologie. Il est à noter que peu d'études ont fait le choix de proposer des fluences. Cependant, cela pourrait permettre de montrer une amélioration de l'accès lexical autrement que par le biais de la modalité visuelle (dénomination d'images).

L'analyse du discours montre que les performances sont restées plutôt stables en ce qui concerne le nombre de mots par minute, le nombre d'UCI par minute et la longueur moyenne des énoncés. Cependant, le nombre de mots total et le nombre d'UCI total ont augmenté. De plus, le pourcentage d'UCI a légèrement augmenté, ce qui montre une amélioration de l'informativité. Ces résultats sont plus faibles que ce que nous attendions et que ce qui a pu être mis en évidence dans la littérature (Medina et al., 2012; Naeser et al., 2010).

Les résultats à la LME n'ont pas beaucoup augmenté entre le pré-test et le post-test, contrairement à ce qui a pu être rapporté dans la littérature. Toutefois, ces résultats semblent logiques en regard de la rééducation proposée. En effet, le but n'était pas de produire de plus longues phrases mais de produire les énoncés les plus informatifs possibles en faisant un minimum d'efforts. L'augmentation de la LME n'est donc pas nécessairement liée à une amélioration des performances discursives, notamment en ce qui concerne l'informativité. Elle pourrait s'avérer plus intéressante pour montrer l'amélioration des capacités syntaxiques chez des sujets agrammatiques, ce qui n'était pas le cas ici.

L'évolution des scores au CETI montre que la fille du patient a noté davantage d'améliorations que le patient lui-même. Cependant, cela peut être lié au manque de confiance du patient en ses performances. Toutefois, dans les retours que nous a donnés le patient sur son vécu du protocole et des effets qu'il en a perçus, il a expliqué avoir ressenti le plus d'améliorations pour « dialoguer avec toutes les personnes », et ce, dans des situations de vie quotidienne « chez moi et à l'hôpital, avec des copains et des copines. » Même si les résultats du CETI ont indiqué une amélioration qui peut sembler faible (généralement entre 5 et 10 points de plus par item), ces améliorations semblent tout de même importantes pour le patient. Les principales améliorations rapportées à la fois par le patient et par sa fille concernaient le fait de communiquer spontanément et de participer à des conversations. Ces informations montrent que plusieurs compétences en communication se sont améliorées dans des situations de vie quotidienne, ce qui concorde avec notre hypothèse.

3. Limites et perspectives

Afin d'offrir la possibilité d'améliorer le protocole en vue de son application future dans une étude randomisée en double aveugle, les limites de nos choix méthodologiques seront discutées et des propositions pour les éviter seront présentées.

3.1. Recrutement

Compte tenu des critères d'inclusion et d'exclusion précis, des entrées du service dans lequel le recrutement a été effectué, et du fait que le protocole expérimental n'est pas encore validé par le CPP, un seul patient a pu être inclus dans le protocole. Pourtant, il y a de nombreux patients qui présentent des troubles phasiques en phase chronique et qui pourraient présenter les critères d'inclusion adéquats. Afin d'augmenter le nombre de patients pour la suite du protocole, un recrutement dans d'autres centres de rééducation ou au sein de cabinets libéraux sera sûrement nécessaire.

3.2. rTMS

Le protocole de stimulation s'est avéré faisable et applicable en pratique clinique. Cependant, ce protocole est novateur en rTMS. Et contrairement à Meinzer et al. (2016), la stimulation est inhibitrice. La future étude randomisée en double aveugle permettra de

mesurer l'efficacité du protocole mais d'autres études seront nécessaires pour étudier ses effets.

3.3. Évaluations

Les domaines abordés et la façon de les évaluer ont fait l'objet d'un travail approfondi et sont essentiels pour montrer l'efficacité du protocole. Chaque domaine évalué sera donc détaillé dans le but de proposer des pistes d'amélioration précises.

3.3.1. Niveau lexico-sémantique

Afin de contrôler précisément les variables psycholinguistiques et de ne pas augmenter le temps d'évaluation (dans l'optique d'une application pratique du protocole), nous avons construit une courte ligne de base sous forme de deux listes (travaillée et non travaillée). Cependant, pour une passation sur plusieurs sujets, cela ne permettra pas de contrôler le nombre d'items travaillés, étant donné qu'il est dépendant du nombre d'items échoués par les sujets. Or, si les patients sont entraînés sur des nombres d'items très différents, les résultats entre les patients ne seront pas comparables. De plus, le risque de ce type de ligne base est que trop peu d'items pourraient être échoués, ce qui ne permettrait pas de montrer une évolution significative. Le futur protocole pourra donc mettre en place un autre type de ligne de base. A l'instar de Meinzer et al. (2016), un grand nombre d'images dénommées pourront être présentées, avec plusieurs passations pour vérifier la stabilité des performances. Un nombre x d'items échoués, identique pour chaque sujet, pourra être déterminé, puis les items échoués pourront être rééduqués. Afin d'évaluer la généralisation des performances, il sera possible de réduire la moitié des items échoués et de ne pas entraîner l'autre moitié (en appariant les deux sets d'items).

Dans notre mémoire, le nombre d'items échoués entre les deux listes était similaire pour chaque passation, cela semble indiquer que nos listes étaient bien équilibrées. Cependant, la précision du contrôle des variables psycholinguistiques et le contrôle du nombre égal d'items ayant les mêmes caractéristiques nous ont également obligée à chercher des images dans différentes sources ((Bonin et al., 2003), site internet d'images libres de droits). Les caractéristiques de l'ensemble des images n'ont donc finalement pas pu être homogènes et contrôlées. De plus, certaines réponses du patient étaient difficilement interprétables (paraphrasie sémantique ou non compréhension du mot attendu), que ce soit pour les images dont les caractéristiques avaient été contrôlées ou pour les images non contrôlées. L'autre façon de réaliser la ligne de base, proposée ci-dessus, permettrait de réduire le nombre de mots devant être appariés, étant donné que seuls les items échoués devront l'être. Ainsi, il serait plus aisé de présenter des images contrôlées provenant d'une même base de données. Cependant, quelle que soit la source des images, il existe toujours des différences de dénomination chez des sujets sains. En effet, les tests de dénomination n'ont pas de norme correspondant à 100 % d'items correctement dénommés. Le grand nombre d'items présentés avec la procédure proposée ici permettrait également de limiter cet effet, en offrant la possibilité d'exclure les items pour lesquels les réponses sont difficilement interprétables. Pour plus de précision, l'utilisation d'un logiciel informatique pourrait permettre de contrôler le temps de présentation des items et de mesurer le temps de réponse.

Toutefois, cette procédure augmentera le temps d'évaluation. Elle sera applicable dans la mesure où la passation restera faisable en pratique. De plus, il est à noter que la rééducation des items non échoués, qui était possible avec notre ligne de base, limite la frustration des

patients. C'est d'ailleurs un argument qui a été avancé dans la littérature (Martin et al., 2014). C'est pourquoi, un retour des sujets sur leur vécu par rapport au protocole semble pertinent à conserver pour la suite de l'élaboration du protocole (mémoires à venir).

Les résultats à la BETL ont permis de mesurer l'écart à la norme des performances du patient, ce que ne permet pas la passation de lignes de base. Selon l'expertise clinique d'orthophonistes travaillant dans le service de Rééducation Neurologique Cérébrolésion de l'hôpital Swynghedauw, un délai court entre la passation d'épreuves de dénomination n'engendre pas d'effet d'entraînement chez les patients présentant des aphasies modérées à sévères. Cependant, cette observation ne peut être prouvée. L'origine de l'amélioration du score de ce patient seul ne peut donc être interprétée. Cependant, la comparaison entre l'évolution des sujets des différents groupes du protocole final permettra de conclure à un effet de la rTMS ou pas (étant donné que ces derniers seront tous deux exposés à l'effet d'entraînement). La majorité des études en TMS ont d'ailleurs fait passer des tests normés avec un intervalle de temps court entre les deux passations. Une amélioration de la dénomination à ce test permettrait également de montrer une généralisation des performances à des items non travaillés.

3.3.2. Niveau syntaxique et discursif

Bien que nous ayons veillé à recueillir le discours sur deux types d'échantillons, le nombre total de mots recueillis s'est révélé être inférieur à trois cents, nombre minimal conseillé pour que l'analyse soit considérée comme fiable (Bryant et al., 2016). Le nombre d'échantillons pourra donc être augmenté pour la suite de l'élaboration du protocole. De plus, le délai entre les deux passations n'exclut pas totalement un effet d'entraînement. Une façon de contrôler ces biais pourrait consister à présenter plusieurs histoires en images au patient (ne provenant pas d'un matériel spécifique). L'entraînement d'une de ces histoires permettrait de mesurer l'effet de la rééducation. De plus, la présentation d'une histoire différente entre le pré-test et le post-test permettrait de mesurer la généralisation des performances.

La mesure du nombre de mots par minute nous a semblé pertinente pour évaluer la fluence car les résultats sont en lien avec ce que nous avons pu observer cliniquement de façon subjective. Les critères de la grille du GREMOTs étant peu précis, l'évolution des performances observée de façon clinique n'a pas été entièrement mise en évidence. Par exemple, le patient a développé davantage d'idées lors du post-test mais cela n'apparaissait pas dans les cinq actions principales qui étaient cotées. Le pourcentage d'UCI a cependant augmenté (plus de 10 % de plus) pour cette épreuve, ce qui concorde mieux avec notre ressenti clinique. Cette grille a l'avantage d'être rapide alors que les autres mesures (nombre d'UCI, pourcentage d'UCI) nécessitent un temps d'analyse important de la part des évaluateurs. Mais elle peut s'avérer moins sensible que ces mesures. Elle permet toutefois d'analyser également les troubles phasiques dans un contexte différent que la production de mots isolés. Afin de concilier précision, sensibilité et faible durée d'analyse, une solution possible serait d'élaborer une grille d'évaluation très précise à partir de matériel créé pour le protocole (histoires en image à proposer avec et après le traitement, comme proposé ci-dessus).

En ce qui concerne la syntaxe, nous avons choisi d'utiliser la LME, tout comme Medina et al. (2012). Cette mesure nous a semblé moins arbitraire que celle de l'énoncé le plus long (Naeser et al., 2010). Cependant, elle nécessite également un temps d'analyse important. Pour le futur protocole, si le choix de construire une grille d'évaluation précise

était fait, comme indiqué ci-dessus, la mesure de l'énoncé le plus long semblerait alors plus adapté.

3.3.3. Communication

Le CETI est souvent utilisé dans la littérature (Meinzer et al., 2016; Saur et al., 2006). Cependant, nous avons réalisé une traduction française qui n'a pas pu être vérifiée. De plus, le choix de modifier la façon de recueillir les réponses est difficilement analysable pour un seul sujet et un de ses proches. Nous avons tout de même pu remarquer que cela a diminué la précision des scores. En effet, malgré la consigne de donner un score sur 100, tous les scores ont été arrondis. Cependant, il est important de considérer que les troubles de la communication représentent un handicap partagé. La comparaison entre le ressenti du patient et celui de son entourage semble donc pertinente. Nous avons en effet observé des différences importantes entre le ressenti du patient et celui de sa fille sur certaines compétences. Cela peut permettre aux personnes de prendre conscience de certaines difficultés parfois minimisées par l'un ou par l'autre, ou, au contraire, de relativiser certaines difficultés. De plus, cela oriente la rééducation en mettant en relief les difficultés de communication entre les interlocuteurs. Une évaluation permettant la comparaison des points de vue des patients et de leur entourage semble donc adaptée pour la suite du protocole. Toutefois, une passation du CETI sur plusieurs participants sera nécessaire pour pouvoir se prononcer sur le bien-fondé de la modalité des réponses proposée.

3.4. Rééducation

Afin de contrôler les effets de la rééducation, il est important d'utiliser les mêmes types de thérapie pour tous les patients. Cependant, les patients aphasiques ne présentant jamais exactement les mêmes symptômes et les mêmes caractéristiques, il est nécessaire d'adapter la rééducation à chacun. De plus, la personnalisation de la rééducation peut avoir un effet important sur la motivation et sur le transfert des compétences au quotidien. C'est pourquoi, même si les effets de la rééducation ne pourront pas entièrement être contrôlés, nous avons élaboré une trame de rééducation adaptable à chaque patient et nous avons apporté des spécificités dans la rééducation du patient inclus dans ce mémoire. En outre, dans le protocole final, le fait d'être dans une condition en double aveugle où le praticien ne sera pas au courant de la randomisation du groupe du patient, permettra de minimiser l'influence des différences de son approche rééducative (Khedr et al., 2014).

La hiérarchisation des indices que nous avons proposée permet de proposer une guidance similaire pour chaque patient. Ainsi, la rééducation du lexique peut être menée en suivant une même procédure, tout en étant adaptée à chaque patient car les indices ont des critères d'utilisation. Cette démarche pourra donc être maintenue dans le futur protocole.

En ce qui concerne le discours, le fait de s'être axé sur la pertinence dans ce mémoire peut être un objectif commun à chaque patient pour le futur protocole. En effet, l'objectif principal de ce protocole est d'apporter des améliorations qui soient fonctionnelles pour les patients, et la pertinence est un principe fondamental dans la communication au quotidien. La proposition de présenter une même histoire en images en pré-test et en post-test, qui sera rééduquée entre-temps, permettrait d'harmoniser en partie la rééducation du discours et de comparer de façon plus objective les performances entre les différents patients.

A propos de la communication, la proposition de jeux de rôle à reproduire dans la réalité, à partir de sujets de discussion adaptés au patient, a certainement aidé ce dernier à initier davantage des conversations avec autrui et à approfondir ces sujets de discussion. L'évolution des résultats au CETI y est certainement liée. Cependant, il faut garder à l'esprit que ces situations étaient induites. L'évaluation des performances à long terme (trois mois) prévu pour le protocole final permettra d'observer une généralisation des performances en situation spontanée.

Conclusion

Ces dernières années, l'utilisation des techniques de stimulation cérébrale non invasive telle que la TMS et la tDCS a fait l'objet de plusieurs publications. Cependant, les protocoles utilisés ont été construits de façon à répondre à des objectifs de recherche, et non pour être appliqués en pratique clinique. L'objectif de ce mémoire était donc d'élaborer un protocole de rééducation de l'aphasie utilisant la rTMS qui soit applicable en pratique clinique, et de tester sa faisabilité.

Le protocole que nous avons élaboré consiste à appliquer des séances de rTMS, suivies d'une heure de rééducation, durant deux semaines. Nous avons utilisé une stimulation rTMS inhibitrice appliquée sur le cortex moteur primaire droit du muscle premier interosseux dorsal, car cette zone est facile à cibler à l'aide d'un EMG. De plus, nous avons utilisé la stimulation inhibitrice theta-burst continue, parce qu'elle est rapide et que cela limite l'inconfort du patient. Nous avons décidé d'évaluer les domaines lexical, syntaxique et discursif ainsi que la communication. Enfin, une trame de rééducation pouvant être adaptée aux participants a été élaborée. Le protocole a été testé sur un patient aphasique en phase chronique.

La mise en place du protocole, que ce soit en ce qui concerne la stimulation rTMS, les évaluations ou la rééducation, a facilement pu être effectuée au sein du service de Rééducation Neurologique Cérébrolésion de l'hôpital Swynghedauw, au CHR de Lille. Pour le patient, la participation au protocole n'a pas occasionné de gêne ou de problème d'organisation. En effet, les différentes séances ont pu être intégrées dans son planning.

Les principaux résultats ont montré une amélioration significative de la dénomination d'une liste de mots rééduquée, une certaine stabilité des performances syntaxiques et discursives, et une amélioration des compétences en communication. Ces dernières améliorations ont été rapportées par le patient mais aussi par une personne de son entourage. Elles semblent indiquer un transfert des compétences dans sa vie quotidienne.

Même si la stimulation rTMS appliquée est faisable en pratique, c'est la première fois qu'elle est utilisée. Son efficacité reste donc à démontrer. Les principales évaluations utilisées semblent applicables en pratique. Toutefois, certaines épreuves, comme la ligne de base et les récits, pourraient être adaptées afin de contrôler plus de paramètres. De plus, les mesures discursives étant chronophages, des ajustements pourraient être apportés. Enfin, la trame de rééducation utilisée semblerait pertinente pour le futur protocole.

D'autres mémoires contribueront à améliorer ce protocole. Puis, son efficacité sera évaluée grâce à une étude randomisée contrôlée en double aveugle. A terme, plusieurs recherches concourant à l'application de la rTMS en pratique clinique pourraient offrir un nouveau type de rééducation aux patients présentant des aphasies en phase chronique.

Bibliographie

- Baker, J. M., Rorden, C., & Fridriksson, J. (2010). Using Transcranial Direct-Current Stimulation to Treat Stroke Patients With Aphasia. *Stroke*, *41*(6), 1229–1236. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.576785>
- Barwood, C. H. S., Murdoch, B. E., Whelan, B.-M., Lloyd, D., Riek, S., O’ Sullivan, J. D., ... Wong, A. (2011). Improved language performance subsequent to low-frequency rTMS in patients with chronic non-fluent aphasia post-stroke. *European Journal of Neurology*, *18*(7), 935–943. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03284.x>
- Barwood, C. H. S., Murdoch, B. E., Riek, S., O’Sullivan, J. D., Wong, A., Lloyd, D., & Coulthard, A. (2013). Long term language recovery subsequent to low frequency rTMS in chronic non-fluent aphasia. *NeuroRehabilitation*, *32*(4), 915–928. <https://doi.org/10.3233/NRE-130915>
- Benjamin, M. L., Towler, S., Garcia, A., Park, H., Sudhyadhom, A., Harnish, S., ... Crosson, B. (2014). A Behavioral Manipulation Engages Right Frontal Cortex During Aphasia Therapy. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, *28*(6), 545–553. <https://doi.org/10.1177/1545968313517754>
- Bézy, C., Renard, A., & Pariente, J. (2016). *GREMOTs. Batterie d’évaluation des troubles du langage dans les maladies neurodégénératives*. Louvain-la-Neuve: de boeck supérieur.
- Bonin, P., Peereman, R., Malardier, N., Méot, A., & Chalard, M. (2003). A new set of 299 pictures for psycholinguistic studies: French norms for name agreement, image agreement, conceptual familiarity, visual complexity, image variability, age of acquisition, and naming latencies. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers: A Journal of the Psychonomic Society, Inc*, *35*(1), 158–167.
- Bryant, L., Ferguson, A., & Spencer, E. (2016). Linguistic analysis of discourse in aphasia: A review of the literature. *Clinical Linguistics & Phonetics*, *30*(7), 489–518. <https://doi.org/10.3109/02699206.2016.1145740>
- Capilouto, G., Wright, H. H., & Wagovich, S. A. (2005). CIU and main event analyses of the structured discourse of older and younger adults. *Journal of Communication Disorders*, *38*(6), 431–444. <https://doi.org/10.1016/j.jcomdis.2005.03.005>
- Décret n° 2002-721 du 2 mai 2002 relatif aux actes professionnels et à l'exercice de la profession d'orthophoniste (2002). *JORF n°104 du 4 mai 2002 page 8339 texte n° 56*.
- Flöel, A., Meinzer, M., Kirstein, R., Nijhof, S., Deppe, M., Knecht, S., & Breitenstein, C. (2011). Short-term anomia training and electrical brain stimulation. *Stroke*, *42*(7), 2065–2067. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.609032>
- Flowers, H. L., Skoretz, S. A., Silver, F. L., Rochon, E., Fang, J., Flamand-Roze, C., & Martino, R. (2016). Poststroke Aphasia Frequency, Recovery, and Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *97*(12), 2188–2201. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2016.03.006>
- Fridriksson, J., Bonilha, L., Baker, J. M., Moser, D., & Rorden, C. (2010). Activity in preserved left hemisphere regions predicts anomia severity in aphasia. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, *20*(5), 1013–1019. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhp160>
- Galletta, E. E., Conner, P., Vogel-Eyny, A., & Marangolo, P. (2016). Use of tDCS in Aphasia Rehabilitation: A Systematic Review of the Behavioral Interventions Implemented With Noninvasive Brain Stimulation for Language Recovery. *American Journal of Speech-Language Pathology*, *25*(4S), S854–S867. https://doi.org/10.1044/2016_AJSLP-15-0133

- Gil, R. (2006). *Neuropsychologie*. Paris: Masson.
- Godefroy, O., & GREFEX. (2012). *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques*. Louvain-la-Neuve: de boeck supérieur.
- Hamilton, R. H., Chrysikou, E. G., & Coslett, B. (2011). Mechanisms of aphasia recovery after stroke and the role of noninvasive brain stimulation. *Brain and Language*, *118*(1–2), 40–50. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2011.02.005>
- Hamilton, R. H., Sanders, L., Benson, J., Faseyitan, O., Norise, C., Naeser, M., ... Coslett, H. B. (2010). Stimulating conversation: Enhancement of elicited propositional speech in a patient with chronic non-fluent aphasia following transcranial magnetic stimulation. *Brain and Language*, *113*(1), 45–50. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2010.01.001>
- Harnish, S., Meinzer, M., Trinastic, J., Fitzgerald, D., & Page, S. (2014). Language changes coincide with motor and fMRI changes following upper extremity motor therapy for hemiparesis: a brief report. *Brain Imaging and Behavior*, *8*(3), 370–377. <https://doi.org/10.1007/s11682-011-9139-y>
- Hartwigsen, G. (2015). The neurophysiology of language: Insights from non-invasive brain stimulation in the healthy human brain. *Brain and Language*, *148*, 81–94. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2014.10.007>
- Heiss, W.-D., & Thiel, A. (2006). A proposed regional hierarchy in recovery of post-stroke aphasia. *Brain and Language*, *98*(1), 118–123. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2006.02.002>
- Julkunen, P., Säisänen, L., Danner, N., Niskanen, E., Hukkanen, T., Mervaala, E., & Könönen, M. (2009). Comparison of navigated and non-navigated transcranial magnetic stimulation for motor cortex mapping, motor threshold and motor evoked potentials. *NeuroImage*, *44*(3), 790–795. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.09.040>
- Kapoor, A. (2017). Repetitive transcranial magnetic stimulation therapy for post-stroke non-fluent aphasia: A critical review. *Topics in Stroke Rehabilitation*, *24*(7), 547–553. <https://doi.org/10.1080/10749357.2017.1331417>
- Khedr, E. M., Abo El-Fetoh, N., Ali, A. M., El-Hammady, D. H., Khalifa, H., Atta, H., & Karim, A. A. (2014). Dual-hemisphere repetitive transcranial magnetic stimulation for rehabilitation of poststroke aphasia: a randomized, double-blind clinical trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, *28*(8), 740–750. <https://doi.org/10.1177/1545968314521009>
- Koch, G., Bonni, S., Giacobbe, V., Bucchi, G., Basile, B., Lupo, F., ... Caltagirone, C. (2012). θ -burst stimulation of the left hemisphere accelerates recovery of hemispatial neglect. *Neurology*, *78*(1), 24–30. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31823ed08f>
- Laska, A. C., Hellblom, A., Murray, V., Kahan, T., & Von Arbin, M. (2001). Aphasia in acute stroke and relation to outcome. *Journal of Internal Medicine*, *249*(5), 413–422.
- Lomas, J., Pickard, L., Bester, S., Elbard, H., Finlayson, A., & Zoghaib, C. (1989). The communicative effectiveness index: development and psychometric evaluation of a functional communication measure for adult aphasia. *The Journal of Speech and Hearing Disorders*, *54*(1), 113–124.
- Martin, P. I., Naeser, M. A., Ho, M., Doron, K. W., Kurland, J., Kaplan, J., ... Pascual-Leone, A. (2009). Overt naming fMRI pre- and post-TMS: Two nonfluent aphasia patients, with and without improved naming post-TMS. *Brain and Language*, *111*(1), 20–35. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2009.07.007>

- Martin, P. I., Naeser, M. A., Ho, M., Treglia, E., Kaplan, E., Baker, E. H., & Pascual-Leone, A. (2009). Research with transcranial magnetic stimulation in the treatment of aphasia. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 9(6), 451–458. <https://doi.org/10.1007/s11910-009-0067-9>
- Martin, P. I., Treglia, E., Naeser, M. A., Ho, M. D., Baker, E. H., Martin, E. G., ... Pascual-Leone, A. (2014). Language improvements after TMS plus modified CILT: Pilot, open-protocol study with two, chronic nonfluent aphasia cases. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 32(4), 483–505. <https://doi.org/10.3233/RNN-130365>
- Mazaux, J.M., & Orgogozo, J.M. (1981). *BDAE-F. Boston Diagnostic Aphasia Examination*. Issy les Moulineaux: Editions Scientifiques et Psychologiques.
- Medina, J., Norise, C., Faseyitan, O., Coslett, H. B., Turkeltaub, P. E., & Hamilton, R. H. (2012). Finding the Right Words: Transcranial Magnetic Stimulation Improves Discourse Productivity in Non-fluent Aphasia After Stroke. *Aphasiology*, 26(9), 1153–1168. <https://doi.org/10.1080/02687038.2012.710316>
- Meinzer, M., Darkow, R., Lindenberg, R., & Flöel, A. (2016). Electrical stimulation of the motor cortex enhances treatment outcome in post-stroke aphasia. *Brain: A Journal of Neurology*, 139(Pt 4), 1152–1163. <https://doi.org/10.1093/brain/aww002>
- Monti, A., Cogiamanian, F., Marceglia, S., Ferrucci, R., Mameli, F., Mrakic-Sposta, S., ... Priori, A. (2008). Improved naming after transcranial direct current stimulation in aphasia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 79(4), 451–453. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.135277>
- Monti, A., Ferrucci, R., Fumagalli, M., Mameli, F., Cogiamanian, F., Ardolino, G., & Priori, A. (2013). Transcranial direct current stimulation (tDCS) and language. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 84(8), 832–842. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-302825>
- Naeser, M. A., Martin, P. I., Ho, M., Treglia, E., Kaplan, E., Bashir, S., & Pascual-Leone, A. (2012). Transcranial magnetic stimulation and aphasia rehabilitation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 93(1 Suppl), S26-34. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2011.04.026>
- Naeser, M. A., Martin, P. I., Lundgren, K., Klein, R., Kaplan, J., Treglia, E., ... Pascual-Leone, A. (2010). Improved language in a chronic nonfluent aphasia patient after treatment with CPAP and TMS. *Cognitive and Behavioral Neurology: Official Journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology*, 23(1), 29–38. <https://doi.org/10.1097/WNN.0b013e3181bf2d20>
- Naeser, M. A., Martin, P. I., Nicholas, M., Baker, E. H., Seekins, H., Helm-Estabrooks, N., ... Pascual-Leone, A. (2005). Improved naming after TMS treatments in a chronic, global aphasia patient--case report. *Neurocase*, 11(3), 182–193. <https://doi.org/10.1080/13554790590944663>
- Naeser, M. A., Martin, P. I., Nicholas, M., Baker, E. H., Seekins, H., Kobayashi, M., ... Pascual-Leone, A. (2005). Improved picture naming in chronic aphasia after TMS to part of right Broca's area: an open-protocol study. *Brain and Language*, 93(1), 95–105. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2004.08.004>
- Naeser, M. A., Martin, P. I., Theoret, H., Kobayashi, M., Fregni, F., Nicholas, M., ... Pascual-Leone, A. (2011). TMS suppression of right pars triangularis, but not pars opercularis, improves naming in aphasia. *Brain and Language*, 119(3), 206–213. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2011.07.005>

- Nespoulous, J.L., Lecours, A.R., & Lafond, D. (1986). *MT-86-Protocole Montréal-Toulouse d'examen linguistique de l'aphasie*. Isbergues: Ortho Edition.
- New, B., Pallier, C., Brysbaert, M., & Ferrand, L. (2004). Lexique 2: a new French lexical database. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers: A Journal of the Psychonomic Society, Inc.*, *36*(3), 516–524.
- Nicholas, L. E., & Brookshire, R. H. (1993). A system for quantifying the informativeness and efficiency of the connected speech of adults with aphasia. *Journal of Speech and Hearing Research*, *36*(2), 338–350.
- Otal, B., Olma, M. C., Flöel, A., & Wellwood, I. (2015). Inhibitory non-invasive brain stimulation to homologous language regions as an adjunct to speech and language therapy in post-stroke aphasia: a meta-analysis. *Frontiers in Human Neuroscience*, *9*, 236. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00236>
- Postman-Caucheteux, W. A., Birn, R. M., Pursley, R. H., Butman, J. A., Solomon, J. M., Picchioni, D., ... Braun, A. R. (2010). Single-trial fMRI shows contralesional activity linked to overt naming errors in chronic aphasic patients. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *22*(6), 1299–1318. <https://doi.org/10.1162/jocn.2009.21261>
- Ren, C.-L., Zhang, G.-F., Xia, N., Jin, C.-H., Zhang, X.-H., Hao, J.-F., ... Cai, D.-L. (2014). Effect of low-frequency rTMS on aphasia in stroke patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PloS One*, *9*(7), e102557. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102557>
- Rose, M. L. (2013). Releasing the constraints on aphasia therapy: the positive impact of gesture and multimodality treatments. *American Journal of Speech-Language Pathology*, *22*(2), S227-239. [https://doi.org/10.1044/1058-0360\(2012/12-0091\)](https://doi.org/10.1044/1058-0360(2012/12-0091))
- Rose, M. L., Mok, Z., Carragher, M., Katthagen, S., & Attard, M. (2015). Comparing multimodality and constraint-induced treatment for aphasia: a preliminary investigation of generalisation to discourse. *Aphasiology*, *30*(6) 678-698. <https://doi.org/10.1080/02687038.2015.1100706>
- Rossi, S., Hallett, M., Rossini, P. M., Pascual-Leone, A., & Safety of TMS Consensus Group. (2009). Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, *120*(12), 2008–2039. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.08.016>
- Rossini, P. M., Burke, D., Chen, R., Cohen, L. G., Daskalakis, Z., Di Iorio, R., ... Ziemann, U. (2015). Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, *126*(6), 1071–1107. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.02.001>
- Saur, D., Lange, R., Baumgaertner, A., Schraknepper, V., Willmes, K., Rijntjes, M., & Weiller, C. (2006). Dynamics of language reorganization after stroke. *Brain: A Journal of Neurology*, *129*(Pt 6), 1371–1384. <https://doi.org/10.1093/brain/awl090>
- Seniów, J., Waldowski, K., Leśniak, M., Iwański, S., Czepiel, W., & Członkowska, A. (2013). Transcranial magnetic stimulation combined with speech and language training in early aphasia rehabilitation: a randomized double-blind controlled pilot study. *Topics in Stroke Rehabilitation*, *20*(3), 250–261. <https://doi.org/10.1310/tsr2003-250>
- Shah-Basak, P. P., Wurzman, R., Purcell, J. B., Gervits, F., & Hamilton, R. (2016). Fields or flows? A comparative metaanalysis of transcranial magnetic and direct current stimulation to treat post-stroke aphasia. *Restorative Neurology and Neuroscience*, *34*(4), 537–558. <https://doi.org/10.3233/RNN-150616>

- Sperber, D., & Wilson, D. (1989). *La pertinence. Communication et cognition*. Paris: Les éditions de minuit.
- Thiel, A., Hartmann, A., Rubi-Fessen, I., Anglade, C., Kracht, L., Weiduschat, N., ... Heiss, W.-D. (2013). Effects of noninvasive brain stimulation on language networks and recovery in early poststroke aphasia. *Stroke*, *44*(8), 2240–2246. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.000574>
- Tran, T.M., & Godefroy, O. (2015). *BETL. Batterie d'Evaluation des Troubles Lexicaux*. Isbergues: Ortho Edition.
- Vitali, P., Abutaleb, J., Tettamanti, M., Danna, M., Ansaldi, A.-I., Perani, D., ... Cappa, S. F. (2007). Training-induced brain remapping in chronic aphasia: a pilot study. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, *21*(2), 152–160. <https://doi.org/10.1177/1545968306294735>
- Waldowski, K., Seniów, J., Leśniak, M., Iwański, S., & Członkowska, A. (2012). Effect of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on naming abilities in early-stroke aphasic patients: a prospective, randomized, double-blind sham-controlled study. *TheScientificWorldJournal*, *2012*, 518568. <https://doi.org/10.1100/2012/518568>
- Weiduschat, N., Thiel, A., Rubi-Fessen, I., Hartmann, A., Kessler, J., Merl, P., ... Heiss, W. D. (2011). Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in aphasic stroke: a randomized controlled pilot study. *Stroke*, *42*(2), 409–415. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.597864>
- Xing, S., Lacey, E. H., Skipper-Kallal, L. M., Jiang, X., Harris-Love, M. L., Zeng, J., & Turkeltaub, P. E. (2016). Right hemisphere grey matter structure and language outcomes in chronic left hemisphere stroke. *Brain: A Journal of Neurology*, *139*(Pt 1), 227–241. <https://doi.org/10.1093/brain/awv323>

Liste des annexes

Annexe n°1 : Formulaire de consentement

Annexe n°2 : Ligne de base

Annexe n°3 : Analyse discursive

Annexe n°4 : Autorisation d'enregistrement audio

Annexe n°5: CETI, version proche

Annexe n°6: Autorisation de photographeur

Annexe n°7 : Photographies du patient recevant la rTMS

Annexe n°8 : Corpus des récits

Annexe n°9 : Résultats au CETI